

С.А. Бекеева

Поведенческая активность крыс при ингаляционном воздействии гексана

(Евразийский национальный университет им. Л.Н. Гумилева, г.Астана)

К промышленным ядам, оказывающим преимущественное действие на нервную систему, относятся алифатические углеводороды и др. Вовлечение в патологический процесс нервной системы может наблюдаться при интоксикациях многими химическими веществами, вызывающими нарушения в состоянии различных органов и систем. К таким соединениям относятся свинец, бензол и его гомологи, а также гексан. При этом характер поражения нервной системы зависит от химического строения вещества, суммарной дозы, полученной организмом, а также способов поступления этих веществ в организм [1,2]. Важнейшим фактором прямого воздействия нейротоксиканта на ЦНС является его способность проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Изучение механизмов воздействия производственных химических факторов, в частности гексана, обладающего токсическим эффектом, является актуальной, но вместе с тем мало изученной проблемой. В настоящее время предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны для гексана составляет 300мг/м^3 . Тогда как исследования американских и японских авторов показали, что после кратковременного контакта с гексаном в концентрации 190мг/м^3 у половины рабочих появились жалобы на парестезии в конечностях, понижались сухожильные рефлексы [1]. В результате чего ПДК в.р.з в США было снижено с 1800мг/м^3 до 180мг/м^3 .

Из данных литературы можно сделать вывод, что гексан и другие производные алифатических углеводородов являются политропным ядом, воздействующим на самые различные ткани организма, и как правило, главным органом поражения является центральная нервная система [2].

По результатам многих экспериментальных работ было доказано, что реакция организма на различные повреждающие факторы связана с индивидуально-типологическими особенностями, что обусловлено сложными генетическими особенностями нейрохимических процессов в различных структурах мозга. Предполагают, что в основе центральных механизмов, определяющих устойчивость животных к эмоциональному стрессу, лежит специфическая организация молекулярных и нейрохимических свойств нейронов. Ведущая роль в адаптивных реакциях принадлежит симпатoadреналовой системе. Ряд авторов связывают обмен катехоламинов с различным уровнем эмоционально-поведенческой реактивности [3]. Также известно, что функциональное состояние нервной системы и адаптивность к стрессу связаны с генетическими особенностями функционирования нервной системы [1].

При оценке действия токсических веществ на состояние организма важнейшим интегральным показателем является поведение животных. В связи с чем, целью работы - изучить поведенческую активность белых крыс при ингаляционном воздействии гексана.

Материалы и методы.

Ингаляционное воздействие парами гексана проводили в 200-литровых газовых камерах Курлянского на белых крысах линии Вистар массой 170-210г. Продолжительность проведения эксперимента основывалась, прежде всего, требованиям ГОСТ 12.1.007-76 "Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности"(Переутвержден в 1981 г.). Согласно Саночкому И.В. [4] подострым считается эксперимент, не превышающий 1/10 средней продолжительности жизни животного, что для белых крыс составляет 2-3 месяца. Так, общая продолжительность воздействия ксенобиотика составила 8 недель, по четыре часа ежедневно, исключая выходные дни. На протяжении всего срока воздействия контроль воздушной среды камеры проводился через 60 минут общепринятым химическим методом, что позволило поддерживать концентрацию гексана в дозе $1/20_{50}$ соответствующий (627000мг/м^3) для подострого эксперимента. Экспериментальные животные были разделены на две группы:

- 1 - контрольная - в камеру подавался воздух;
- 2 - опытная, особи которой ингаляционным путем получали гексан в дозе $1/20_{50}$. Экспериментальных животных содержали в стационарных условиях вивария, при естественном освещении в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986). На протяжении всего эксперимента проводили определение массы тела животных. Предварительно по методу "открытое поле" оценивали ориентировочно-двигательную активность животных, крыс с пассивным типом поведения исключали из опыта.

Обследование экспериментальных животных проводили в 2 этапа: непосредственно после окончания ингаляционного воздействия и спустя 8 недель после окончания экспозиции. Известно, что ориентировочно-исследовательское поведение как проявление ВНД представляет собой один из важнейших типов поведения, благодаря которому животные получают знания об окружающей среде, и является существенным психологическим механизмом адаптации к меняющимся внешним условиям [5].

