

# ВЛИЯНИЕ ПОЛИУРОНИДОВ НА ПРОЦЕССЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ, ДЕТОКСИЦИРУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ ПЕЧЕНИ И СОСТОЯНИЕ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

## **Н.Ш. Кайшева**

д.фарм.н., профессор, кафедра фармацевтической и токсикологической химии,  
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета  
E-mail: caisheva2010@yandex.ru

## **Ю.К. Василенко**

д.м.н., профессор, кафедра биохимии и микробиологии,  
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета

## **А.Ш. Кайшев**

к.фарм.н., вед. специалист,  
Межрегиональное управление Росалкогольрегулирования по Северо-Кавказскому федеральному округу  
E-mail: kaishev2010@yandex.ru

## **А.Б. Саморядова**

к.фарм.н., доцент, кафедра фармацевтической и токсикологической химии,  
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета

## **В.А. Карпенко**

к.фарм.н., доцент, кафедра фармации, факультет последипломного образования,  
Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета

Изучено влияние пектина и ламинарида СБ на процессы биологического окисления при свинцовой интоксикации крыс по следующим метаболическим показателям: окислительное фосфорилирование в печени, содержание АТФ в печени и бедренной мышце, относительная активность монооксигеназ эндоплазматической сети клеток печени, ацетилирующая активность ферментов, скорость реакции ПОЛ мембран эритроцитов в присутствии и в отсутствие прооксидантов, резистентность эритроцитов к осмотическому шоку и окислению кислородом воздуха, гемические показатели, антиоксидантная функция печени, антигипоксическое действие на моделях свинцовой интоксикации и острой гемической гипоксии. Установлено антигипоксическое, антиоксидантное, мембраностабилизирующее действие полиуронидов.

**Ключевые слова:** полиурониды, биологическое окисление, интоксикация ионами свинца (II), фармакологическая активность.

Применение полиуронидов в качестве лекарственных препаратов – антидотов токсичных металлов [1] сопряжено с вопросами их влияния на фундаментальные процессы биологического окисления, что особенно важно при интоксикации, когда нарушены биоэнергетические процессы. Поскольку токсическое действие катионов тяжелых металлов проявляется в нарушении структурной целостности мембраны или повышении ее проницаемости для ионов водорода [2], образование протонного потенциала становится невозможным, что приводит к разобщению процессов тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.

Кроме того, интоксикация тяжелыми металлами сопровождается образованием радикалов, участвующих в метаболических процессах и про-

являющих высокую химическую активность [3]. Наряду с повреждением мембран клеток, в том числе эритроцитов [4], следствием чего является развитие гемической анемии, опасность радикалов заключается в нарушении активности ферментов и процессов метаболизма ДНК [2]. Ускоряя выведение тяжелых металлов, полиурониды, возможно, предотвращают перечисленные выше токсические эффекты, однако это требует экспериментального подтверждения, что определило цель исследования.

**Ц е л ь р а б о т ы** – изучение влияния полиуронидов при свинцовой интоксикации на процессы биологического окисления: окислительного фосфорилирования, активность ферментных систем, состояние мембран эритроцитов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служил свекловичный пектин (соответствующий требованиям ВФС 42-3433-99 «Пектин») и выделенный из ламинарии сахаристой *Laminaria saccharina* (L.) полисахаридно-белковый комплекс «Ламинарид СБ» (соответствующий требованиям ФС 42-2462-87 «Ламинарид»). Растворы полиуронидов с концентрациями 1% готовили с применением в качестве растворителя изотонического раствора натрия хлорида.

Опыты проводили на белых крысах-самцах Вистар массой 180-220 г. Животным ежедневно в одно и то же время перорально вводили сначала растворы свинца (II) ацетата в дозе 75 мг/кг в день (однократно) в течение 1 недели [5, 1], затем – полиуронидные препараты в дозе 500 мг/кг в день (однократно) в течение 1 мес. [1]. Выбор ионов свинца (II) из ряда тяжелых металлов связан с его наиболее высокой токсичностью [5, 2]. Выбор дозы ионов свинца (II) связан с его известными среднетоксическими дозами [2, 5]. Выбор дозы полиуронидных препаратов обусловлен лечебными дозами применяемых в фармацевтической практике антидотов, способом их применения и необходимостью распределения полиуронидов в местах депонирования катионов свинца (костной ткани) [6]. Контролем служила группа крыс, получавших вместо полиуронидов изотонический раствор натрия хлорида объемом 1 мл. Исследовалась также группа интактных животных. Животные были разделены на группы по 10 особей в каждой: № 1 – интактные животные; № 2 – животные, получавшие свинца (II) ацетат; № 3 – животные, получавшие свинца (II) ацетат и изотонический раствор (контроль); № 4 – животные, получавшие свинца (II) ацетат и пектин; № 5 – животные, получавшие свинца (II) ацетат и ламинарид СБ. В некоторых случаях использовались группы животных, получавших пектин (№ 6) и ламинарид СБ (№ 7) вне свинцовой интоксикации. В течение эксперимента животные находились на стандартном режиме питания. По завершении опытов животных декапитировали под легким эфирным наркозом; объектами исследования служили биологические субстраты: кровь, печень, бедренная мышца.

