

Г.Р.Хантурина, Н.М.Дузбаева, М.А.Норцева, Р.Т.Мусина

Карагандинский государственный университет им. Е.А.Букетова (E-mail: khanturina@hotmail.com)

## **Биохимический анализ крови крыс при отравлении соединениями хрома и на фоне корректора**

Изучены биохимический состав плазмы крови экспериментальных животных при отравлении солями хрома и коррекция препаратом «Кверцетин». Снимали такие показатели, как содержание аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, белка, глюкозы, мочевины плазмы крови лабораторных крыс при 3-месячной хронической загрузке. Установлено повышение АЛТ, АСТ, понижение уровня сахара, белка, мочевины в плазме крови опытных животных. Отмечено, что флавоноид «Кверцетин» приблизил уровень плазмы крови крыс к контрольным значениям.

*Ключевые слова:* соединения хрома, хронические отравления, биофлавоноиды, препарат «Кверцетин», аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, белок, плазма крови, глюкоза, мочевина, хроническая интоксикация, гипогликемия, опытные животные.

### *Введение*

Металлы находятся в организме человека в виде простых веществ, гидратированных ионов и сложных биокомплексов, имеющих в составе еще и анионы аминокислот, нуклеиновые кислоты, протеины и другие химические соединения. Функции металлов и их соединений многообразны: образование различных структур (костных и мягких тканей, клеточных стенок и т.д.), участие в биохимических процессах (окислительном фосфорилировании, гидролизе), регуляция деятельности мышц, передача нервных импульсов и мн. др. Выполняя каталитическую, структурную и регуляторную функции, они взаимодействуют с ферментами, предшественниками гормонов, биологическими мембранами, участвуют во всех видах обмена веществ. Однако избыточное поступление тяжелых металлов негативно сказывается на организме человека и животных, вызывая различные патологические изменения в органах и системах организма [1].

Хром оказывает раздражающее, прижигающее действие, обладает сенсibiliзирующими и канцерогенными свойствами. Хронические отравления могут послужить причиной раздражения желудочно-кишечного тракта и других систем организма.

Соединения хрома проникают в организм через дыхательные пути, слизистые оболочки и неповрежденную кожу. Наиболее токсичными являются соединения шестивалентного хрома (хромовый ангидрид, хромовая и двуххромовая кислоты и др.). Металлический хром и его трехвалентные соединения малотоксичны. Соединения хрома при действии на кожу могут приводить к развитию поражений типа экзем, дерматитов, обладают также раздражающим и прижигающим действием на слизистые оболочки [2].

В малых дозах хром необходим организму человека. Научно доказана незаменимость трехвалентного хрома (Cr) в процессах обмена углеводов, липидов, утилизации глюкозы в организме. Хром усиливает эффект действия инсулина в периферических тканях организма человека. Дефицит хрома проявляется у подопытных животных угнетением роста и признаками нарушения обмена глюкозы, что приводит к развитию симптомов диабета. Соединения хрома характеризуются раздражающим и прижигающим действиями на слизистые оболочки и кожу, вызывая их изъязвления. Поступая через дыхательные пути и кожу, он может накапливаться в печени, почках, эндокринных железах. В отличие от цинка и меди хром очень медленно выводится из организма. При незначительных концентрациях хрома в воздухе возникает раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что вызывает насморк, першение в горле, сухой кашель. При более высоких концентрациях могут наблюдаться кровотечения из носа и даже разрушение носовой перегородки. Наряду со специфическим действием на слизистые оболочки соединения хрома обладают общетоксическим действием, поражая желудочно-кишечный тракт. Хронические отравления хромом сопровождаются головными болями, исхуданием, поражением почек. Организм приобретает большую склонность к воспалительным и язвенным изменениям желудочно-кишечного тракта и катаральному воспалению легких.

Хронические отравления сопровождаются головными болями, потерей в весе, диспептическими явлениями; возможны гастриты, язвенная болезнь, иногда появляются признаки поражения печени (токсическая желтуха). Характерным признаком воздействия соединений хрома является развитие язвенных поражений слизистых оболочек ротовой полости и носа, вплоть до прободения хрящевой части носовой перегородки. При попадании соединений хрома на свежие царапины, порезы, ссадины возможно развитие длительно не заживающих язв [3].