Регистрацию длительной активности крыс оценивали по широко используемому методу "открытое поле", позволяющему изучать ориентировочно-исследовательское и эмоциональное поведение. Крысы в поле помещались в центре площадки. В течение 2-х минут визуально регистрировали такие поведенческие показатели, как число пересеченных квадратов (горизонтальная активность), число вставаний на задние лапки с опорой передними лапами о бортик и без опоры (вертикальная активность), количество актов чистки (груминга), число фекальных болосов (дефекации), число актов обнюхивания, движений на месте, неподвижности и уринации. В ходе экспериментов регистрировали последовательность и продолжительность каждого акта по секундам с помощью секундомера и записывали данные. О наличии связи между вертикальным и горизонтальным компонентами двигательного поведения судили по величине коэффициента корреляции. Результаты обрабатывали, вычисляя среднее арифмети-

ческое (M), ещ среднюю ошибку (m), среднеквадратическое отклонение (δ). Ориентировочно-исследовательское поведение включает в себя специальные позы и движения, направленные на получение информации об окружающей среде. Это такие показатели как горизонтальная и вертикальная активность, обнюхивание.

Исследование поведенческих реакций крыс используется для скрининга различных токсических веществ, с целью определения их влияния на центральную нервную систему. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы Excel "описательная статистика" с использованием критерия t - Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Перед забоем, при анализе тестирования в "открытом поле" отмечались изменения двигательной активности крыс 2-ой группы, которые были подвергнуты воздействию гексана (рисунок 1). Так показатель актов локомоции был повышен в 1,1 раз в сравнении с данными контрольной группы. Первый вид вертикальной активности "стойка с опорой" по количеству достоверно снижался на 26,4 раза по сравнению с контрольной группой, а количество выходов в центр составило 0,33%. Двигательная активность крыс при подостром воздействии гексана у животных 2-ой группы по таким показателям как локомоция и количество выходов в центр менялось незначительно по сравнению с животными контрольной группы. Однако, количество вертикальной активности "стойка с опорой" у животных данной группы достоверно снижалось на 26,4 раза в сравнении с фоновым наблюдением. Снижение двигательной и ориентировочно-исследовательской активности в условиях подострого эксперимента у данных животных очевидно связано с процессами перестройки высшей нервной деятельности, приспособляющих нервные центры к непривычным условиям среды, а именно к воздействию паров гексана.

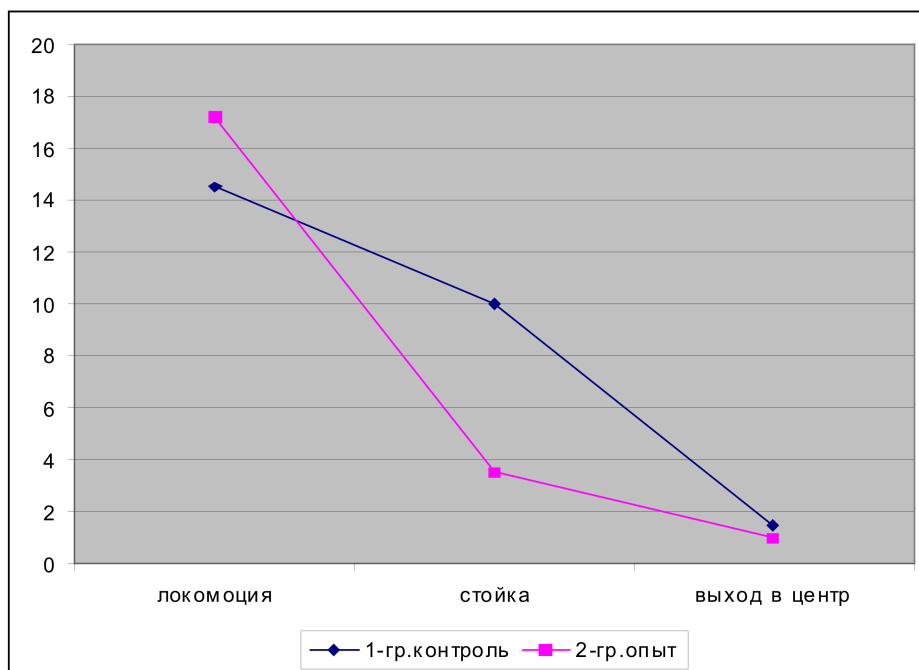


Рисунок 1. Показатели двигательной активности крыс при воздействии гексана

Следовательно, на фоне ослабления функциональной способности нервных клеток, прогрессивно развивалось охранительное торможение. Полученные результаты согласуются с литературными данными [6], где авторами установлена корреляция между уровнями устойчивости крыс к дефициту кислорода и их двигательной активности в "открытом поле".

