

ствии частиц цеолитов разных месторождений на ткани почек и печени минералы проявляют либо нейтральные свойства, либо токсические (при этом наночастицы вызывали наиболее обширные участки некрозов). Направленное влияние минеральных частиц на ткани печени и почек вполне понятно, данные органы обезвреживают любые токсические вещества, попадающие внутрь организма, поэтому они и чаще всего поражаются.

Судя по результатам этой работы, можно сделать предварительный вывод о том, что на эпителий желудка частицы минералов оказывают более мягкое воздействие, которое проявляется преимущественно на уровне воспаления. При этом широкое изменение морфометрических показателей эпителиоцитов, которые выявлены в эксперименте, объясняются разным минеральным составом и физико-химическими характеристиками выбранных для экспериментов минеральных веществ.

Работа выполнена при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (программа У.М.Н.И.К.), Аналитической ведомственной целевой программы "Развитие научного потенциала высшей школы".

Литература

1. Амосов, Р.А. Минералы-убийцы / Р.А. Амосов, С.С. Двуреченская // Руды и металлы. – 1992. – №1. – С. 152–155.
2. Голохваст, К.С. Генерики биологически активных добавок на основе цеолитов / К.С. Голохваст // Биомедицина. – 2010. – №4. – С. 72–73.
3. Голохваст, К.С. Цеолиты: обзор биомедицинской литературы / К.С. Голохваст, А.М. Паничев // Успехи наук о жизни, 2009. – №1. – С. 118–153.
4. Влияние нано- и микрочастиц цеолитов на морфологические параметры почек мыши домашней *Mus musculus* / К.С. Голохваст [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН, 2010. – Т. 12. – №4(3). – С. 706–709.
5. Нанотоксичность частиц минералов для ткани печени / К.С. Голохваст [и др.] // Морфология. – 2011. – Т. 140. – №5. – С. 80.
6. Исследование мутагенного действия пыли природных цеолитов и хризотил-асбеста / А.Д. Дурнев [и др.] // Эксперим. онкол. – 1990. – Т. 12. – №2. – С. 21–24.
7. Механизм цитотоксического действия натурального цеолита клиноптилолита / Л.Г. Коркина [и др.] // Фармакология и токсикология. – 1984. – № 47(5). – С. 63–67.
8. Влияния нано- и микрочастиц природных минералов на агрегацию тромбоцитов человека / И.Э. Памирский [и др.] // Известия Самарского научного центра РАН. – 2010. – Т. 12. – №4(3). – С. 725–728.
9. Паничев, А.М. Литофагия в мире животных и человека / А.М. Паничев. – М.: Наука, 1990. – 220 с.
10. Паничев, А.М. Литофагия: геологические, экологические и биомедицинские аспекты / А.М. Паничев. – М.: Наука, 2011. – 149 с.
11. Канцерогенная безопасность цеолита Холинского месторождения / Л.Н. Пылев [и др.] // Гигиена и санитария. – 2003. – № 2. – С. 53–56.
12. Фекличев, В.Г. Ряды токсичности минералов и соединений - их аналогов / В.Г. Фекличев // В кн.: "Минералогическо-геохимические аспекты охраны окружающей среды". Тезисы к совещанию 26-28 ноября 1991 г. СПб, 1991. – С. 58–59.
13. A method of comminuting natural zeolite for the production of biologically active additives / Golokhvast K.S. et al. // Pharmaceutical Chemistry Journal, 2010. – Vol. 44, №2. – P. 85–88.
14. Thomas, J.A. Toxicological assessment of zeolites / Thomas J.A., Ballantyne B. // J. of the American College of Toxicology, 1992. – Vol. 11, №3. 259–273.

INFLUENCE OF PARTICLES OF
DIFFERENT ZEOLITES FIELDS ON MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF
HELIOCYTES OF MOUSE STOMACH MUSCULUS

K.S. GOLOKHAVSTOV, N.N. KISELEV, V.V. SEAGULL,
A.M. PANICHEV, P.A. NIKIFOROV, A.N. GULKO

Dalnevostochny Federal University, Beijing;

The results of investigation of the effect of different size fractions of zeolite stuffs of Vanginsky, Lyulinsky, Kulikovsky, Shiveruysky,

Chuguevsky and Holinsky deposits on morphometric parameters of gastric epithelial of domestic mouse *Mus musculus* are shown.