В исследовании определяли ряд метаболических показателей:

величину окислительного фосфорилирования в печени и содержание аденозинтрифосфата (АТФ) в печени и бедренной мышце (по убыли в среде не-

органического фосфата (Фн) методом фотометрии по реакции с аммония молибдатом [7, 8]);

относительную активность монооксигеназа эндоплазматической сети клеток печени и ацетилирующую активность ферментных систем (по содержанию метаболитов амидопирина в моче [8]);

скорость перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран эритроцитов в присутствии и в отсутствие прооксидантов (по реакции продукта окисления малонового диальдегида (МДА) с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) методом фотометрии [3]);

показатель каталазы крови (методом перманганометрии по количеству неразложившегося пероксида водорода, мг  $H_2O_2$ /мм<sup>3</sup> крови; рассчитывали как каталазное число, отнесенное к количеству эритроцитов, мг  $H_2O_2$ /млн эритроцитов [9]);

содержание восстановленного глутатиона [10] и общее содержание сульфгидрильных групп белков в пересчете на цистеин [9] в сыворотке крови (методом йодометрии с предварительным определением содержания белков (в процентах) в сыворотке крови методом УФ-спектрофотометрии [11, 8]);

осмотическую резистентность эритроцитов к растворам натрия хлорида: гипотоническому с концентрацией 0,5% и изотоническому [12];

спонтанный гемолиз эритроцитов (методом Ягера [3, 8]);

количество эритроцитов и лейкоцитов в крови (унифицированным методом подсчета в камере Горяева [3]);

содержание гемоглобина в крови (гемиглобинцианидным методом [3]);

содержание гаптоглобина (методом фотометрии по избытку гемоглобина после осаждения риванолом комплекса «гемоглобин – гаптоглобин» [10]);

гемические индексы – цветовой показатель (отношение двух частных, полученных делением количества гемоглобина на количество эритроцитов в нормальной ( $166,7 \text{ г/л} : 5 \cdot 10^{12}/\text{л}$  [3]) и исследуемой крови; рассчитывали путем умножения количества гемоглобина на 30 и деления на первые четыре цифры числа подсчитанных эритроцитов) и содержание гемоглобина в одном эритроците крови, выраженное в пикограммах [3]);

антигипоксическое действие на моделях свинцовой интоксикации и острой гемической гипоксии, вызванной однократным внутримышечным введением крысам натрия нитрита (в виде 3%-ного раствора) в дозе 300 мг/кг [13] через 24 ч после однократного перорального введения в дозе

500 мг/кг полиуронидных препаратов или препаратов сравнения «Натрия оксibuтират» и «Гутимин» [6] (в виде 1%-ных растворов); рассчитывали антигипоксический индекс (АГИ) по выживаемости животных, как отношение периодов жизни одной группы животных к другой.

Результаты исследований обрабатывали методом множественной статистики [14] с использованием параметрического критерия Стьюдента;

определяли среднюю арифметическую величину, ее стандартную ошибку и вероятность различий (*p*) результатов сравниваемых групп животных.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения влияния полиуронидов на окислительное фосфорилирование и активность ферментов печени при свинцовой интоксикации крыс представлены в табл. 1.

