

Експериментальна медицина та морфологія

УДК 616-099:546.711-019

В.В.Петринич¹, Л.І.Власик²

ДИНАМІКА ЗМІН ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ МАРГАНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ШВИДКОСТІ АЦЕТИЛЮВАННЯ

Кафедра анестезіології та реаніматології (зав. – проф. В.М.Коновчук)¹
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці,
ДП НДІ медико-екологічних проблем, м. Чернівці²

Резюме. У динаміці інтоксикації у тварин вивчали поведінкові реакції: горизонтальну та вертикальну рухову активність, норковий рефлекс, емоційну реактивність та інтегральну поведінкову активність. Встановлено, що

уведення шурам марганцю хлориду супроводжується пригніченням показників поведінкових реакцій.

Ключові слова: тип ацетилювання, марганцю хлорид, поведінкові реакції.

Вступ. Проблема впливу металів та їх сполук на організм людини не втрачає своєї актуальності внаслідок значного забруднення ними навколишнього середовища за рахунок широкого промислового використання, хімізації побуту, розвитку автомобільної індустрії. Значний інтерес викликають ті метали, які широко використовуються у виробничій діяльності людини [1]. Таким металом є марганець. Він належить до життєво необхідних мікроелементів і бере участь в окисно-відновних процесах та тканинному диханні, формуванні кісток, впливає на ріст, розмноження тварин і процеси кровотворення, регулює функцію ендокринних органів, підсилює дію вітамінів, входить до складу ферментів, є їх активатором.

Негативний вплив марганцю на здоров'я людини, що має місце в гірничодобувній промисловості, виробництві залізних сплавів тощо, загальновідомий. При хронічній інтоксикації марганцем він накопичується в паренхіматозних органах, проникає через гематоенцефалічний бар'єр та проявляє тропність до підкіркових структур головного мозку, у зв'язку з чим його відносять до нейротропних отрут хронічної дії.

Оцінка функціонального стану нервової системи є необхідною складовою при проведенні токсикологічного експерименту. Одним із методів оцінки стану нервової системи є дослідження поведінкових реакцій, які базуються на вивченні орієнтовно-дослідницької реакції тварин [3]. Вони відображають функціональний стан не тільки нервової, а й інших систем і органів, що перебувають під безпосереднім контролем центральної нервової системи.

Розвиток токсичних ефектів внаслідок дії токсичних речовин, зокрема марганцю, значною мірою залежить від особливостей метаболізму хімічних речовин, тому швидкість накопичення їх в організмі та прояви шкідливої дії будуть неоднаковими в різних за швидкістю метаболізму фенотипів.

Індивідуальна генетична схильність залишається головною і мало вивченою причиною різної відповіді організму на вплив токсичних сполук [2]. В умовах сучасного середовища все більш актуальним стає вивчення індивідуальної схильності до впливу ксенобіотиків з метою створення системи захисту найбільш уразливих груп населення. Одним із пріоритетів сьогодні є пошук біомаркерів схильності до токсичного впливу полотноантів, що й лягло в основу визначення мети дослідження.

Мета дослідження. Визначити в динаміці особливості дозозалежних змін структури поведінкових реакцій у статевозрілих щурів при марганцевій інтоксикації залежно від швидкості ацетилювання.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на білих конвенційних аутбредних статевозрілих щурах-самцях, які знаходилися на повноцінному раціоні віварію. Марганцеву інтоксикацію моделювали шляхом внутрішньошлункового введення тваринам марганцю хлориду в дозах 0,5 мг/кг (1/1000 ДЛ₅₀), 5 мг/кг (1/100 ДЛ₅₀) та 50 мг/кг (1/10 ДЛ₅₀). Контролем слугувала інтактна група тварин, яким внутрішньошлунково вводили водопровідну воду. У динаміці інтоксикації (на 7, 14, 21-у та 28-у доби) у тварин вивчали поведінкові реакції, які є інтегральним показником фізіологічного стану організму [4] та токсичного впливу на нервову систему хімічних сполук: горизонтальну (ГРА) та вертикальну (ВРА) рухову активність, норковий рефлекс (НР), емоційну реактивність (ЕР) та інтегральну поведінкову активність (ІПА) у відкритому полі.

