

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-53-57>



ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АЦЕТАТА СВИНЦА НА СЕНСОРНЫЕ РЕАКЦИИ КРЫС

**А.А. Ватаева*, М.В. Мельникова, Е.Б. Шустов, В.Ф. Остров,
М.Е. Шемаев, Ю.С. Алексеева**

*ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»
192019, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1*

Одним из проявлений интоксикации соединениями свинца является нейротоксичность. В разработке лекарственных средств для терапии отравлений соединениями свинца большое значение имеет использование современных методик оценки нейротоксического действия. В связи с этим целью нашего исследования являлось изучение особенностей проявлений нейротоксичности свинца в отдаленном периоде с использованием компьютеризированной тестовой системы количественной оценки рефлекса испуга у лабораторных животных TSE Startle Response System (“TSE”, Германия). В качестве тест-системы выбраны аутбредные крысы-самцы массой тела 180–220 г. Животные были рандомизированы на контрольную и экспериментальную группы, последней однократно внутрибрюшинно ввели ацетат свинца в дозе 300 мг/кг. У выживших животных на 3-й и 29-й день проводили оценку сенсорных реакций с использованием нейрофизиологического теста реакции на внезапный стимул Startle Response System. Как в раннем, так и в отдаленном периодах острой интоксикации свинцом были отмечено снижение ответных реакций на световой, шумовой и электрошолевой стимулы, что может быть следствием накопления свинца в тканях мозга.

Ключевые слова: свинец, острое отравление, отдаленные последствия отравлений, сенсорные реакции

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа была выполнена в рамках государственного задания ФМБА России № 388-00071-24-00 (код темы 64.004.24.800).

Для цитирования: Ватаева А.А., Мельникова М.В., Шустов Е.Б., Остров В.Ф., Шемаев М.Е., Алексеева Ю.С. Оценка влияния ацетата свинца на сенсорные реакции крыс. *Биомедицина*. 2025;21(3):53–57. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-53-57>

Поступила 07.04.2025

Принята после доработки 16.06.2025

Опубликована 10.09.2025

ASSESSMENT OF LEAD ACETATE EFFECTS ON SENSORY REACTIONS IN RATS

**Alena A. Vataeva*, Margarita V. Melnikova, Evgeniy B. Shustov,
Vladimir F. Ostrov, Mikhail E. Shemaev, Yuliya S. Alekseeva**

*Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
192019, Russian Federation, Saint Petersburg, Bekhtereva Str., 1*

Neurotoxicity is a manifestation of intoxication with lead compounds. When developing new drugs for the treatment of lead poisoning, modern methods for assessing the neurotoxic effect of such compounds are of great importance. In view of this, we aimed to study long-term manifestations of lead neurotoxicity using a computerized test system for quantitative assessment of the startle reflex in laboratory animals –

the TSE Startle Response System (“TSE”, Germany). Outbred male rats weighing 180–220 g were selected as a test system. The animals were randomized into control and experimental groups. The experimental group received a single intraperitoneal injection of lead acetate at a dose of 300 mg/kg. In the surviving animals, sensory responses were assessed on days 3 and 29 using the neurophysiological test of response to a sudden stimulus, the Startle Response System. In both the short- and long-term periods of acute lead intoxication, a decrease in responses to light, noise, and electrical pain stimuli was noted, which may be a consequence of lead accumulation in brain tissue.

Keywords: lead, acute poisoning, long-term effects of poisoning, sensory reactions

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Funding: this work was performed in the framework of State task of the Federal Medical Biological Agency No. 388-00071-24-00 (number 64.004.24.800).

For citation: Vataeva A.A., Melnikova M.V., Shustov E.B., Ostrov V.F., Shemaev M.E. Alekseeva Yu.S. Assessment of Lead Acetate Effects on Sensory Reactions in Rats. *Journal Biomed.* 2025;21(3):53–57. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-21-3-53-57>

Submitted 07.04.2025

Revised 16.06.2025

Published 10.09.2025

Введение

Свинец (Pb^{2+}) — металл, который в ионной форме широко распространен в окружающей среде благодаря его активному использованию в промышленности. По данным ВОЗ, в 2021 году 1,5 млн смертей во всем мире были связаны с отравлением свинцом [1]. Одним из видов токсичности, отмеченным для свинца, является нейротоксичность, механизм развития которой носит многофакторную природу и включает в себя вытеснение двухвалентных ионов, подавление активности ферментов, окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию, нейровоспаление [2]. Оценка функциональных проявлений нейротоксичности имеет большое значение в разработке антидотов к нейротоксикантам. В связи с этим **целью исследования** было изучение особенностей проявлений нейротоксичности свинца в отдаленном периоде с использованием компьютеризированной тестовой системы количественной оценки рефлекса испуга у лабораторных животных TSE Startle Response System (“TSE”, Германия) у аутбредных крыс.