**Таблица 1. Влияние пектина и ламинарида СБ на окислительное фосфорилирование и активность ферментов печени**

Группа животных	Окислительное фосфорилирование в печени, убыль Фн, мкмоль	Содержание АТФ, мкмоль Фн / г		Относительная активность монооксигеназ печени, %	Ацетилирующая активность ферментов, %
		в печени	в бедренной мышце		
№ 1	0,93±0,10	1,8±0,1	0,36±0,04	8,7±0,4	84,9±4,0
№ 2	0,32±0,03*	0,30±0,05*	0,19±0,02*	5,0±0,5*	59,2±3,1*
№ 3	0,36±0,04*	0,32±0,05*	0,19±0,02*	6,6±0,4*x	63,0±5,8*
№ 4	1,3±0,1*x°	2,1±0,19*x°	0,57±0,05*x°	10,2±0,5*x°	97,2±3,8*x°
№ 5	1,3±0,12*x°	1,5±0,1*x°	0,26±0,02*x°	9,6±0,5*x°	79,5±4,2*x°+

Примечание: *p* < 0,05 по отношению к группе № 1 (\*), группе № 2 (x), группе № 3 (°), группе № 4 (+).

Как видно из приведенных данных, под действием ионов свинца (II) процесс окислительного фосфорилирования замедляется на 66%, при этом синтез АТФ снижается на 83% в печени и на 48% – в бедренной мышце. Ионы свинца (II), являясь неконкурентными ингибиторами ферментов тканевого дыхания [2], блокируют полярные группы каталитических участков ферментов; в результате комплекс «фермент – ингибитор» не способен присоединять субстрат, и дальнейшего превращения субстрата не происходит. При этом замедляется процесс окислительного фосфорилирования на 66%, подавляется образование АТФ на 83% в печени и на 47% – в бедренной мышце. Применение пектина и ламинарида СБ на фоне свинцовой интоксикации ускоряет окислительное фосфорилирование в печени в 4 раза, это ведет к увеличению содержания АТФ в печени в 7 и 5 раз, в мышце – в 3 и 1,4 раза соответственно по сравнению с животными, получавшими свинца (II) ацетат.

В сравнении с контролем введение животным пектина и ламинарида СБ на фоне свинцовой интоксикации способствует ускорению окислительного фосфорилирования в печени в 3,7 и 3,6 раза, что приводит к ускорению синтеза АТФ в печени в

6,5 и 4,7 раз, в мышце в 3 и 1,4 раза соответственно. Применение полиуронидов на фоне свинцовой интоксикации, по-видимому, способствует вытеснению катионов свинца (II) из комплекса «фермент – ингибитор», в результате чего восстанавливается активность ферментов тканевого дыхания, катализирующих процесс синтеза АТФ из Фн и АДФ. Пектин по сравнению с ламинаридом СБ ускоряет образование АТФ в печени в 1,4 раза, в мышечной ткани – в 2,2 раза.

В результате изучения влияния катионов свинца (II) и полиуронидов на ферментативные системы для оценки детоксицирующей функции печени установлено, что интоксикация свинца (II) ацетатом снижает относительную активность монооксигеназ печени на 42,5%, ацетилирующую активность ферментов на 30%, т.е. ферментативные процессы окисления и конъюгации, происходящие при метаболизме амидопирин, замедляются. Эти же функции ферментов печени в сравнении с контролем снижаются на 24 и 26% соответственно. Повышение относительной активности монооксигеназ печени и ацетилирующей активности ферментов пектином соответственно в 2 и 1,6 раза, ламинаридом СБ – в 1,9 и 1,3 раза, вероятно, также объясняется указанным выше механизмом. По

сравнению с ламинаридом СБ, пектин на 18% больше повышает ацетилирующую активность печени. Влияние обоих полиуронидов на относительную активность монооксигеназ печени выражено в одинаковой степени.

Результаты изучения влияния полиуронидов на скорость ПОЛ в мембранах эритроцитов, активность каталазы крови, содержание глутатиона и сульфгидрильных групп белков сыворотки крови на фоне свинцовой интоксикации приведены в табл. 2.

**Таблица 2. Влияние полиуронидов на скорость образования МДА в мембранах эритроцитов, активность каталазы крови, содержание глутатиона и сульфгидрильных групп белков крови у крыс при свинцовой интоксикации**

