

УДК 615.9.616:613,63-057

**ВЛИЯНИЕ НЕСИММЕТРИЧНОГО ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ РАСТУЩИХ ЖИВОТНЫХ, ПОЛУЧАВШИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ НА ОСНОВЕ СТАХИСА И СТЕВИИ**

Муравлева Л.Е., Кулмагамбетов И.Р., Синявский Ю.А.,  
Сарсенбаев Б.А., Койков В.В., Мурзатаева А.М., Ключев Д.А.,  
Кенжебаева Ш., Мурсалиева В.К., Нам С.В.

*Государственная медицинская академия, Караганда, Казахстан*

*Казахская академия питания, Алматы, Казахстан*

Подробная информация об авторах размещена на сайте

«Ученые России» - <http://www.famous-scientists.ru>

**Целью данного исследования явилось изучение влияния БАД на основе стахиса и стевии на перекисное окисление липидов и ферменты систему антиоксидантной защиты (АОЗ) эритроцитов крови растущих животных после введения НДМГ. При добавлении стахиса и стевии в рацион интактных отъемышей животных изменение активности ферментов антиоксидантной защиты. На 30 сутки после однократного введения НДМГ в крови растущих животных, получавших стахис или стевию, сохранялся повышенный уровень продуктов перекисного окисления липидов при снижении активности ферментов антиоксидантной защиты.**

Однократное введение несимметричного диметилгидразина (НДМГ) индуцирует пролонгированное нарушение обменных процессов в организме растущих животных: гипергликемию, гиперпротеинемию и гипертриацидемию, увеличение активности трансаминаз [1]. В связи с этим, актуальным направлением является разработка и экспериментальная апробация подходов к коррекции метаболических нарушений в организме растущих животных. Одним из таких подходов является включение в рацион животных биологически активных добавок (БАД). Были выбраны БАД на основе стахиса и стевии, обладающие гипогликемическим действием.

Другим механизмом реализации повреждающего действия НДМГ является нарушение окислительного метаболизма [2-8]. Это предполагает изучение состояния окислительного метаболизма в организме растущих животных при введении НДМГ и включении в рацион биологически активных добавок.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение влияния БАД на основе стахиса и стевии на перекисное окисление липидов (ПОЛ) и систему антиоксидантной защиты (АОЗ) эритроцитов крови растущих животных на 30 сутки после однократного введения НДМГ.

Эксперимент проводился на 150 белых крысах – отъемышах обоего пола с исходной массой  $45 \pm 2$  грамма, содержащихся на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 6 групп. В первую группу вошли интактные животные (биологический контроль), во вторую группу вошли интактные животные, которые ежедневно с кормом получали БАД на основе стахиса. В третью группу вошли интактные животные, которые ежедневно с кормом получали БАД на основе стевии. Животным четвертой, пятой и шестой групп однократно внутрибрюшинно вводили НДМГ в дозе 5 мг /кг. Отъемыши 4 группы содержались на стандартном рационе вивария (группа сравнения). Живот-

ные пятой группы ежедневно с кормом получали биологически активную добавку на основе стахиса, крысята шестой группы - ежедневно получали БАД на основе стевии. Обе биологически активные добавки животные получали из расчета 2 г/кг массы тела. Срок эксперимента составил 30 суток. Животных выводили из эксперимента методом неполной декапитации под легким эфирным наркозом. В эритроцитах определяли содержание суммарных первичных продуктов (СПП), суммарных вторичных продуктов (СВП) и оснований Шиффа (ШО) [9]. О состоянии системы

АОЗ эритроцитов судили по уровню активности каталазы (КАТ) [10], глутатионпероксидазы (ГП) и глутатион-S-трансферазы (GST) [11]. Результаты обрабатывали методом вариационной статистики. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента и по X-критерию Ван-дер-Вальдена [12].

Результаты исследования содержания продуктов ПОЛ в эритроцитах крови растущих животных, получающих стахис, и после однократного введения НДМГ представлены в таблице 1.

