Модификация мелаксеном генотоксического воздействия хронической кадмиевой интоксикации у крыс

Чшиев Т.В.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия
362025, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

С использованием микроядерного теста было показано протекторное влияние мелаксена (10 мг/кг) при хронической экспериментальной интоксикации кадмием (0,3 мг/кг) в крови крыс, $p < 0,001$. Исследуемый лекарственный препарат продемонстрировал способность снижать ожидаемое число микроядер и полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ), индуцированных кадмием при двухнедельной и месячной экспозиции. При хроническом внутрижелудочном введении мелаксена не зафиксирован рост числа микроядер и ПХЭ по сравнению с контролем, $p > 0,05$.

Ключевые слова: микроядерный тест, мелаксен, мутагенез, антимутагенез, кадмий

Для цитирования: Чшиев Т.В. Модификация мелаксеном генотоксического воздействия хронической кадмиевой интоксикации у крыс. *Медицинская генетика* 2020; 19(9): 105-106.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.105-106

Автор для корреспонденции: Чшиев Т.В.; e-mail: fa-2009@yandex.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 20.05.2020

The modifying impact of melaxen on the genotoxic effects of chronic cadmium intoxication in rats

Chshiev T.V.

North-Ossetian State Medical Academy
Pushkinskaya street, 40, Vladikavkaz, 362025, Russia

Using the micronucleus test, the protective effect of melaxen (10 mg / kg) was shown in chronic experimental cadmium intoxication (0.3 mg / kg) in rat blood, $p < 0.001$. The studied remedy demonstrated the ability to reduce the expected number of micronuclei and polychromatophilic red blood cells (PCE) induced by cadmium during two-week and one-month exposure. In chronic intragastric injection of melaxen, an increase in the number of micronuclei and PCEs was not registered in comparison with the control, $p > 0.05$.

Keywords: micronucleus test, melaxen, mutagenesis, antimutagenesis, cadmium.

For citation: Chshiev T.V. The modifying impact of melaxen on the genotoxic effects of chronic cadmium intoxication in rats. *Medical genetics*. 2020; 19(9): 105-106. (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.09.105-106

Corresponding author: Chshiev T.V.; e-mail: fa-2009@yandex.ru

Funding. There is no financial grant at the paper preparation.

Conflict of interest. The authors declare that they have no conflict of interest.

Accepted: 20.05.2020

Наличие антиоксидантных свойств у мелаксена дает основание предполагать у него способность проявлять протекторные, анимутагенные эффекты [1]. **Целью работы** являлось изучение влияния мелаксена на индукцию микроядер эритроцитов крыс кадмием в условиях хронической экспериментальной интоксикации.

Материалы и методы

Объектом исследования служили половозрелые самцы белых лабораторных крыс линии Wistar мас-

сой 200–400 г, в количестве 40 особей. Животные были разделены на 4 группы: 1-я группа — интактные животные; 2-я группа — с внутрижелудочным введением сульфата кадмия в дозировке 0,3 мг/кг (в пересчете на металл) в течение 30 дней (10 крыс); 3-я группа — животные с внутрижелудочным введением препарата мелаксен в дозе 10 мг/кг, в течение 30 дней (10 крыс); 4-я — животные с сочетанным введением (с интервалом в полчаса) мелаксена и кадмия в течение 30 дней (10 крыс). Исследование проводили через две и четыре недели внутрижелудочного введения тестируемых веществ. Мазки крови готовили сразу после взятия ма-

териала, окрашивали азур-эозином. На каждое экспериментальное животное анализировали в среднем 3500 эритроцитов. Выбор методов тестирования (микроядерный тест и подсчет полихроматофильных эритроцитов (ПХЭ) *in vivo*) обоснован их простотой и возможностью быстрой оценки цитогенетической активности химических соединений в динамике [2, 3]. Статистический анализ проводили с помощью программ Microsoft Office Excel 2007 и Statistica 2010.

Результаты

Проведенные исследования показали способность кадмия индуцировать рост числа микроядер (МЯ) и ПХЭ как при двухнедельной экспозиции, так и при месячной. Среднее число МЯ в крови животных, получавших ксенобиотик 2 недели, составило $27,16 \pm 1,45$ на 1000 клеток, что статистически значимо отличалось от аналогичного показателя контрольной группы $2,95 \pm 0,11$ при $p < 0,001$. При продолжении экспозиции солью кадмия наблюдалось уменьшение числа МЯ в крови крыс более чем в 2 раза, анализ динамики среднего числа ПХЭ так же показал снижение с $58,82 \pm 2,22$ через 2 недели до $24,27 \pm 0,46$ через месяц. Наблюдаемые результаты могут быть связаны с развитием адаптации и резистентности организма животных к ксенобиотик [4].