Показатель	Группа животных						
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
Скорость образования МДА, нмоль/ч:							
в присутствии прооксидантов	57,7±3,9	74,9±5,1*	70,0±3,8*	38,2±2,7* <sup>х</sup>	43,6±3,1* <sup>х</sup>	53,1±3,0 <sup>х</sup>	53,5±3,2 <sup>х</sup>
в присутствии прооксидантов	51,4±3,2	68,8±4,9*	67,3±4,3*	34,4±2,9* <sup>х</sup>	38,8±3,2* <sup>х</sup>	45,3±3,4 <sup>х</sup>	45,1±3,2 <sup>х</sup>
Активность каталазы крови:							
каталазное число, мг Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /млн	5,0	0,1	0,2	2,2	1,5	8,5	5,7
количество эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л	6,7±0,4	3,7±0,3*	3,8±0,3*	6,2±0,5 <sup>х</sup>	5,3±0,5* <sup>х</sup>	5,3±0,5* <sup>х</sup>	5,2±0,5* <sup>х</sup>
показатель каталазы, мг Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> ·10 <sup>9</sup> /мм <sup>3</sup>	7,4±0,6	0,38±0,001*	0,44±0,04*	3,5±0,3* <sup>х</sup>	2,7±0,2* <sup>х</sup>	16,1±1,2* <sup>х</sup>	10,9±1,0* <sup>х</sup>
Содержание глутатиона крови, мг %:							
общего	46,7±3,3	58,9±3,2*	57,1±2,7*	49,2±2,3 <sup>х</sup>	50,0±1,7 <sup>х</sup>		
восстановленного	36,4±1,8	3,6±0,4*	3,7±0,4*	34,6±2,5 <sup>х</sup>	42,0±1,8* <sup>х</sup>	-	-
окисленного	10,4±0,8	55,3±5,3*	53,3±5,3*	14,5±1,1* <sup>х</sup>	8,0±0,7* <sup>х</sup>		
Содержание SH-групп, мг % цистеина:							
общих	35,4±2,2	13,5±1,0*	16,5±1,1*	29,7±1,4* <sup>х</sup>	39,3±2,9 <sup>х</sup>		
остаточных	24,0±1,9	6,1±0,52*	8,3±0,7* <sup>х</sup>	15,7±1,3* <sup>х</sup>	21,8±1,8 <sup>х</sup>	-	-
белковых	147,7±7,4	120,7±6,1*	126,2±6,2*	174,6±9,6* <sup>х</sup>	198,3±10,1* <sup>х</sup>		
Содержание белков сыворотки крови, %	7,7±0,4	6,1±0,4*	6,5±0,3*	8,0±0,4 <sup>х</sup>	8,8±0,5 <sup>х</sup>	-	-

Примечание: см. табл. 1.

Из приведенных данных следует, что при приеме животными ацетата свинца (II) наблюдалась активация процессов индуцированного свободнорадикального окисления на 29,7% и спонтанного свободнорадикального окисления - на 33,7% по сравнению с интактными крысами. Такой же эффект наблюдался при последующем приеме животными изотонического раствора.

Известно [2], что ионы свинца (II), как и других металлов с переменной валентностью, вызывают образование радикалов жирных кислот и пероксидных радикалов, ускоряющих цепные реакции ПОЛ ненасыщенных фосфолипидов биологических мембран. Продукты ПОЛ (МДА, гидропероксиды липидов, спирты) увеличивают проницаемость мембран и в больших концентрациях ведут

к гемолизу клеток. Пектин и ламинарид СБ, будучи природными комплексонами, связывающими ионы свинца (II) [1], замедляют процессы индуцированного ПОЛ на 45 и 38%, процессы спонтанного ПОЛ - на 49 и 42% соответственно по сравнению с контролем и, по-видимому, на фоне свинцовой интоксикации снижают проницаемость клеточных мембран и повышают их устойчивость. Однако применение полиуронидов вне свинцовой интоксикации не влияет на процессы ПОЛ, а значит на проницаемость и устойчивость мембран эритроцитов.

В результате свинцовой интоксикации резко снизилась активность химической системы защиты мембран от ПОЛ, о чем свидетельствует уменьшение показателей: каталазы крови на 95%,

восстановленного глутатиона на 90%, содержания белковых SH-групп в сыворотке крови на 18% и содержания белков сыворотки крови на 21%.

Последующее введение животным изотонического раствора не изменило указанных показателей. Наблюдаемое токсическое влияние свинца (II) ацетата можно объяснить блокированием ионами свинца (II) активных центров белков и ферментов, следствием чего явилась инактивация и снижение содержания ферментов. Результатом подобного влияния могут быть также нарушенные процессы метаболизма и систем функционирования клеток, в частности, тканевого дыхания, монооксигеназ печени, синтеза гемоглобина, устойчивости мембран эритроцитов.

В проведенных опытах на фоне свинцовой интоксикации введение животным пектина способствовало повышению уровня восстановленного глутатиона до нормы, увеличению содержания SH-групп белков на 18% выше нормы; при этом показатель каталазы возрастал в 8 раз по сравнению с контролем, не достигая уровня интактных крыс в 2 раза. В результате введения ламинарида СБ после свинцовой интоксикации повышалось содержание восстановленного глутатиона на 15%, белковых SH-групп на 34% по сравнению с интактными кры-

сами; при этом показатель каталазы, хотя и не достигал уровня интактных крыс, но увеличивался в 6 раз при сопоставлении с контролем.