**Таблица 1.** Влияние НДМГ на состояние ПОЛ в эритроцитах крови растущих крыс, получающих стахис (M+m)

Группы животных	Выборка	СПП, усл. ед.	СВП, усл. ед.	ШО, усл. ед.
Биологический контроль	♀ (n=10)	0,541±0,057	0,112±0,022	0,0482±0,0116
	♂ (n=10)	0,547±0,034	0,113±0,012	0,0473±0,0072
Однократное введение НДМГ (группа сравнения)	♀ (n=25)	0,582±0,078	0,179±0,065*	0,0877±0,0446 *
	♂ (n=23)	0,633±0,126	0,164±0,059 *	0,0811±0,0494 *
2-я группа интактные животные, получавшие стахис	♀ (n=9)	0,563±0,043	0,133±0,033	0,0532±0,0095
	♂ (n=9)	0,555±0,038	0,135±0,040	0,0532±0,0113
5-я группа: однократное введение НДМГ + стахис	♀ (n=10)	0,627±0,032 *	0,157±0,025	0,0795±0,0102 *
	♂ (n=10)	0,604±0,049 *	0,159±0,025	0,0803±0,0113 *

\* - достоверность показателей по отношению к контролю (p<0,01). Достоверность рассчитывали по X-критерию Ван-дер-Вальдена

На 30 сутки после однократного введения НДМГ в эритроцитах крови животных группы сравнения зафиксировано достоверное увеличение СВП и оснований Шиффа. В эритроцитах крови отъемышей, в рацион которых был включен стахис, прослеживалась тенденция к увеличению содержания СВП и оснований Шиффа. На 30 сутки после введения НДМГ в эритроцитах крови растущих животных, получавших стахис, уровень СВП и ШО достоверно превышал аналогичные показатели интактных животных, соответственно, на 39% и 67% и сопоставим с таковыми группы сравнения.

В таблице 2 приведены результаты исследования содержания продуктов ПОЛ

в эритроцитах крови растущих животных, в рацион которых была включена стевия.

В эритроцитах крови отъемышей обоего пола, получавших стевию, уровень катаболитов ПОЛ сопоставим с контролем. На 30 сутки после введения НДМГ в эритроцитах крови самок, получавших стевию, уровень СВП и ШО достоверно превышал значения контроля на 35% и 41%, у самцов, соответственно, - на 37% и 45%, но был ниже таковых группы сравнения.

В таблице 3 приведены результаты исследования содержания активности ферментов АОЗ в эритроцитах крови растущих животных, в рацион которых был включен стахис.

**Таблица 2.** Влияние НДМГ на состояние ПОЛ в эритроцитах крови растущих крыс, получающих стевию (M±m)

Группы животных	Выборка	СПП, усл. ед.	СВП, усл. ед.	ШО, усл. ед.
Биологический контроль	♀ (n=10)	0,541±0,057	0,112±0,022	0,0482±0,0116
	♂ (n=10)	0,547±0,034	0,113±0,012	0,0473±0,0072
Однократное введение НДМГ (группа сравнения)	♀ (n=25)	0,582±0,078	0,179±0,065*	0,0877±0,0446 *
	♂ (n=23)	0,633±0,126 *	0,164±0,059 *	0,0811±0,0494 *
3-я группа интактные животные, получавшие стевию	♀ (n=9)	0,522±0,047	0,127±0,030	0,0500±0,0148
	♂ (n=9)	0,511±0,076	0,125±0,047	0,0471±0,0124
6-я группа: однократное введение НДМГ + стевия	♀ (n=10)	0,591±0,073	0,151±0,045 #	0,0676±0,0101 *
	♂ (n=10)	0,622±0,089	0,155±0,041 #	0,0685±0,0093 *

\* - достоверность показателей по отношению к контролю (p<0,01). Достоверность рассчитывали по X-критерию Ван-дер-Вальдена

