

УДК 613.84:571.27

Кузьмичева Наталия Александровна, Михайлова Ирина Валерьевна, Смолягин
Александр Иванович

**ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ПАССИВНОГО ТАБАКОКУРЕНИЯ НА
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПОТОМСТВА КРЫС**

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава
России, г. Оренбург, Россия

Установлено изменение иммунологических параметров у потомства крыс под влиянием пренатального пассивного табакокурения, выразившееся в уменьшении массы животных и тимуса, количества тимоцитов и спленоцитов. Полученные результаты расширяют представления об изменениях параметров иммунной системы у потомства крыс под влиянием пренатального пассивного табакокурения и могут являться основой для разработки препаратов, снижающих токсическое действие экотоксикантов, в том числе пассивного табакокурения.

Ключевые слова: крысы, пренатальное пассивное табакокурение, иммунологические показатели.

Kuzmicheva Natalia Alexandrovna, Mikhailova Irina Valeryevna, Smolyagin Alexandr
Ivanovich

**THE EFFECT OF PRENATAL SECONDHAND SMOKE ON THE
IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF RAT OFFSPRING**

Changes in immunological parameters in the offspring of rats under the influence of prenatal passive smoking are expressed in a decrease in the weight of animals and the thymus, the number of thymocytes and karyocytes. The results obtained expand the understanding of changes in the parameters of the immune system in the offspring of rats under the influence of prenatal passive smoking and may become the basis for the development of drugs that reduce the toxic effects of ecotoxicants, including passive smoking.

Keywords: rats, prenatal passive smoking, immunological parameters.

Одним из часто встречающихся неблагоприятных воздействий окружающей среды на организм является табакокурение. Известно об отрицательном воздействии как активного, так и пассивного курения на различные системы организма, выявленном у экспериментальных животных и человека [1]. В то же время, меньшее внимание уделяется влиянию пренатального пассивного табакокурения на иммунологические параметры потомства крыс, что определило цель данной работы.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были выполнены на 65 крысятах в возрасте 7, 14, 21 дней от рождения. 1, 2, 3 группы составили крысята от контрольных самок на 7, 14, 21 дни от рождения, в 4, 5, 6 группы вошли крысята подвергавшиеся пренатальному пассивному табакокурению на 7, 14, 21 дни от рождения соответственно. Отсчет сроков беременности самок вели с момента обнаружения сперматозоидов в вагинальных мазках. Опытные крысы подвергались фумигации табачным дымом по 8 часов в день с 1-го по 20-й день беременности. Контрольные крысы в аналогичный период помещались в камеру, вентилируемую атмосферным воздухом без табачного дыма. Животные содержались в стандартных условиях, при двенадцатичасовом световом режиме и свободном доступе к воде и корму. Эвтаназию крысят осуществляли дислокацией шейных

позвонков под эфирным наркозом.

Уровень котинина определялся в сыворотке крови крыс методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором на хроматографе Agilent 5977GC/MSD. Идентификацию веществ проводили по библиотекам масс-спектров (NIST 20) MPW5e (DD2019) EKBDRUGS (MS LIBRARY EKBDRUGS) SUDMED MASS SPECTRA (SUDMED MS) Cann_Metab Pub_sav50. Массу крыс, тимуса и селезенки, количество лейкоцитов, тимоцитов, спленоцитов, миелокариоцитов определяли в соответствии с лабораторными методами исследования экспериментальных животных [2]. Эксперименты были проведены с учетом этических норм и рекомендаций по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей» (Страсбург, 1998); приказом МЗ РФ N267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [25; 75]). Группы сравнивали с помощью U-критерия Манна–Уитни с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 6.0, StatSoft Inc. (США). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

В качестве биомаркера пассивного табакокурения в сыворотке крови был определен уровень котинина, основного метаболита никотина *in vivo*. У крысят, подвергавшихся пренатальному пассивному табакокурению уровень котинина составил 17 [9; 25] нг/мл, что подтверждает воздействие табачного дыма на организм экспериментальных животных. У потомства крыс контрольной группы котинин не детектировался.

Как видно из данных таблицы 1, пренатальное пассивное курение приводило к снижению массы тела крысят на 7, 14, 21 дни от рождения по сравнению с потомством контрольных крыс аналогичного периода наблюдения. У потомства опытных крыс, подвергавшихся пассивному курению выявлено уменьшение массы тимуса и числа тимоцитов на 7, 21 дни от рождения, и числа спленоцитов на 21 день от рождения. Масса селезенки достоверно не изменялась у крысят всех групп. Уровень миелокариоцитов увеличивался с возрастом животных, но достоверно не отличался в опытных группах от контрольных. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об изменении иммунологических параметров у потомства крыс под влиянием пренатального пассивного табакокурения, выразившееся в снижении массы животных и тимуса, количества тимоцитов и спленоцитов.