Сравнивая активность пектина и ламинарида СБ между собой, можно отметить, что на фоне свинцовой интоксикации влияние пектина на активность каталазы на 28% более эффективно, чем ламинарида СБ. Повышению уровня восстановленного глутатиона ламинарид СБ способствовал на 21% активнее, чем пектин. Оба полиуронида в равной мере повлияли на скорость реакции ПОЛ в мембранах эритроцитов и содержание белковых SH-групп. В связи с тем, что оба полисахарида содержат ионы марганца [1], функционирующие как редокс-кофакторы в Mn-каталазе, возможно, что и по этой причине исследуемые вещества повышают активность каталазы. Увеличение показателя каталазы в результате введения животным пектина и ламинарида СБ (соответственно в 2,2 и 1,5 раза) по сравнению с интактными крысами наблюдалось и вне свинцовой интоксикации.

Результаты изучения влияния полиуридонидов на осмотическую резистентность и спонтанный гемолиз эритроцитов по Ягеру, гемические показатели при свинцовой интоксикации крыс приведены в табл. 3.

**Таблица 3. Влияние полиуридонидов на осмотическую резистентность, спонтанный гемолиз эритроцитов по Ягеру, гемические показатели при свинцовой интоксикации крыс**

Показатель	Группа животных						
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7
Осмотическая резистентность эритроцитов (степень гемолиза), %:							
с гипотоническим раствором	4,4±0,3	32,1±2,9*	13,2±1,1**	8,4±0,9* <sup>xo</sup>	8,3±1,1* <sup>xo</sup>	3,5±0,2* <sup>xo</sup>	3,4±0,3* <sup>xo</sup>
с изотоническим раствором	2,5±0,3	11,1±0,9*	6,2±0,5**	4,2±0,5* <sup>xo</sup>	2,7±0,1 <sup>xo+</sup>	1,7±0,1* <sup>xo</sup>	1,6±0,2* <sup>xo</sup>
Спонтанный гемолиз эритроцитов (степень гемолиза), %:	9,8±1,1	44,0±4,2*	27,0±2,6**	13,5±1,2* <sup>xo</sup>	12,8±0,7* <sup>xo</sup>	7,1±0,5* <sup>xo</sup>	7,0±0,6* <sup>xo</sup>
Количество эритроцитов, 10 <sup>12</sup> /л	6,7±0,5	3,7±0,4*	3,8±0,4*	6,9±0,5 <sup>xo</sup>	5,2±0,4* <sup>xo+</sup>	-	-
Содержание гемоглобина, г/л	121,2±6,1	94,4±5,1*	96,0±4,1*	144,5±7,8* <sup>xo</sup>	109,4±4,4 <sup>xo+</sup>	-	-
Содержание гаптоглобина, г/л	2,0±0,1	1,0±0,1*	1,0±0,1*	2,2±0,2* <sup>xo</sup>	1,8±0,2 <sup>xo</sup>	-	-
Цветовой индекс	0,54±0,04	0,76±0,04*	0,75±0,03*	0,63±0,03 <sup>xo</sup>	0,64±0,03 <sup>xo</sup>	-	-
Содержание гемоглобина в одном эритроците, пг	18,1±1,0	25,2±1,3*	25,1±1,2*	21,0±1,3 <sup>xo</sup>	21,2±1,2 <sup>xo</sup>	-	-
Количество лейкоцитов, 10 <sup>9</sup> /л	6,1±0,3	7,7±0,4*	7,1±0,3*	5,6±0,4 <sup>xo</sup>	5,7±0,4 <sup>xo</sup>	-	-

Примечание: см. табл. 1.

Из приведенных данных следует, что введение животным ацетата свинца (II) способствует развитию гемолитической анемии: снижению осмотической резистентности эритроцитов в 7 раз и увеличению спонтанного гемолиза эритроцитов в 4,5 раза. Пектин и ламинарид СБ на фоне свинцовой интоксикации способствовали снижению степени гемолиза эритроцитов в 3,8 и 3,9 раза и спонтанного гемолиза в 3,3 и 3,4 раза соответственно. При этом под влиянием ламинарида СБ уровень внеэритроцитарного гемоглобина достигал нормальных величин. Аналогичное полиуронидам влияние на степень гемолиза оказывал и изотонический раствор, но в меньшей степени (на 36-53%). Пектин и ламинарид СБ не только на фоне, но и вне свинцовой интоксикации способствуют повышению устойчивости эритроцитов к гемолизу соответственно на 26 и 29% в сравнении с интактными животными.