**Таблица 3.** Влияние НДМГ на активность ферментов АОЗ эритроцитов крови растущих крыс, получающих стахис (M±m)

Группы животных	Выборка	КАТ нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл/мин	ГП мкмоль GSH/мл/мин	ГТ мкмоль GSH/мл/мин
Биологический контроль	♀ (n=10)	2,69± 0,23	69,28± 5,38	2,74± 0,22
	♂ (n=10)	2,42± 0,21	80,87± 5,76	2,63± 0,07
Однократное введение НДМГ (группа сравнения)	♀ (n=25)	3,48± 0,07*	14,34± 6,52*	1,41± 0,09*
	♂ (n=23)	1,79± 0,09*	10,76± 5,75*	1,54± 0,19*
2-я группа интактные животные, получавшие стахис	♀ (n=9)	1,12±0.103	65,5± 9,75	0,98±0.025*
	♂ (n=9)	1,23±0.12	75,3 ±7,98	1,5±0,32*
5-я группа НДМГ + стахис	♀ (n=10)	1,7±0.98	57,5± 8,56	1,58±0.56*
	♂ (n=10)	2,5±0.347	65,9± 5,89*	1,23±0.35*

\* - достоверность показателей по отношению к контролю (p<0,01). Достоверность рассчитывали по критерию Стьюдента

На 30 сутки после однократного введения НДМГ в эритроцитах крови животных группы сравнения наблюдалось разнонаправленное изменение активности каталазы. Так, активность КАТ в эритроцитах крови самок превышала таковой контроля на 29%, у самцов, наоборот, была ниже контроля на 35%.

У растущих животных, получавших стахис, в эритроцитах крови зафиксировано достоверное снижение активности КАТ

по сравнению с таковой контроля. На 30 сутки после однократного введения НДМГ активность КАТ в эритроцитах крови самцов – отъемышей, получавших стахис, не отличалась от контроля, тогда как у самок – была ниже нормы на 58%.

На 30 сутки после однократного введения НДМГ зафиксировано угнетение активности ГПО в эритроцитах крови, как самок, так и самцов группы сравнения. У интактных животных, получавших стахис,

активность ГПО в эритроцитах не отличалась от контроля. На 30 сутки после однократного введения НДМГ активность ГПО в эритроцитах крови самок, получавших стахис, была сопоставима с контролем, у самцов – ниже контроля на 23%.

Активность GST в эритроцитах крови растущих животных группы сравнения была ниже контроля на 94% (самки) и на 71% (самцы). У intactных самок – отъемышей, получавших стахис, активность GST в эритроцитах была достоверно ниже

контроля в 2.8 раза, у intactных самцов – на 75%. На 30 сутки после однократного введения НДМГ активность GST в эритроцитах крови растущих животных, получавших стахис, была достоверно ниже контроля: у самок – на 73%, у самцов в 2 раза.

В таблице 4 приведены результаты исследования содержания активности ферментов АОЗ в эритроцитах крови растущих животных, в рацион которых была включена стевия.

**Таблица 3.** Влияние НДМГ на активность ферментов АОЗ эритроцитов крови растущих крыс, получающих стевию (M±m)

Группы животных	Выборка	КАТ нмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мл/мин	ГП мкмоль GSH/ мл/ мин	ГТ мкмоль GSH /мл/мин
Биологический контроль	♀ (n=10)	2,69± 0,23	69,28± 5,38	2,74± 0,22
	♂ (n=10)	2,42± 0,21	80,87± 5,76	2,63± 0,07
Однократное введение НДМГ (группа сравнения)	♀ (n=25)	3,48± 0,07*	14,34± 6,52	1,41± 0,09
	♂ (n=23)	1,79± 0,09*	10,76± 5,75	1,54± 0,19
3-я группа intactные животные, получавшие стевию	♀ (n=9)	2,65±0.124	47,5 ±6,54	1,98±0.084
	♂ (n=9)	2,48±0.875	54,8 ±7,88	1,42±0.72
6-я группа НДМГ + стевия	♀ (n=10)	1,9±0.398	48,8 ±8,56	2,0±0.84
	♂ (n=10)	1,2±0.55	58,7 ±5,87	1,14±0.46

\* - достоверность показателей по отношению к контролю (p<0,01). Достоверность рассчитывали по Стьуденту

Из данных таблицы 4 следует, что у intactных животных, получавших стевию, активность КАТ в эритроцитах не отличалась от контроля. Снижалась активность ГПО и GST в эритроцитах: у самок, соответственно, на 46% и 38%, у самцов - в 1.5 раза и на 85% по сравнению с таковыми контроля. На 30 сутки после однократного введения НДМГ в эритроцитах крови самок, получавших стевию, активность ГПО и GST была ниже таковых контроля, соответственно, на 42% и на 37%, у самцов - на 38% и в 2.3 раза.