Key words: domestic mouse, *Mus musculus*, epithelial cells, nanoparticles, microparticles, zeolites.

УДК 612.028

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛИТОФАГИАЛЬНОГО ИНСТИНКТА

К.С. ГОЛОХВАСТ, А.А. СЕРГИЕВИЧ, Н.Р. ГРИГОРЬЕВ*

В настоящем экспериментальном исследовании показано корректирующее влияние применяемого минерала на последствия поведенческой дезадаптации, возникающей после длительного воздействия стрессорного агента в искусственной инструментальной среде. Полученные данные согласуются с гипотезой других исследователей, согласно которой причиной литофагического инстинкта является подсознательное стремление организма восстановить минеральный баланс организма с последующим восстановлением физиологических функций.

Ключевые слова: инструментальная среда, лабораторные крысы, цеолит.

В биологии явление литофагии до сих пор не находит однозначной интерпретации. Первоначально появились представления о минеральном голоде, который некоторые животные испытывают в определенных ландшафтах, в дальнейшем которые были частично подтверждены. В последующем возникла натриевая гипотеза, существовавшая продолжительный период времени и пользующаяся поддержкой большинства зарубежных ученых. «Детоксикационно-диарейная» гипотеза употребление минералов связывала с потребностью корректировать работу пищеварительной системы и именно она впервые объясняла причину литофагии у людей, получив доминирующее положение. Лекарственное средство «Смекта», в состав которого входит глинистый минерал смектит, за 10-15 лет с момента его появления получил успех у миллионов людей на всех континентах. Наряду с этим, некоторые ученые обратили внимание на особые микробиологические характеристики поедаемых обезьянами минеральных веществ, способных оказывать прямое действие на микрофлору желудочно-кишечного тракта млекопитающих [4].

Группой исследователей во главе Паничева А.М. была предпринята попытка объединения всех вышеперечисленных гипотез с целью определения основных причин литофагического инстинкта. Авторы показали, что все гипотезы взяты вместе не могут полноценно объяснить причину литофагии у животных и человека, так как конкретных поводов для употребления минералов может быть множество. Проработанный на протяжении 30 лет исследователями свой собственный материал, а также анализ имеющейся литературы по данному вопросу позволил им сделать вывод о том, что «феномен литофагии во всем многообразии его проявлений можно объяснить как инстинктивное стремление организмов корректировать вещественный состав и функции различных систем, которые могут подвергаться рассогласованию под воздействием самых различных неблагоприятных средовых факторов, с помощью широко распространенных природных минералов» [3]. Таким образом, данные исследователи провели параллель причинно-следственной связи феномена литофагии и проблемами адаптации организма.

Между тем, на сегодняшний день имеются данные о негативном влиянии на организм длительного хронического эмоционального стресса как у человека в социальных условиях, так и у животных в искусственной инструментальной среде. Значительная распространенность нервно-психических расстройств является в настоящее время проблемой первостепенного значения для большинства индустриально развитых стран мира. Это обусловлено темпом современного научно-технического прогресса и сопряжено с резким возрастанием комплекса эмоциональных и информационных нагрузок, неблагоприятно воздействующих на нервную систему.

Информационный стресс возникает в ситуации информационных перегрузок у человека и животных, когда необходимо принять верное решение в условиях требуемого темпа. В свою очередь, эмоциональный стресс формируется сигнальными раздражителями и появляется в ситуации угрозы, конфликтной обстановки на фоне возрастающих биологических потребностей. О

* Амурская государственная медицинская академия, 675000, г. Благовещенск, Горького, 95.

степени проявления того и другого можно судить по поведенческим показателям когнитивной и мотивационно-энергетической сфер. В случае их отклонения, учитывая современные достижения фармакологической науки, традиционно используется медикаментозная коррекция подобных состояний, позволяющая влиять как на отдельные структурные компоненты стресса, так и целиком на его структуру. При этом не всегда учитываются и мониторируются составляющие показатели гомеостаза, а именно те жесткие и пластичные константы функциональных систем организма, которые в любом случае будут отклоняться от заданных величин при отрицательных воздействиях.