Дослідження виконані з дотриманням положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях.

Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середніх арифметичних величин (М) та стандарт-

ної похибки (m). Оцінку різниці сукупностей вибірки проводили, використовуючи t-критерій Стьюдента. Для виявлення наявності і сили зв'язку між факторами вираховували коефіцієнт рангової кореляції Spearman – r. Статистично вірогідними вважали результати при рівні значимості $p < 0,05$.

Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакетів прикладних програм „Microsoft® Excel® 2000”, „STATISTICA® 6.0”.

Результати дослідження та їх обговорення.

При уведенні шурам марганцю хлориду ($MnCl_2$) у дозі 1/1000 ДЛ₅₀ вірогідних змін поведінкових реакцій протягом всього експерименту не спостерігали.

При уведенні шурам сполуки в дозі 1/100 ДЛ₅₀ вже на 7-й день експерименту спостерігали вірогідне зменшення показників поведінкових реакцій дослідних тварин. Зокрема, у „швидких” та „повільних” ацетиляторів статистично вірогідно ($p < 0,05$) знизилася ГРА – на 10,2 % та 12,6 % відповідно (рис. 1.А), ІПА – на 8,2 % та 16,6 % відповідно (рис. 3.А). ВРА у тварин із повільним типом ацетилювання знизилася на 23,8 % (рис. 2.А), НР – на 20,4 %. Продовження уведення ксенобіотика супроводжувалося подальшим зниженням цих величин і досягло свого максимуму до кінця експерименту, причому у тварин зі швидким типом ацетилювання ці зміни достовірно більші. Так, показник ГРА знизився на 39,2 % у повільних ацетиляторів та на 51,2 % у швидких, ВРА – на 63,8 % та 75 %, ІПА – на 35,7 % та 47,5 % відповідно. Показник НР знизився тільки у „швидких” на 20,1 %. Вірогідних змін ЕР протягом всього експерименту не спостерігалося.

Проведення кореляційного аналізу між швидкістю ацетилювання та показниками поведінкових

реакцій у шури, які отримували $MnCl_2$ у дозі 1/100 ДЛ₅₀ показало, що існує сильний зворотний кореляційний зв'язок між швидкістю ацетилювання та ВРА ($r = -0,73$, $p < 0,05$), ІПА ($r = -0,76$, $p < 0,05$) на 14-й день експерименту; ІПА ($r = -0,70$, $p < 0,05$) – на 21-й день; ГРА ($r = -0,82$, $p < 0,05$) та ІПА ($r = -0,88$, $p < 0,05$) – на 28 добу уведення ксенобіотика.

Вірогідні зміни поведінкових реакцій спостерігали при уведенні шурам $MnCl_2$ у дозі 1/10 ДЛ₅₀. Так, після 7-кратного уведення ксенобіотика ГРА вірогідно знизилася на 16,5 % у швидких метаболізаторів та на 19,6 % – у повільних (рис. 1.Б). ВРА у швидких метаболізаторів зменшилася на 42,8 %, у повільних – на 29 % (рис. 2.Б). НР знизився на 18,4 % у швидких метаболізаторів. ІПА на 7-й день експерименту у швидких та повільних метаболізаторів відповідно знизився на 21,1 % та 19,4 % (рис. 3.Б). Вірогідне зниження цих показників супроводжувалося протягом всього експерименту, досягнувши максимальних змін на 28-у добу. Величина ГРА у тварин із повільним і швидким типом ацетилювання знизилася на 50,4 % та на 60,6 %, ВРА – на 69,5 % та 81,2 %, ІПА – на 43,9 % та 52,5 % відповідно.