Следовательно, при добавлении БАД на основе стахиса в рацион intactных отъемышей животных зафиксирована тенденция к увеличению катаболитов ПОЛ, а также изменение активности каталазы и GST в эритроцитах. При добавлении стевии в рацион intactных отъемышей уровень катаболитов ПОЛ в эритроцитах не менялся, но зафиксировано снижение ак-

тивности ферментов обмена глутатиона. Добавление стахиса и стевии в рацион отъемышей не устраняло полностью прооксидантный эффект НДМГ. Это позволяет предположить, что наблюдаемая тенденция к снижению ПОЛ в эритроцитах крови отъемышей вторична и в большей степени обусловлена снижением аутоокисления глюкозы.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Муравлева Л.Е., Кулмагамбетов И.Р., Койков В.В., Муратова А.З., Клюев Д.А. и др. // Материалы VI Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье», Москва, 2007 г., С. 590-592
2. Башарин В.А., Куценко С.А., Глушков С.И. // Актуальные проблемы клинической токсикологии: материалы Всесармейской научно-практической конференции, посвященной 200-летию Рос-

- сийской Военно-медицинской Академии. – Спб. 1999.- С.160;
3. Башарин В.А., Куценко С.А., Глушков С.И. // Актуальные проблемы клинической токсикологии: материалы Всеармейской научно-практической конференции, посвященной 200-летию Российской Военно-медицинской Академии. – Спб. 1999.- С.207-208;
4. Башарин В.А., Куценко С.А., Глушков С.И. // Актуальные проблемы клинической токсикологии: материалы Всеармейской научно-практической конференции, посвященной 200-летию Российской Военно-медицинской Академии. – Спб. 1999.- С.208-209;
5. Муравлева Л.Е., Кулмагамбетов И.Р., Койков В.В., Муратова А.З., Ключев Д.А. и др. // Фундаментальные исследования – 2007.- № 12.- С. 87-88
6. Кулмагамбетов И.Р., Муравлева Л.Е., Койков В.В. Абдрахманова Ю.Э. // Биомедицинская химия.- 2007.- Т. 53, вып. 3.- С. 276-284
7. Муравлева Л.Е., Койков В.В., Култанов Б.Ж.// Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. – 2006. - № 3. – 57-59
8. Койков В.В. // Здоровье и болезнь.- 2006.- № 5 (54).- 123-127.
9. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. //Вопросы мед. химии .-1991.-№4.-С.92-93
10. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. // Лабораторное дело - 1988. - № 1. - С. 16-19.
11. Власова С.Н., Шабунина Е.И., Переслегина И.А. // Лабораторное дело - 1990.- № 8.- С.19-22.
12. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л., 1973.

**INFLUENCE OF NONSYMMETRICAL DIMETHYLHYDRAZINE ON THE LIPID PEROXIDATION AND ACTIVITY OF ANTIOXIDANT DEFENSE ENZYMES IN ERYTHROCYTES OF THE GROWING ANIMALS, RECEIVING BIOLOGICALLY ACTIVE ADDITIVES ON BASE OF STAKHIS AND STEVIA**

Muravleva L. Ye., Kulmagambetov I.R., Sinyavskiy Yu. A. Sarsenbaev B.A., Koikov V.V., Mursataeva A.M., Klyuyev D.A., Kenzhebaeva Sh., Mursaliev V.K., Nam S.V.  
*State Medical Academy, Karaganda, Kazakhstan*  
*Kazakh Academy of Nutrition, Almaty, Kazakhstan*

The purpose of the given investigation are study of the condition of lipid peroxidation and antioxidant defense in blood erythrocytes of the growing animals at action of nonsymmetrical dimethylhydrazine and biologically active additives on base of stakhis and stevia. In the conditions of action of stakhis and stevia we have observed the change of activity of antioxidant enzymes in blood erythrocytes of the growing animals of both sexes. For 30 days after unitary NDMH injection in blood of growing animals receiving stakhis or stevia concentration of products of lipid peroxidation was increased on the contrary of reduction of antioxidant enzyme activity.