Результаты изучения гемических показателей на фоне свинцовой интоксикации показали, что при введении крысам свинца (II) ацетата угнетается синтез белков, в том числе гемоглобина и гаптоглобина: их содержание в крови соответственно снижается на 22 и 50% по сравнению с интактными животными, что, вероятно, связано с угнетением активных центров белков. Почти такой же эффект (соответственно 21 и 48%) наблюдается при последующем введении крысам изотонического

раствора. Уменьшение количества эритроцитов на 44% привело к снижению содержания гемоглобина в крови. При этом также наблюдались резкие изменения индексов эритроцитов: увеличение цветового показателя на 41%, содержания гемоглобина в одном эритроците на 39%, что зависит исключительно от изменения объема эритроцитов, а не от повышенного насыщения их гемоглобином [3]. Все эти изменения на фоне свинцовой интоксикации свидетельствуют об анемии.

При введении крысам ламинарида СБ содержание гемоглобина и гаптоглобина достигло уровня интактных крыс, а под влиянием пектина даже превысило норму соответственно на 19 и 13%. Эти изменения вызвали повышение количества эритроцитов и нормализацию индексов эритроцитов.

Наряду с анемией, интоксикация свинца (II) ацетатом способствовала лейкоцитозу: количество лейкоцитов в крови возросло на 26%, дальнейшее введение животным изотонического раствора снизил уровень лейкоцитов до 16%. Введение крысам полиуронидов на фоне свинцовой интоксикации способствовало снижению количества лейкоцитов до нормы; при этом оба полиуронида проявили одинаковый эффект.

Антигипоксический эффект полиуронидов, установленный на модели свинцовой интоксикации, подтвержден на модели острой гемической гипоксии, вызванной натрием нитритом (табл. 4).

**Таблица 4. Антигипоксическое действие полиуронидов**

Группа животных	Период жизни после введения натрия нитрита, мин	АГИ по отношению к животным			
		интактным	контролю	натрия оксидутирату	гутимину
Интактные	16,3±1,3	-	0,7	0,6	0,6
Изотонический раствор	23,2±1,8*	1,4	-	0,8	0,8
Пектин	37,1±3,1*°	2,3	1,6	1,3	1,3
Ламинарид СБ	32,4±2,8*°	2,0	1,4	1,1	1,2
Натрия оксидутират	29,0±1,8*°+	1,8	1,3	-	1,0
Гутимин	28,2±1,3*°+	1,7	1,2	1,0	-

Примечание: см. табл. 1.

Период жизни животных с острой гемической гипоксией, вызванной натрием нитритом в случае предварительного введения им пектина и ламинарида СБ увеличился по сравнению с интактными животными соответственно в 2,3 и 2 раза, а по сравнению с интактным контролем – соответственно в 1,6 и 1,4 раза. В сопоставлении с натрием оксидутиратом и гутимином пектин оказывал

более выраженное антигипоксическое действие в 1,3 раза; эффект ламинарида СБ был на уровне препаратов сравнения.

## ВЫВОДЫ

1. Пектин и ламинарид СБ оказывают активизирующее действие на процесс функционирования цитохром Р 450-зависимой моноокси-