У тварин, які отримували $MnCl_2$ у дозі 1/10 ДЛ₅₀, існує сильний та середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між швидкістю ацетилювання та ГРА ($r = -0,72$, $p < 0,05$), ІПА ($r = -0,82$, $p < 0,05$) на 7-й день експерименту; ГРА ($r = -0,76$, $p < 0,05$), ВРА ($r = -0,68$, $p < 0,05$), ІПА ($r = -0,82$, $p < 0,05$) на 14-й день експерименту; ГРА ($r = -0,82$, $p < 0,05$), ІПА ($r = -0,88$, $p < 0,05$) на 21-й день; ГРА ($r = -0,74$, $p < 0,05$) та ІПА ($r = -0,89$, $p < 0,05$) на 28-у добу уведення ксенобіотика.

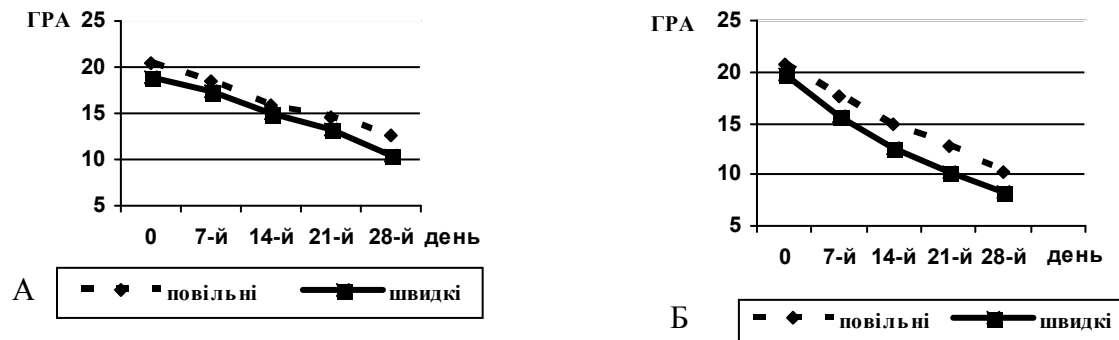


Рис. 1. Динаміка зміни горизонтальної рухової активності в шури при уведенні марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ₅₀ (А) та 1/10 ДЛ₅₀ (Б)

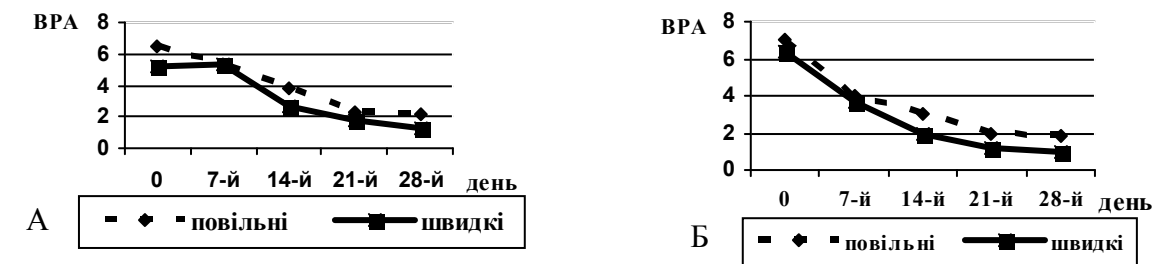


Рис. 2. Динаміка зміни вертикальної рухової активності в шури при уведенні марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ₅₀ (А) та 1/10 ДЛ₅₀ (Б)