В связи с вышеперечисленным, определенный интерес представляет изучение качественных и количественных показателей поведенческой сферы при хроническом экспериментальном многократном воздействии стрессора в инструментальных условиях на фоне применения природного минерала, содержащего в своем составе большой комплекс химически важных для организма химических элементов.

Материалы и методы исследования. Опыты проведены на 38 белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при естественном освещении и свободном доступе к воде. Содержание и все процедуры с экспериментальными животными проводились с учетом требований Общества защиты животных. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации последнего пересмотра.

Поисковая активность (ПА) животных и особенности информационно-эмоционального стресса изучались с помощью *универсальной проблемной камеры (УПК)*. В УПК (рис. 1) создавалась модель проблемной ситуации, когда альтернативный выбор или решение принимается животным без сигнального предвещения. Эта ситуация требует от животного её немедленного решения и постоянной коррекции своих действий, напрямую связанных с такими высшими функциями мозга, как приём и переработка информации, память, управление поведением и его эмоциональная оценка, динамичное и постоянное принятие решений. Тестирование ПА при оборонительном поведении проводят после начальной выработки одностороннего рефлекса избавления переходящего в *инструментальный рефлекс активного избегания (ИРАИ)* электрокожного раздражения лап импульсным током до 5 мА длительностью стимуляции 1 с, периодичность предъявления через 10 с сразу после помещения животного в камеру. При кратковременном обучении активному избеганию или избеганию когда все дверки УПК деблокированы, этим навыком овладевают все 100% экспериментальных животных. Тестирование способностей к поиску – есть решение стандартной когнитивной задачи в виде альтернативного выбора направления побежки из УПК. Сразу после завершения побежки из камеры через выбранную животным дверку последнюю блокируют, что делает этот использованный выход тупиковым. Возникает потребность в поиске нового деблокированного выхода, чтобы возвращённое экспериментатором животное в УПК на свою исходную позицию смогло избежать действия аверзивного раздражителя. Этот процесс циклически повторяется до тех пор, пока не будет найден последний шестой выход из камеры, что завершит один поисковый цикл. Побежки могут быть правильными, если они совершаются каждый раз к неиспользованной дверке. Неправильными или ошибочными считают побежки направленные к заблокированным дверкам, ведущим в тупик. *Когнитивный показатель (КП)* равен 100% тогда, когда за весь поисковый цикл нет ни одной ошибочной побежки. Общее количество ошибочных и безошибочных побегов совершённых животным приравнивают к 100%, но правильных побегов может быть только 6 и эта величина составит x – процентов безошибочных действий. Продолжительность тестирования составила 10 дней.

При исследовании показателей ПА в структуре пищевого поведения схема её выработки была аналогичной как в методике с оборонительным поведением. Отличительными особенностями является то, что в данном случае электродный пол камеры застилался, предварительно вырабатывался *инструментальный пищедобывательный рефлекс (ИПР)*, где подкреплением служили семена подсолнечника, располагающиеся за выходом из УПК. Далее, в течение десяти суток, контрольная группа подвергалась суточной депривации пищи (кормление производилось каждый день после тестирования), а опытная ежедневно увеличивающейся (животные получали только воду).

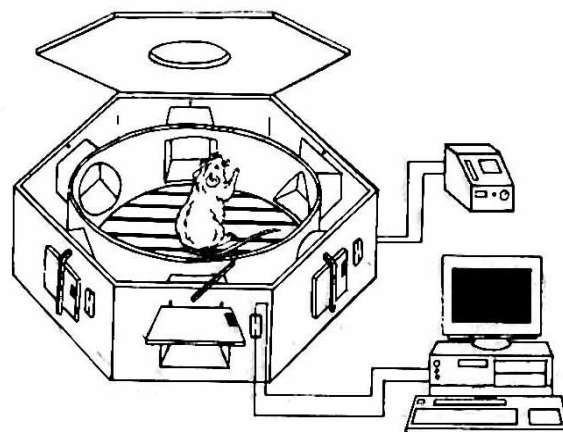


Рис. 1. Схема универсальной проблемной камеры для исследования поисковой активности и отказа от поиска в эксперименте с регистрирующим устройством

При питьевом поведении предварительно вырабатывался в УПК *питьевой инструментальный рефлекс (ПИР)*. Подкреплением служила жидкость, находящаяся за пределами камеры. Контрольная группа получала ежедневно после тестирования суточную дозу воды, а опытная группа была лишена этого.