Показатели эмоциональной активности крыс при воздействии гексана представлены на рисунке 2. Перед забоем, при анализе тестирования в "открытом поле" отмечалось увеличение груминговых движений у животных 2-ой группы на 13% по сравнению с животными контрольной группы. Резкое снижение уринации отмечался у животных 2-ой группы, в сравнении с фоновым наблюдением. Акты дефекации по количеству фекальных болюсов у животных 2-ой группы были снижены в 2,6 раз, по сравнению с животными контрольной группы.

Таким образом, показатели эмоциональной активности возрастали. Причем, при рассматривании отдельных ее компонентов, отмечались диссоциации в них: увеличение груминга, резкое снижение дефекации, уринация резко снижалась, а у отдельных особей даже отсутствовало. Увеличение груминговых движений свидетельствовало о процессах адаптации у животных к новым условиям, что согласуется с уменьшением двигательной активности по тем же причинам. Учитывая, что реакция по очистке и умыванию относится к "смущенной активности" и является механизмом для снятия избыточной активности ЦНС и ограничения потока информации, можно предположить, что увеличение длительности груминга является своеобразной компенсаторной реакцией.

Учитывая результаты теста "открытое поле" и появление признаков рассогласования в показателях эмоциональной активности, можно сделать выводы, которые подтверждаются другими авторами [6]. Так, период перестройки общего функционального состояния мозга представляет для многих животных трудную задачу, и если такой период перестройки затягивается, это значит, что затрудняется формирование подготовительных состояний, приспособляющих центры к новым условиям среды, и на фоне этого у животных начинают развиваться глубокие и длительные нарушения высшей нервной деятельности.