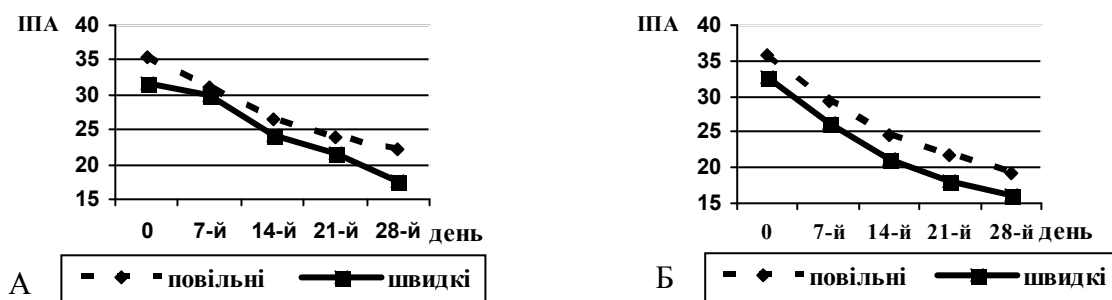


Рис. 3. Динаміка зміни інтегральної поведінкової активності в щурів при уведенні марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ₅₀ (А) та 1/10 ДЛ₅₀ (Б)

Висновки

1. Уведення щурам марганцю хлориду в дозі 1/100 та 1/10 ДЛ₅₀ викликало достовірне пригнічення горизонтальної та вертикальної рухової й інтегральної поведінкової активності.

2. Існує сильний зворотний кореляційний зв'язок між швидкістю ацетилювання та показниками горизонтальної та вертикальної рухової й інтегральної поведінкової активності при уведенні щурам марганцю хлориду в дозі 1/100 ДЛ₅₀ та показниками горизонтальної рухової й інтегральної поведінкової активності у дозі 1/10 ДЛ₅₀.

Перспективи подальших досліджень. Пошук ефективних засобів корекції шкідливого впливу на ЦНС марганцю хлориду.

Література

1. Андрусишина И.Н. Возрастные изменения адаптации экспериментальных животных к действию тяжелых металлов (по показателям накопления свинца, ртути и марганца в их

организме) / И.Н.Андрусишина, Е.Г.Лампека // Организм и окружающая среда. Адаптация к экстремальным условиям: тез. докл. – М., 2003. – С. 13-15.

2. Власик Л.І. Гігієнічне значення типу ацетилювання як біомаркера схильності до шкідливого впливу нітрату натрію та хлориду кадмію у тварин різних вікових груп / Л.Власик, Т.Кметь, О.Кметь // Клін. та експерим. патол. – 2006. – Т. V, № 4. – С. 14-17.
3. Выбор показателей поведенческих тестов для оценки типологических особенностей поведения крыс / А.В.Мельников, М.А.Куликов, М.Р.Новикова [и др.] // Ж. высш. нерв. деятельности. – 2004. – Т. 54, № 5. – С. 712-717.
4. Губар І.В. Вплив низьких доз сполук свинцю, ртуті, марганцю на поведінкові реакції піддослідних тварин залежно від їх віку / І.В.Губар // Нариси вікової токсикології; за ред. І.М.Трахтенберга. – К.: Авіцена, 2005. – С. 149-164.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ МАРГАНЦЕВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СКОРОСТИ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ

В.В.Петринич, Л.И.Власик

Резюме. В динамике интоксикации у животных изучали поведенческие реакции: горизонтальную и вертикальную двигательную активность, норковый рефлекс, эмоциональную реактивность и интегральную поведенческую активность. Установлено, что введение крысам марганца хлорида сопровождается угнетением показателей поведенческих реакций.

Ключевые слова: тип ацетилювання, марганца хлорид, поведенческие реакции.

DYNAMICS OF CHANGES OF BEHAVIOURAL REACTIONS IN SEXUALLY MATURE RATS IN CASE OF MANGANESE INTOXICATION, DEPENDING ON THE SPEED OF ACETYLATION TYPE

V.V.Petrynych, L.I.Vlasyk

Abstract. Behavioural reactions were studied in the dynamics of intoxication in the animals: horizontal and vertical motor activity, the mink reflex, emotional reactivity and integral behavioural activity. It has been established that the introduction of manganese chloride is accompanied with an inhibition of the parameters of behavioral reactions.

Key words: acetylation type, manganese chloride, behavioural reactions.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Research Institute of Medical and Ecological Problems (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.С.Ткачук

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 2 (54). – P. 110-112

Надійшла до редакції 20.11.2009 року