Кроме этого все особи из подопытной группы в пищевом рационе получали цеолит. Цеолиты измельчались с помощью ультразвукового гомогенизатора Bandelin Sonopulse 3400 (пр-во «Bandelin», Italy), согласно методики [1]. Изучаемый цеолит добавлялся в корм из расчета 5% от массы сухого корма.

Вычисление интегрального значения когнитивных способностей и мотивационно-энергетических показателей в структуре ПА при пищевом и питьевом поведении производилось также как и при оборонительном. Регистрировались следующие параметры ПА, зафиксированные в УПК в условиях её формирования при первичном или однократном тестировании: 1) мотивационно-энергетические показатели: *время поиска (ВП)* в секундах, *интенсивность поиска (ИП)* – количество целенаправленных побегов животных из УПК в минуту; 2) параметр когнитивной сферы – *когнитивный показатель (КП)*. КП отражает когнитивные способности в процентах – количество безошибочных обращений к выходам из установки. Если животное не совершило ни одной ошибочной побежки, то КП равен 100%.

В эксперименте использовались лабораторные крысы, относящиеся к среднему поведенческому типу после отбора по нашему методу [2].

Результаты и их обсуждение. Первоначально было осуществлено обучение тестируемых групп. Результаты выработки инструментальных рефлексов у животных, участвующих в эксперименте представлены в табл.

Время выработки ИРАИ на 5 сутки у контрольных особей было в 9,3 раза меньше по сравнению с 1 сутками, показатель ИПР понизился в 5,9 раза, а значение ПИР в последние сутки обучения было в 3,8 раза ниже, чем в первые.

У животных, получавших цеолит, время выработки ИРАИ на 5 сутки было в 7,8 раза меньше чем в 1 сутки, показатель ИПР при аналогичном сравнении снизился в 7 раз, а ПИР в последние сутки обучения было в 6,9 раза ниже по сравнению с первыми.

Составление показателей обучения у контрольной группы и группы, получавшей минерал, в условиях оборонительной методики свидетельствует, что у подопытной группы время выработки ИРАИ было достоверно меньше чем у контрольных животных: на 1 сутки на 41,4% ($P < 0,001$), на 2 сутки на 40% ($P < 0,001$), на 3 сутки на 53,7% ($P < 0,001$), на 4 сутки на 46,2% ($P < 0,001$), на 5 сутки на 46,2% ($P < 0,01$).

При пищевой мотивации время выработки инструментального пищедобывательного рефлекса у подопытной группы ниже, чем у контрольной: на 1 сутки на 44,7% ($P < 0,001$), на 2 сутки на 49% ($P < 0,001$), на 3 сутки на 72,1% ($P < 0,001$), на 4 сутки на 74,6% ($P < 0,001$), на 5 сутки на 53,2% ($P < 0,001$).

Таблица 1

Время выработки инструментальных рефлексов у контрольной группы и группы, получавшей минерал

	Рефлексы	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки
Контроль	ИРАИ	72,3±13,6	145,4±10,1	62,2±7,2	37,3±6,8	18,5±2,9*
	ИПР	368,9±29,9	294,5±23,4	207,8±20,8	142,0±13,5	62,7±7,5*
	ПИР	311,3±26,2	250,1±23,9	200,1±10,6	132,0±9,5	81,9±9,7*
Опыт	ИРАИ	100,5±11,4	87,3±8,2	28,8±3,5	20,1±2,7	12,9±1,2*
	ИПР	204,3±19,8	150,3±13,7	58,0±6,4	36,2±3,1	29,4±2,6*
	ПИР	256,4±13,2	187,3±9,8	92,4±8,8	53,0±7,6	37,1±2,6*