Материалы и методы

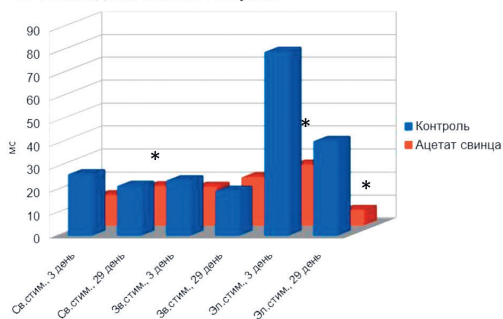
В исследовании использовались здоровые аутбредные крысы-самцы массой тела на на-

чало исследования 180–220 г, поступившие из НИЦ «Курчатовский институт» — питомник «Рапполово» (Ленинградская обл.), имеющие ветеринарное свидетельство и прошедшие 14-дневный карантин.

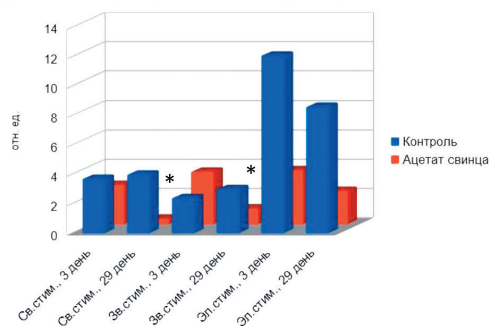
Лабораторные животные были распределены на две группы по 12 животных: контроль и ацетат свинца. В качестве нейротропного токсиканта был использован ацетат свинца (ООО АО «Реахим», Россия) однократно внутривентриально в дозе 300 мг/кг в виде 4,8% водного р-ра с pH=6–7. Доза ацетата свинца, соответствующая среднелетальной дозе для выбранного пути введения, была подобрана в ходе предварительного исследования. Животным контрольной группы однократно внутривентриально ввели воду для инъекций в эквивалентном количестве. Наблюдение за животными проводили с 1-го по 29-й день эксперимента.

В качестве нейрофизиологического маркера нарушений функций рефлекторной деятельности мозга у выживших после острой интоксикации животных использовали показатели реакции на внезапный световой, звуковой и электротокковый стимул на компьютеризированной тестовой системе количественной оценки рефлекса

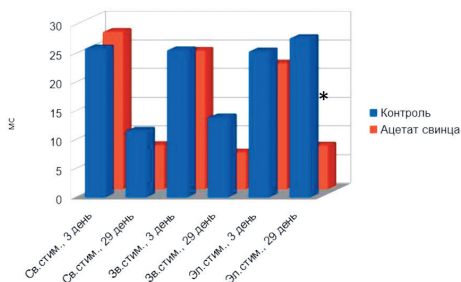
Длительность реакции на стимул, среднее арифметическое по 3 последовательным стимулам



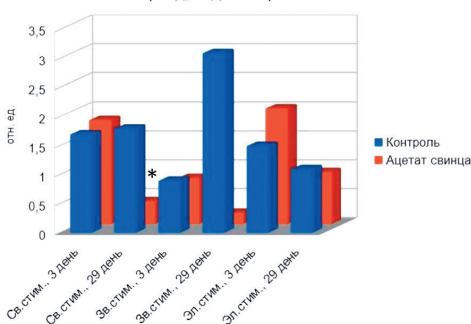
Длительность реакции на стимул, индекс нарастания ответа



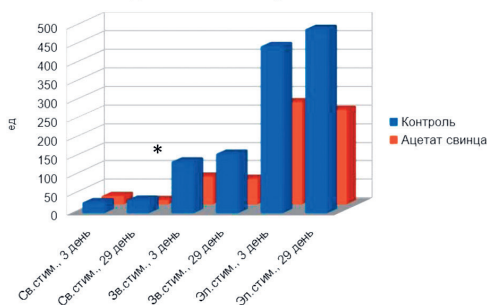
Латентный период, среднее арифметическое по 3 последовательным стимулам



Латентный период, индекс нарастания ответа



Амплитуда реакции, среднее арифметическое по 3 последовательным стимулам



Количество локальных пиков на записи реакции, среднее арифметическое по 3 последовательным стимулам

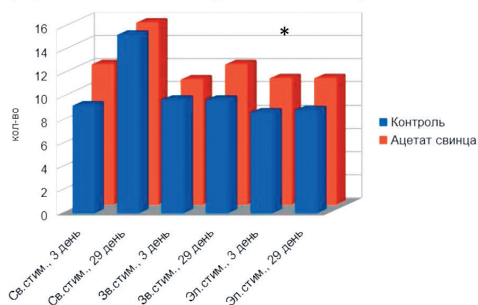


Рис. Результаты оценки сенсорных реакций с использованием теста реакции на внезапный стимул Startle Response System, где * — $p \leq 0,05$ по отношению к контрольной группе.