В группе животных, получавших мелаксен (10мг/кг), статистически значимых отличий исследуемых биомаркеров по сравнению с контролем не выявлено. Среднее число МЯ в крови животных, получавших данный лекарственный препарат, составило $3,39 \pm 0,13$ на 1000 клеток по сравнению с контролем — $2,37 \pm 0,6$ при $p > 0,05$. В группе животных, получавших комбинированно соль кадмия и антиоксидантный препарат мелаксен, выявлено снижение исследуемых биомаркеров, по сравнению с результатами анализа когорты животных, получавших только ксенобиотик. Среднее число МЯ в крови экспериментальных крыс получавших мелаксен+кадмий в течение 2 недель, составило $17,69 \pm 0,95$, против $27,16 \pm 1,45$ в эритроцитах животных, получавших только кадмий, $p < 0,001$. Через месяц снижение ожидаемого выхода МЯ было еще более выражено с $9,38 \pm 0,38$ до $4,02 \pm 0,08$, $p < 0,001$. Таким образом, в крови экспериментальных животных, получав-

ших мелаксен и кадмий комбинировано, наблюдалось снижение среднего числа МЯ на 35% через 2 недели ($p < 0,001$) и на 57% через месяц ($p < 0,001$) в сравнении с результатами анализа в группе крыс, подвергавшихся кадмиевой интоксикации без антиоксиданта. Протекторное действие лекарственного средства в группе «мелаксен+кадмий» было более выражено на поздних стадиях хронической интоксикации кадмием, что позволяет предположить кумуляцию и постепенное усиление мелаксеном системы антиоксидантной защиты [4, 5].

Литература

1. Брин В.Б., Митчиев К.Г., Митчиев А.К. и др. Экспериментальная терапия мелаксеном свинцовой интоксикации у крыс. *Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал*. 2017. DOI: 10.12737/article_59e75fb02ad188.73053068
2. Сычева Л.П., Журков В.С., Рахманин Ю.А. Актуальные проблемы генетической токсикологии. *Генетика*. 2013; (49: 3): 293–302.
3. Сычева Л.П., Рахманин Ю.А., Ревазова Ю.А., Журков В.С. Роль генетических исследований при оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье человека. *Гигиена и санитария*. 2001; (6): 59.
4. Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Мутагены — скрининг и фармакологическая профилактика воздействий. М. 1998; 326.
5. Абилов С.К., Глазер В.М. Мутагенез с основами генотоксикологии: учебное пособие. М. 2015; 304.

References

1. Brin V.B., Mitciev K.G., Mitciev A.K. i dr. Eksperimental'naya terapiya melaksenom svincovoj intoksikacii u kryс. [Experimental therapy of melaxen lead intoxication in rats]. [Journal of new medical technologies] 2017. DOI: 10.12737/article_59e75fb02ad188.73053068 (In Russ.)
2. Sycheva L.P., Zhurkov V.S., Rahmanin YU.A. Aktual'nye problemy geneticheskoy toksikologii. [Actual problems of genetic toxicology] *Genetika* [Russian Journal of Genetics] 2013; (49: 3): 293–302. (In Russ.)
3. Sycheva L.P., Rahmanin YU.A., Revazova YU.A., Zhurkov V.S. Rol' geneticheskikh issledovanij pri ocenke vliyaniya faktorov okruzhayushchej sredy na zdorov'e cheloveka. [The role of genetic research in assessing the impact of environmental factors on human health] [Hygiene and sanitation] 2001; (6): 59. (In Russ.)
4. Durnev A.D. Seredenin S. B. Mutageny — skринing i farmakologicheskaya profilaktika vozdeystvij. [Mutagens — screening and pharmacological prevention of influences] М. 1998; 326. (In Russ.)
5. Abilev S.K., Glazer V.M. Mutagenez s osnovami genotoksikologii: uchebnoe posobie. [Mutagenesis with the basics of genotoxicology: a textbook] М. 2015; 304. (In Russ.)