Примечание: * – помечены показатели ПА при $p < 0,05$, (сравнивались 1 и 5 сутки обучения у группы при данной мотивации)

Сравнение времени выработки питьевого инструментального рефлекса у контрольных и подопытных животных дало информацию, что у группы, получавшей минерал, показатель обучения был меньше чем у контрольной: в 1 сутки на 17,7% ($P < 0,05$), на 2 сутки на 25,2% ($P < 0,05$), на 3 сутки на 53,9% ($P < 0,01$), на 4 сутки на 59,8% ($P < 0,001$), на 5 сутки на 54,8% ($P < 0,001$).

Второй этап формирования ПА в УПК при оборонительной мотивации показал, что ВП у подопытных животных было достоверно меньше, чем у контрольных: в 1 сутки на 86,3% ($P < 0,001$), на 2 сутки на 78,1% ($P < 0,001$), на 3 сутки на 56,9% ($P < 0,001$), на 4 сутки на 68,6% ($P < 0,001$), на 5 сутки на 34,7% ($P < 0,001$).

ИП у подопытной группы была выше, чем у контрольной: в 1 сутки на 71,2% ($P < 0,001$), на 2 сутки на 69,1% ($P < 0,001$), на 3 сутки на 54,7% ($P < 0,001$), на 4 сутки на 57,3% ($P < 0,001$), на 5 сутки на 37,5% ($P < 0,05$).

КП у животных, получавших минерал, был выше, чем у контрольных: в 1 сутки на 36% (при $P < 0,01$), на 2 сутки на 18,7% (при $P < 0,05$), на 3 сутки на 2% (при $P > 0,05$), на 4 сутки на 14,3% (при $P < 0,05$), на 5 сутки на 2,2% (при $P > 0,05$).

В структуре пищевого поведения ВП в УПК у животных, получавших минерал, было меньше, чем у контрольных особей: в 1 сутки на 51,8% ($P < 0,01$), на 2 сутки на 54,4% ($P < 0,001$), на 3 сутки на 58,6% ($P < 0,001$), на 4 сутки на 57,1% ($P < 0,001$), на 5 сутки на 44,7% ($P < 0,05$).

ИП у подопытных животных была выше, чем у контрольных: в 1 сутки на 37,9%, на 2 сутки на 42,8%, на 3 сутки на 46,8%, на 4 сутки на 41,4%, на 5 сутки на 34,3%. Все различия достоверны ($P < 0,01$).

КП у подопытной группы был выше, чем у контрольной: в 1 сутки на 26,4% ($P < 0,05$), на 2 сутки на 26,3% ($P < 0,05$), на 3 сутки на 38,1% ($P < 0,01$), на 4 сутки на 32,5% ($P < 0,01$), на 5 сутки на 24,8% ($P < 0,01$).

Питьевая методика (рис. 10) дала следующие результаты: ВП у животных подопытной группы было меньше, чем у контрольных: на 1 сутки на 54,1%, на 2 сутки на 53%, на 3 сутки на 57,4%, на 4 сутки на 47,1%, на 5 сутки на 38,4%. Все различия достоверны ($P < 0,05$).

ИП у подопытной группы была выше, чем у контрольной: на 1 сутки на 18,9% ($P < 0,05$), на 2 сутки на 13,9% (при $P > 0,05$), на 3 сутки на 3,3% ($P > 0,05$), на 4 сутки на 12,5% (при $P < 0,05$), на 5 сутки на 3,3% ($P > 0,05$).

КП у особей, получавших минеральную добавку, был выше, чем у контрольных животных: на 1 сутки на 11,9% (при $P > 0,05$), на 2 сутки на 24,2% (при $P < 0,05$), на 3 день на 19,8% (при $P < 0,01$), на 4 день на 7,4% (при $P < 0,05$), на 5 день на 11,4% (при $P < 0,05$).

