

## **ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИММУНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СВИНЦА**

**А.И. Овсянникова, Э.Г. Дряева, Л.А. Кокоев**

ГБОУ ВПО СОГМА Минздравсоцразвития России,  
г. Владикавказ. Кафедра фармакологии с клинической фармако-  
логией

(Научный руководитель – зав.каф., проф. Болиева Л.З.)

E-mail: [logitech1984@yandex.ru](mailto:logitech1984@yandex.ru)

Неблагоприятная экологическая обстановка в настоящее время определяет актуальность изучения патогенетических механизмов воздействия вредоносных факторов на организм человека. Все больше внимания привлекает зависимость состояния иммунной системы от поступления в организм ксенобиотиков. Одним из наиболее токсичных среди действующих на человека тяжелых металлов считается свинец (Gidlow D. A., 2004). Имеются достоверные данные того, что под влиянием солей свинца существенно изменяется активность иммунокомпетентной системы человека и животных (Fernandez-Cabezudo M.J. et al., 2003; Bussolaro D. et al., 2008). Роль апоптоза в иммунной системе состоит в контроле клонального состава популяций клеток и их численности, выбраковке чужеродных клеток и клеток, несущих генетические дефекты (Ярилин А.А. и соавт., 2000). Известно, что свинец может выступать и как апоптотический, и как некротический стимул (Кудрин А.В. и соавт., 1998, Пашкевич И.А. и соавт., 2002). Ацетат свинца также вызывает значительное повышение экспрессии белка апоптоза p53 и снижение экспрессии антиапоптотических белков Bcl2 (Tousson E. et al., 2011). Известно, что селен обладает антиапоптотическими свойствами, при этом в качестве возможного механизма действия рассматривается блокирование активации каспаз и фрагментации ДНК

(Santamaria A. et al., 2005). В связи с этим представляется интересным изучение возможности применения селена в качестве модифицирующего средства в отношении проапоптотического действия свинца.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение модифицирующего влияния селенита натрия на процесс апоптоза лимфоцитов периферической крови крыс в условиях хронической свинцовой интоксикации.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено на крысах линии Вистар с исходной массой 120-130 г. Животные содержались по 5-6 крыс в клетке в стандартных условиях при температуре 20-22°C и естественном световом режиме на стандартном рационе вивария. Для индукции свинцовой интоксикации животные получали ацетат свинца ежедневно через зонд в дозе 10 мг/кг веса в течение 3 месяцев. С целью фармакологической коррекции свинцовой интоксикации использовали селенит натрия в дозе 4 мг/л с питьевой водой в течение всего эксперимента.

Животных разделили на три группы: I группа служила интактным контролем, животные II группы получали ацетат свинца ежедневно через зонд в дозе 10 мг/кг веса в течение 3 месяцев, III группа получала наряду с ацетатом свинца селенит натрия в дозе 4 мг/л в течение всего эксперимента.

До начала введения ацетата свинца и спустя 3 месяца у животных под эфирным наркозом брали кровь из сердца, выделяли лимфоциты в градиенте плотности фиколл-верографина ( $\rho = 1,077$ ) и исследовали ранний, поздний и активационный апоптоз методом проточной цитометрии, в тесте с пропидия йодидом. Для исследования спонтанного апоптоза клетки фиксировали и окрашивали пропидия йодидом, сразу после выделения. Поздний и активационный апоптоз исследовали после 24 ч инкубации в полной среде и полной среде с фитогемагглютинином (ФГА) соответственно. Анализ апоптоза проводили по диаграммам распределения флуоресцирующих клеток. Увеличение содержания субдиплоидных клеток свидетельствует об индукции апоптоза, поскольку биохимическим индикатором

ром апоптоза является расщепление ДНК эндонуклеазами на олигонуклеосомные фрагменты.

**Результаты исследования.** В результате проведенного исследования получены следующие данные. Исследование раннего спонтанного апоптоза не выявило значимых различий между изучаемыми группами. В группе получавшей ацетат свинца поздний спонтанный апоптоз был в 5,4 раза выше, чем в группе контроля ( $p < 0,05$ ) и в 1,7 раза выше чем в группе получавшей коррекцию селенитом натрия ( $p < 0,05$ ). В результате 24 ч инкубации лимфоцитов периферической крови в среде содержащей митоген, в группе получавшей ацетат свинца не было выявлено значимого усиления апоптоза, хотя его уровень был выше чем в группе контроля в 2,9 раза ( $p < 0,05$ ) и в 1,4 раза выше, чем в группе получавшей селен ( $p < 0,05$ ). Также нами была подсчитана доля клеток в состоянии некроза, наиболее высокий уровень наблюдался во II группе.

Ацетат свинца способен значительно усилить апоптоз лимфоцитов, что подтверждается данными литературы. Селенит натрия проявлял антагонистическую активность в отношении эффектов свинца и достоверно снижал выраженность позднего ( $p < 0,05$ ), а также выраженность некроза ( $p < 0,05$ ) лимфоцитов периферической крови крыс в условиях хронической свинцовой интоксикации.

Таким образом, хроническая свинцовая интоксикация приводит к стимуляции процессов апоптоза и некроза лимфоцитов периферической крови. Избыточный апоптоз, развивающийся при хронической свинцовой интоксикации, по-видимому, вносит вклад в изменения иммунного статуса, однако детальный механизм данного процесса в настоящее время требует дальнейшего изучения. Селенит натрия, вводимый экспериментальным животным, эффективно препятствовал проапоптотическому действию свинца.