Fig. Assessment of sensory responses using the Startle Response System test of response to a sudden stimulus, * — $p \leq 0.05$ in relation to the control group.

испуга у лабораторных животных TSE Startle Response System (“TSE”, Германия). Крыс помещали на измерительную платформу, подключённую к ПК с интегрированным пакетом программного обеспечения Startle Response. На 3-й, 29-й день регистрировали сенсорные реакции живот-

ных в ответ на три стимула разной модальности по следующему алгоритму: 1) звуковая адаптация животного (белый шум 65 дБ) — 2 мин; 2) вычисление триггерной точки — 30 с; 3) световой стимул — 40 мс + интервал — 5 с (повторение трижды); 4) звуковой стимул (белый шум 115 дБ) —

40 мс + интервал — 15 с (повторение трижды); 5) болевой стимул (1 мА) — 40 мс + интервал — 30 с (повторение трижды).

Оценивали следующие показатели: латентный период, продолжительность (максимальная длительность) реакции, пиковая амплитуда. Анализировали усредненные значения ответов на стимул, а также, в качестве дополнительной нейрофизиологической информации, индекс нарастания ответа (ИНО, отношение значения при третьем стимуле к первому), который характеризует процессы суммации импульсов в таламусе, их сенситизации или угасания.

Статистическая обработка полученных экспериментальных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «Анализ данных» и специализированной программы статистического анализа Statistica v.10. Достоверность различий между группами оценивалась по ранговому непараметрическому критерию Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение

Полученные в ходе исследования результаты в основном демонстрируют сходные показатели рефлекторного ответа на сенсорные стимулы у контрольных и выживших животных из экспериментальной группы в раннем периоде после отравления свинцом (рис.).

На 3-и сут после введения ацетата свинца у экспериментальной группы были отмечены следующие статистически значимые отличия ($p \leq 0,05$): снижение длительности реакции на световой стимул (на 61%) и электрический ток (на 67%), снижение амплитуды реакции на электрический стимул (на 39%) и увеличение количества пиков при стимуляции электрическим током. Отмеченные признаки могут быть следствием повышения тормозного контроля над рефлекторным ответом в ранний период после интоксикации. На 29-й день от момента введения ацетата свинца зафиксировано снижение ответных реакций при повторной стимуляции вспышкой света или резким звуком и амплитуды реакции на свет, что может быть связано с нарушениями обработки сенсорных сигналов в таламусе.

Заключение

Таким образом, нарушения сенсорных реакций фиксируются как в раннем, так и в отдаленном периодах интоксикации ацетатом свинца в нейрофизиологическом тесте на внезапный стимул Startle Response System по ряду показателей. Выявленные изменения могут быть связаны с динамикой концентрации металла в тканях мозга, который, в свою очередь, вызывает снижение ответных реакций на световой, звуковой (шум) и электроболевой стимулы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lead-poisoning-and-health>
2. Virgolini M.B., Aschner M. Molecular mechanisms of lead neurotoxicity. *Adv. Neurotoxicol.* 2021;5:159—213. DOI: 10.1016/bs.ant.2020.11.002.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Ватаева Алёна Андреевна*, ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: pabo-elti@mail.ru

Alena A. Vataeva*, Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: pabo-elti@mail.ru

Мельникова Маргарита Викторовна, ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: margarita10108@mail.ru

Margarita V. Melnikova, Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: margarita10108@mail.ru

Шустов Евгений Борисович, д.м.н., проф., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: shustov-msk@mail.ru

Evgeny B. Shustov, Dr. Sci. (Med.), Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: shustov-msk@mail.ru

Остров Владимир Федорович, к.б.н., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: ostrov.v.f@toxicology.ru

Vladimir F. Ostrov, Cand. Sci. (Biol.), Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: ostrov.v.f@toxicology.ru

Шемаев Михаил Евгеньевич, ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: shemaevm@mail.ru

Mikhail E. Shemaev, Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: shemaevm@mail.ru

Алексеева Юлия Сергеевна, ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: julia-97alex22@yandex.ru

Yuliya S. Alekseeva, Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: julia-97alex22@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author