Сравнение показателей поведения на втором этапе формирования ПА в УПК у крыс на фоне введения аминалона между 1 и 5 сутками проведенного эксперимента дало следующие результаты: ВП было меньше: при оборонительной мотивации – в 3,3 раза ($P < 0,01$), при пищевой – в 2,6 раза ($P < 0,01$), при питьевой – в 1,7 раза ($P < 0,01$).

ИП была выше: в структуре оборонительного поведения – 1,1 раза ($P > 0,05$), в структуре пищевого – 1,5 раза ($P < 0,05$), в структуре питьевого – 1,3 раза ($P < 0,05$).

КП увеличился: в оборонительной методике – 1,1 раза ($P > 0,05$), в пищевой методике – 1,9 раза ($P < 0,01$), в питьевой

методике – 1,3 раза ($P < 0,05$).

Материальные по своей сущности процессы жизнедеятельности в организме, такие как формирование и сохранение здоровья, повышение или понижение специфической или неспецифической резистентности организма к действию различных патогенных факторов теснейшим образом связаны с идеальной по своей природе психикой животных и человека и управляемым ею поведением. В естественной среде обитания препятствия на пути удовлетворения всех существующих потребностей возникают постоянно, что требует от животных их преодоления, развития приёмов и способов поиска и принятия решений, оптимизации вероятностного прогнозирования или совершенствования аппарата акцептора результатов действия, увеличения объёма кратковременной, рабочей и долговременной памяти и доведения тем самым точности выполнения всех ответных реакций до степени их совершенства соответственно уровню развития высших отделов ЦНС ищущего индивидуума и прежде всего интегративной функции лобной коры.

Полученные результаты демонстрируют положительную тенденцию изменения параметров ПА как в контрольной, так и в подопытной группой. При этом следует отметить, что у лабораторных животных, получавших минеральную добавку, данная тенденция носила более выраженный характер. Вероятно, что цеолитсодержащая добавка способствовала как прямому, так и опосредованному протективному воздействию против хронически влияющего действия стрессора. Прямой эффект может быть связан с непосредственными свойствами минералов, входящих в состав данного цеолита и способных оказывать положительное воздействие на функционирование нервной системы. При этом опосредованное влияние можно связать с восстановлением содержания констант, отклоняющихся в ходе длительного воздействия стрессора.

Литература

1. Голохваст, К.С. Способ измельчения природного цеолита для производства биологически активных добавок / К.С. Голохваст // Хим. – фармацевт. Журн. – 2010. – Т. 44, № 2. – С. 54–57.
2. Григорьев, Н.Р. Типологические особенности поведения крыс / Н.Р. Григорьев // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2007. – № 8. – С. 817–826.
3. Паничев, А.М. Литофагия у животных и человека: дисс. д-ра биол. Наук / А.М. Паничев. – Владивосток. – 1998. – С. 59.
4. Паничев, А.М., Голохваст К.С. О причинах и следствиях литофагического инстинкта / А.М. Паничев // Успехи наук о жихн. – 2009. – № 1. – С. 70–81.

PHYSIOLOGICAL ASPECTS LITOFAGIALIS OF THE INSTINCT

K.S. GOLOCHVAST, A.A. SERGIYEVICH, N. R. GRIGORIEV

The Amur State Medical Academy,

In the real pilot study influence of an applied mineral on consequences of the behavioural dezadaptatsiya arising after long influence of the stressor agent in the artificial tool environment is shown correction. The obtained data will be coordinated with a hypothesis of other researchers, according to which the reason of a litofagialis instinct is the subconscious aspiration of an organism to restore mineral balance of an organism with the subsequent restoration of physiological functions.

Key words: tool environment, laboratory rats, zeolite.

УДК 611-018.28:616.379-008.64

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТО-НЕРВНОГО АППАРАТА ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

А.А. ГРИГОРЮК, Е.П. ТУРМОВА*

Исследован нервно-сосудистый аппарат апоневротического слоя передней брюшной стенки живота у больных с сахарным диабетом II типа в возрасте 54–67 года. Данное исследование позволило установить снижение количество сосудов микроциркуляторного русла апоневроза передней брюшной стенки. В капиллярах возникают изменения проявляющиеся микроангиопатией. Стенка микрососуда

* Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток пр. Острякова 2