- геназной системы и активируют процессы ацетилирования (конъюгации) в печени.
2. Применение полиуронидов, благодаря их способности замедлять реакции ПОЛ и активизировать защитные механизмы клеток, приводит к восстановлению активности ферментов тканевого дыхания при интоксикации свинца (II) ацетатом.
  3. Полиурониды замедляют реакции окисления, в результате чего снижается проницаемость мембран и повышается их устойчивость.
  4. Пектин и ламинарид СБ оказывают нормализующее влияние на многие процессы на молекулярном уровне.
  5. Установлен антигипоксический эффект исследуемых полиуронидов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кайшева Н.Ш., Кайшев А.Ш. Фармакохимические основы применения пектинов и альгинатов // РИА-КМВ. 2016. С. 27-36, 99-101.
2. Еришов Ю.А., Плетенева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. М.: Медицина. 1989. С. 199-206.
3. Камышников В.С., Волотовская О.А., Ходюкова А.Б. и др. Методы клинических исследований. М.: Медпресс-информ. 2016. С. 532-538.
4. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. Минск: Медицина. 1982. С. 286-288.
5. Бандман А.Л., Гудзовский Г.А., Дубейковская Л.С. и др. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I-IV групп: Справочник. Л.: Химия. 1988. С. 342-343.
6. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2-х томах. Изд. 16-е. М.: Новая волна. 2012. Т. 2. С. 213-214, 234-235.
7. Пустовалова Л.И. Основы биохимии. Ростов-на-Дону: Феникс. 2010. С. 123-125, 233-235, 352-354.
8. Строев Е.А., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. М.: ВШ. 1986. С. 87-89, 96-97, 127-129, 185-186.
9. Пушкина Н.Н. Биохимические методы исследования. М.: Госмедиздат. 1983. С. 44-46, 194-197.
10. Балаховский С.Д., Балаховский И.С. Методы химического анализа крови. М.: Медицина. 1953. С. 657-658, 597-602.
11. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник. М.: Медицина. 1987. С. 237-239.
12. Нельсон Д., Кохс М. Основы биохимии Ленинджера. В 3-х томах / Пер. с англ. Т.П. Мосоловой под ред. А.А. Богданова и С.Н. Кочеткова. М.: БИНОМ. 2012.
13. Бакибаев А.А., Филимонов В.Д., Тигнибидина Л.Г. и др. Синтетические антиконвульсанты, антигипоксанты и индукторы монооксигеназной системы печени на основе амидов и мочевины // Химико-фармацевтический журнал. 1993. Т. 27. № 4. С. 34-36.
14. Государственная фармакопея Российской Федерации. В 3-х томах. Изд. 13-е. М. 2015.

Поступила после доработки 28 сентября 2016 г.

## THE INFLUENCE OF THE POLIURONIDES ON THE PROCESSES OF THE BIOLOGICAL OXIDATION, ANTITOXIC FUNCTION OF THE LIVER AND A CONDITION OF THE MEMBRANES OF THE ERYTHROCYTES AT A LEAD INTOXICATION

© Authors, 2017

#### N.S. Kajsheva

Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Faculty of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pyatigorsk medic-pharmaceutical institute – Branch of Volgograd State Medical University  
E-mail: caisheva2010@yandex.ru

#### J.K. Vasilenko

Dr.Sc. (Med.), Professor, Department of Biochemistry and Microbiology, Pyatigorsk medic-pharmaceutical institute – Branch of Volgograd State Medical University

#### A.S. Kajshev

Ph.D. (Pharm.), Leading Specialist Inter-Regional Rosalkogolregulirovaniya Office for North Caucasian Federal District  
E-mail: kaishev2010@yandex.ru

#### A.B. Samorjadova

Ph.D. (Pharm.), Associate Professor, Faculty of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pyatigorsk medic-pharmaceutical institute – Branch of Volgograd State Medical University

#### V.A. Karpenko

Ph.D. (Pharm.), Associate Professor, Department of Pharmacy, Faculty of Postgraduate Education, Faculty of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry, Pyatigorsk medic-pharmaceutical institute – Branch of Volgograd State Medical University

We studied the influence of pectin and laminaridum SB on the processes of the biological oxidation with lead intoxication of rats by metabolic factors: oxidative phosphorylation in the liver content of ATP in the liver and thigh muscle, a relative activity of the monoxygenases of the endoplasmic reticulum of liver cells, azetiliruetsa the activity of enzymes, the reaction rate POL of erythrocyte membranes in the presence and in the absence of prooxidants, resistance of erythrocytes to osmotic shock and oxidation by atmospheric oxygen, hemic indicators (catalase blood the number of erythrocytes and leukocytes, hemoglobin, haptoglobin, glutathione, and total content of sulfhydryl groups of proteins, hemic index (color index, the content of hemoglobin in one erythrocyte)), antitoxic function of the liver, antihypoxic effects on the models of lead intoxication and acute hemic hypoxia.