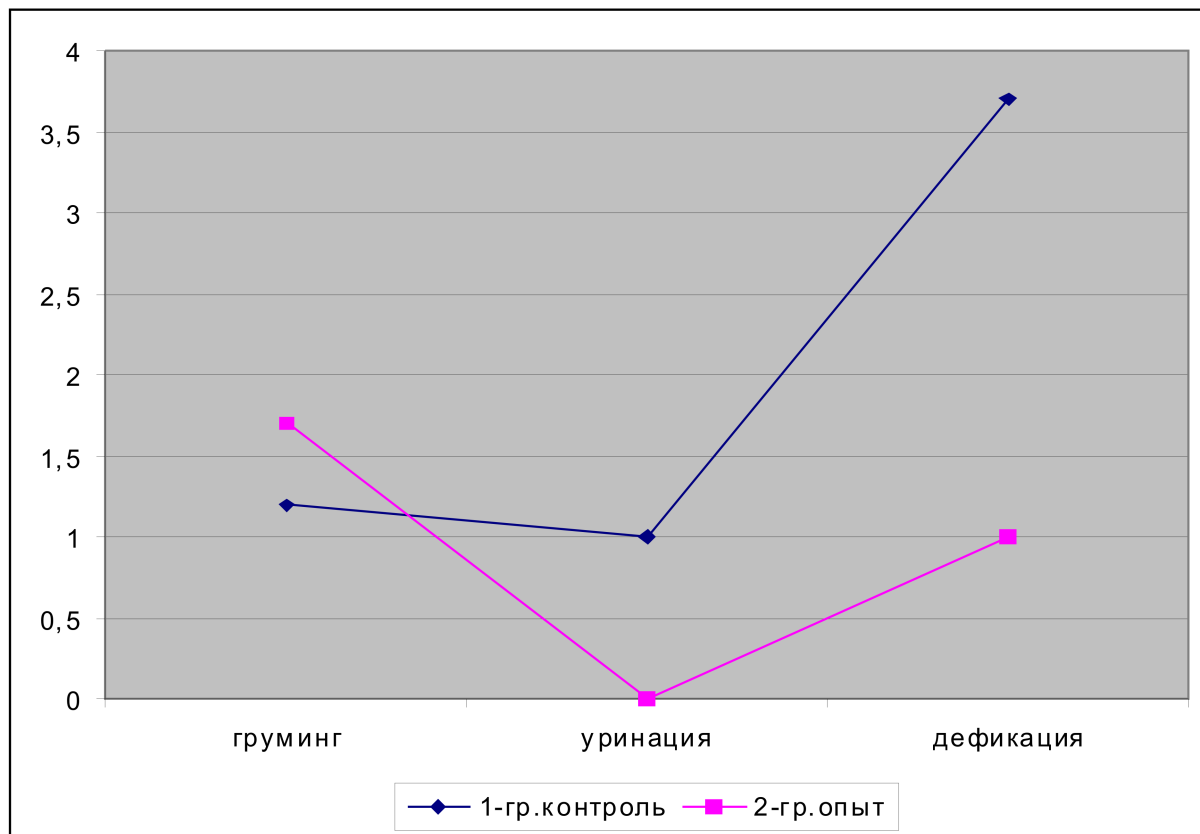


Рисунок 2. Показатели эмоциональной реактивности крыс при воздействии гексана

Трудность такой перестройки можно объяснить инертностью механизмов регуляции общего функционального состояния. Несомненно, такая инертность свойственна всем животным и ее следует рассматривать как важный приспособительный фактор, так как она обеспечивает определенную стабильность, постоянство реагирования. Следовательно, продолжающийся рост показателей эмоциональной реактивности на фоне депрессии двигательной активности косвенно указывает на нарастающее утомление, а появление признаков диссоциации у животных указывает на приближение срыва адаптационных механизмов.

Таким образом, анализируя вышеизложенное можно констатировать, что использование теста "открытое поле" позволяет дать предварительную оценку возможности организма исходя из типологических возможностей. Также с помощью теста в ходе эксперимента можно с достаточной точностью предсказать наступление срыва адаптационных механизмов.

Отмечено токсическое действие паров гексана на ЦНС экспериментальных животных в поведении крыс (понижение двигательной и повышение эмоциональной активности).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Измеров Н.Ф., Монаенкова А.М., Тарасова Л.А. Профессиональные заболевания: Руководство для врачей / Под ред. Н.Ф. Измерова. - М.: Высшая школа, 1996. - С.136-200.
2. Testud F. Pathologie toxique en milieu de travail. - Paris, 1998. - 447 p.
3. Jorgenson, H., Cohr, W. // Scand. J. Work, Environ. and Health. - 1981. - Vol.7, N3. - P.129-168
4. Graham D.G., Abou-Donia .B.J. Toxicol. a. Environ. Health. 1980. Vol.6, No 3. P.621-631.
5. Лакин Г.Ф. Биометрия. - М.: Высшая школа, 1990. - 351 с.

6. Саноцкий И.В. Экспериментальные токсикологические исследования. // М.: Высшая школа, 1978. - 256 с.
7. Соседова Л.М., Якимова Н.Л., Хомуев Г.Д., и др. Поведенческая активность белых крыс при ингаляционном воздействии металлической ртути // Медицина труда и промышленная экология. - 2007. - No 6. - С. 36-40.
8. Пахомова Д.К., Дербуш С.Н., Курмангалиева Д.С., и др. Влияние физической нагрузки на эмоционально - поведенческую реактивность лабораторных животных // Актуальные проблемы профилактической медицины, Сб. статей молодых ученых и специалистов. - Караганда, 1995. - С. 21-23.

Бекеева С.А.

Егеу құйрықтың орталық жүйке жүйесіне гексан әсерінің физиологиялық бағасы

Эксперименттік жануарлардың орталық жүйке жүйесіне гексан әсерінің анықталуы. Екі ай бойынша гексанның мөлшері 1/20₅₀ ингаляциялық тыныс жолдары арқылы уландыру жүргізілді. Интоксикациялық күйдегі жануарлардың әсер - ықпалы күшеюін және бағыт, бағдар, іздеу мінез - құлқын басу ұйғарымы.

Bekeeva S.A.

The influence of toxical substance - gersan on central nervous system of experimental animals was studied

The influence of toxical substance - gersan on central nervous system of experimental animals was studied. The inhalation priming with hexane in a dose 1/20₅₀ was spent within two months. Suppression of approximate - research behavior and intensification of animals - emotion during intoxication process were determined.

Поступила в редакцию 12.04.10

Рекомендована к печати 28.05.10