Динамика иммунологических показателей у крысят, родившихся от контрольных и пассивно куривших крыс Вистар (Ме [25;75])

| | Контрольная группа | | | Опытная группа | | |
|--|---------------------|------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|
| | возраст крысят, дни | | | | | |
| | 7 | 14 | 21 | 7 | 14 | 21 |
| | 1 группа n=9 | 2 группа n=12 | 3 группа n=10 | 4 группа n=9 | 5 группа n=15 | 6 группа n=10 |
| Масса животного, г | 15 [15;16] | 20 [19;21] | 37 [32; 38] | 12* [11; 13] | 23* [21;24] | 31* [30;34] |
| Лейкоциты, $\times 10^9$ | 4,1 [3,6;4,4] | 5,4 [4,5;6,4] | 4,0 [3,8; 4,6] | 3,9 [3,8; 4,2] | 5,2 [4,6;6,2] | 3,6 [3,2;4,9] |
| Масса тимуса, мг | 52 [44;56] | 75 [67;91] | 126 [117;137] | 29* [26; 32] | 65 [59;71] | 95* [92;110] |
| Число тимоцитов, $\times 10^6$ /орган | 125 [102;134] | 116 [96;148] | 167 [145;173] | 79* [79; 85] | 115 [107;127] | 130* [115;35] |
| Масса селезенки, мг | 65 [60;75] | 74 [68;82] | 95 [84;111] | 66 [61; 72] | 72 [68;75] | 103 [94;107] |
| Число спленоцитов, $\times 10^6$ /орган | 110 [95;130] | 128 [91;153] | 118 [108;137] | 93 [72;108] | 111 [100;128] | 98* [88;110] |
| Число миелоцитов, $\times 10^6$ /орган | 9 [9;12] | 14 [12;18] | 25 [22;28] | 12 [9;14] | 17 [15;18] | 21 [20;25] |

* - статистически значимые различия ($p < 0,05$) с показателями контрольной группы

Возможной причиной выявленных изменений иммунологических параметров может являться активация свободнорадикальных процессов под влиянием табачного дыма. Так, содержащиеся в табачном дыме кадмий, хром и железо, действуя прооксидантно, могут нарушать клеточный окислительно-восстановительный гомеостаз, вызывая необратимые повреждения ДНК или РНК [3, 4] и перекисное окисление липидов полиненасыщенных жирных кислот вызывая повреждение клеточных мембран [5], приводя в итоге к некрозу или апоптозу, что объясняет выявленное уменьшение количества тимоцитов, спленоцитов и снижение веса органов. Полученные результаты расширяют представления об изменениях иммунологических параметров у потомства крыс под влиянием пренатального пассивного табакокурения.

Список использованной литературы

1. Влияние пассивного табакокурения на потомство крыс Вистар: физиологические и иммунологические аспекты / И. В. Мирошниченко, И. В. Михайлова, А. А. Исенгулова [и др.] // Российский иммунологический журнал. – 2018. – Т. 12, № 3(21). – С. 371-374. – DOI 10.31857/S102872210002412-8.
2. Волчегорский, И. А. Экспериментальное моделирование и лабораторная оценка адаптивных реакций организма / И. А. Волчегорский, И. И. Долгушин, О. Л. Колесников. – Челябинск, 2000. – 167 с.
3. Hawkins, C.L.; Davies, M.J. Detection, identification, and quantification of oxidative protein modifications. *J. Biol. Chem.* 2019, 294, 19683–19708.
4. Karaulov AV, Mikhaylova IV, Smolyagin AI, Boev VM, Kalogeraki A, Tsatsakis AM, Engin AB. The immunotoxicological pattern of subchronic and chronic benzene exposure in rats. *Toxicol Lett.* 2017 Jun 5; 275:1-5.
5. Ito, F.; Sono, Y.; Ito, T. Measurement and clinical significance of lipid peroxidation as a biomarker of oxidative stress: Oxidative stress in diabetes, atherosclerosis, and chronic inflammation. *Antioxidants* 2019,8, 72.

Сведения об авторе статьи:

Кузьмичева Наталия Александровна, старший преподаватель кафедры фармацевтической химии ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург, Россия, E-mail: natalie-vip@list.ru