Растительное сырье служит источником получения более трети всех лекарственных средств. Внимание к лекарственным средствам из растений возрастает из-за увеличения случаев непереносимости ряда синтетических препаратов и антибиотиков, возникновения побочных явлений при их применении [4].

Повышенный интерес к биофлавоноидам связан с их биологическим действием, низкой токсичностью и широким распространением в природе. Биофлавоноиды достигают положительного эффекта за счет стабилизации мембран клеток и лизосом, нейтрализации токсических свободных радикалов, повышения активности эндогенной аскорбиновой кислоты, регенераторных способностей клеток, антигипоксического, капилляроукрепляющего действия и др. [5].

Флавоноиды стабилизируют мембраны клеток, нейтрализуют токсические свободные радикалы, повышают регенераторные способности клеток, обладают капилляроукрепляющим действием. Наряду с капилляроукрепляющим действием некоторые биофлавоноиды оказывают спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру, влияют на секреторную активность желудка и печени, обладают противовоспалительным действием. Флавоноиды не проявляют кумулятивного или токсического действия.

Препараты биофлавоноидов (кверцетин и рутин) применяют при геморрагических диатезах, капилляротоксикозах, язвенной болезни (в составе викалина), для предупреждения и лечения кровоизлияний при гипертонической болезни и атеросклерозе, а также при лучевой болезни [6].

Целью данной работы явилось изучение биохимического состава плазмы крови экспериментальных животных при отравлении солями хрома и коррекция препаратом «Кверцетин».

#### *Материалы и методы исследования*

Первую группу ( $n = 10$ ) составляли контрольные животные, вторую ( $n = 10$ ) — животные, которым в течение трех месяцев внутрижелудочно вводили хронические дозы солей хрома (3 мг/кг), третью ( $n = 10$ ) — крысы, принимавшие в течение 3-х месяцев соли хрома и последние 1,5 месяца с металлом выделенный флавоноид «Кверцетин».

Для биохимических исследований забор крови осуществляли из сонной артерии лабораторных крыс. Определяли активность ферментов — аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратамино-трансферазы (АСТ), содержание общего белка в плазме крови, содержание глюкозы, мочевины. Биохимические показатели крови определяли на биохимическом анализаторе. Применяли следующие методы: активность АЛТ и АСТ — методом Рейтмана-Френкеля, общий белок — биуретовым методом, глюкозу — глюкооксидазным методом, мочевины — унифицированным методом по цветной реакции с диацетилмонооксидом. Результаты исследования обрабатывали статистически с использованием программы Microsoft Excel. С учетом критерия Стьюдента регистрировали изменения показателей [7].

#### *Результаты исследования*

В ходе проведенного эксперимента было выявлено, что содержание АЛТ в плазме крови лабораторных крыс, принявших соли хрома, увеличилось на 150,4 % ( $p < 0,001$ ), АСТ — на 110,0 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с животными контрольной группы (рис. 1).

На фоне флавоноида концентрация АЛТ уменьшилась на 14,8 % ( $p < 0,001$ ), АСТ понизилось на 34,3 % ( $p < 0,001$ ) по отношению ко второй группе крыс. Концентрация белка в плазме крови понизилась на 41,9 % ( $p < 0,001$ ), под действием кверцетина белок в плазме крови повысился на 82,8 % ( $p < 0,001$ ) по отношению к опытной группе животных. Уровень глюкозы в крови понизился при отравлении сульфатом хрома на 64,0 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контролем, на фоне флавоноидов — повысился на 6,1 % в отличие от опытной группы. Содержание мочевины в крови животных, принявших хронические дозы солей хрома, уменьшилось на 27,9 % ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой экспериментальных животных. На фоне кверцетина содержание мочевины увеличилось на 8,7 % по сравнению со второй группой крыс (табл.).