It is established that on the background of lead intoxication, the use of pectin and laminaridum SB speeds up oxidative phosphorylation in the liver by 4 times, which leads to an increase of ATP content in the liver at 7 and 5 times, in the muscle at 3 and 1.4 times, respectively. Under the action of pectin observed increase in the relative activity of monoxygenases of the liver and azetiliruetsa activity of the enzymes by 2 and 1.6 times, under the action of laminaridum SB 1.9 and 1.3 times, respectively. Pectin and laminaridum SB slow processes induced the lipid peroxidation in 45 and 38%, processes spontaneous POL in 49 and 42%, respectively, on the background of the lead intoxication; out of the lead intoxication they do not affect the process POL. On the background of intoxication the introduction of pectin and laminaridum SB enhances glutathione level to normal and 15% increase in the content of SH groups in proteins by 18 and 34% above normal, increased decreased catalase at 8 and 6 times respectively. In addition, pectin and laminaridum SB on the background of intoxication reduce the degree of hemolysis of erythrocytes in 3.8 and 3.9 times and of spontaneous hemolysis, 3.3 and 3.4 times, respectively, out of intoxication they contribute to the increased resistance of erythrocytes to hemolysis, respectively, 26 and 29%. The introduction of laminaridum SB increases in hemoglobin and haptoglobin to the norm, and the introduction of pectin to the excess rate of respectively 19 and 13%, which causes an increase in the number of red blood cells and normalization of indexes of red blood cells. Along with the above indicators, polyuronide reduce the number of leukocytes to normal. In addition to lead intoxication, antihypoxic effect polyuronides confirmed in models of acute hemic hypoxia: pectin and laminaridum SB increase a period of life of the animals, respectively, 1.6 and 1.4 times. Thus, in apparent antihypoxic, antioxidant, membrane stabilizing effect of pectin and laminaridum SB.

**Key words:** *poliuronids, biological oxidation, an intoxication ions lead (II), pharmacological activity.*

## REFERENCES

1. Kajsheva N.Sh., Kajshev A.Sh. Farmakohimicheskie osnovy primeneniya pektinov i al'ginatov // RIA-KMV. 2016. S. 27–36, 99–101.
2. Ershov Ju.A., Pleteneva T.V. Mehanizmy toksicheskogo dejstvija neorganicheskikh soedinenij. M.: Medicina. 1989. S. 199–206.
3. Kamyshnikov V.S., Volotovskaja O.A., Hodjukova A.B. i dr. Metody klinicheskikh issledovanij. M.: Medpress-in-form. 2016. S. 532–538.
4. Kolb V.G., Kamyshnikov V.S. Spravochnik po klinicheskoy himii. Minsk: Medicina. 1982. S. 286–288.
5. Bandman A.L., Gudzovskij G.A., Dubejkovskaja L.S. i dr. Vrednye himicheskie veshhestva. Neorganicheskie soedinenija jelementov I–IV grupp: Spravochnik. L.: Himija. 1988. S. 342–343.
6. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva. V 2-h tomah. Izd. 16-e. M.: Novaja volna. 2012. T. 2. S. 213–214, 234–235.
7. Pustovalova L.I. Osnovy biohimii. Rostov-na-Donu: Feniks. 2010. S. 123–125, 233–235, 352–354.
8. Stroev E.A., Makarova V.G. Praktikum po biologicheskoy himii. M.: VSh. 1986. S. 87–89, 96–97, 127–129, 185–186.
9. Pushkina N.N. Biohimicheskie metody issledovanija. M.: Gosmedizdat. 1983. S. 44–46, 194–197.
10. Balahovskij S.D., Balahovskij I.S. Metody himicheskogo analiza krovi. M.: Medicina. 1953. S. 657–658, 597–602.
11. Men'shikov V.V., Delektorskaja L.N., Zolotnickaja R.P. i dr. Laboratornye metody issledovanija v klinike: Spravochnik. M.: Medicina. 1987. S. 237–239.
12. Nel'son D., Koks M. Osnovy biohimii Lenindzhera. V 3-h tomah / Per. s angl. T.P. Mosolovoj pod red. A.A. Bogdano-va i S.N. Kochetkova. M.: BINOM. 2012.
13. Bakibaev A.A., Filimonov V.D., Tignibidina L.G. i dr. Sinteticheskie antikonvul'santy, antigipoksanty i in-duktry monooksigenaznoj sistemy pecheni na osnove amidov i mochevin // Himiko-farmaceuticheskij zhurnal. 1993. T. 27. № 4. S. 34–36.
14. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii. V 3-h tomah. Izd. 13-e. M. 2015.



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
**«Всероссийский научно-исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»**

приглашает к сотрудничеству  
 фармпроизводителей и сельхозпредприятия  
 для совместного продвижения наших научных разработок.  
 Мы предлагаем лекарственные фитопрепараты к производству  
 и агротехнологии лекарственных и ароматических культур  
 для выращивания в различных регионах России

Тел. контакта: 8(495)388-55-09; 8(495)388-61-09; 8(495)712-10-45  
 Факс: 8(495)712-09-18  
 e-mail: vilarnii.ru; www.vilarnii.ru