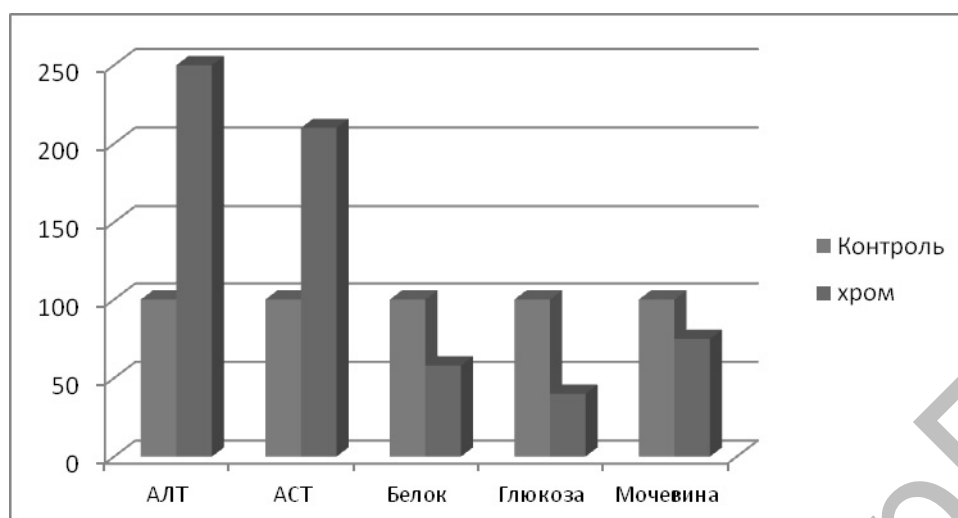


Рисунок 1. Изменение содержания плазмы крови лабораторных крыс при хронической интоксикации соединениями хрома

Т а б л и ц а

**Показатели биохимического анализа крови экспериментальных крыс при хронической интоксикации сульфатом хрома**

Показатели	Контроль	Хром	Хром+Кверцетин
АЛТ, нмоль/с*л	152,25±5,82	381,25±23,04***	324,5±0,86*
АСТ, нмоль/с*л	170,0±4,71	357,0±29,5***	234,5±0,83**
Белок, г/л	83,25±0,68	48,32±0,48***	88,37±0,8***
Глюкоза, ммоль/л	5,46±0,29	2,4±0,02***	2,53±0,01
Мочевина, ммоль/л	4,15±0,02	3,27±0,02***	3,36±0,03

Примечание. \* ( $p < 0,05$ ); \*\* ( $p < 0,01$ ); \*\*\* ( $p < 0,001$ ) — достоверность по сравнению с контрольной группой животных.

При хронической интоксикации солями хрома повышение ферментативной активности АЛС и АСТ наблюдается при воспалительных процессах в печени и нарушении функции сердечной мышцы. Повышение содержания АЛТ было больше по сравнению с АСТ в опытных группе, что показывает большее нарушение функции печени по отношению к сердечной мышце.

Гипопротеинемия выявляется обычно при патофизиологических синдромах, выражающихся в снижении биосинтеза, усилении катаболизма, патологическом распределении белка между отдельными секторами организма. Понижение содержания белка в плазме крови отмечается также при нарушении функции желудочно-кишечного тракта, при продолжительных воспалительных процессах в стенке кишечника, сопровождающихся ухудшением переваривания и всасывания белков. Кроме того, понижение содержания белка в плазме показывает также нарушение функции почек, так как белки и жидкость из плазмы крови уходят в ткани и почки. В этом случае увеличивается сосудистая проницаемость в почечных клубочках, и белки выводятся с мочой.

Глюкоза является ценнейшим питательным веществом для большинства клеток и особенно ткани мозга. Половина энергии, расходуемой организмом, выделяется за счет глюкозы. Гипогликемия (ГПГ) — снижение содержания глюкозы в крови — чаще всего связана с абсолютным или относительным повышением уровня инсулина в крови. Кроме того, гипогликемия у крыс опытных групп, по-видимому, наблюдается при злокачественных опухолях внепанкреотической локализации (фиброма, фибросаркома), а также при поражении желудка и кишечника.

Отмечалось понижение концентрации мочевины. Поскольку мочевина (остаточный азот) образуется главным образом в печени, то уровень мочевины в крови уменьшается при тяжелых ее поражениях.

Увеличение АЛТ, АСТ, понижение содержания в плазме крови белка, глюкозы, мочевины показывают нарушение функции желудочно-кишечного тракта, печени, почек, сердца у эксперименталь-

ных животных при хроническом отравлении солями молибдена. Биофлавоноиды оказывают положительное действие за счет стабилизации мембран клеток и лизосом, нейтрализации токсичных свободных радикалов. Их противовоспалительные свойства обусловлены тем, что, проникая в межклеточное пространство, они связывают белки ферментов, которые вызывают развитие воспалительной реакции. При приеме препарата «Кверцетин» состав плазмы крови изменился и приблизился к контрольным значениям, что показало положительные протекторные свойства данного препарата (рис. 2).

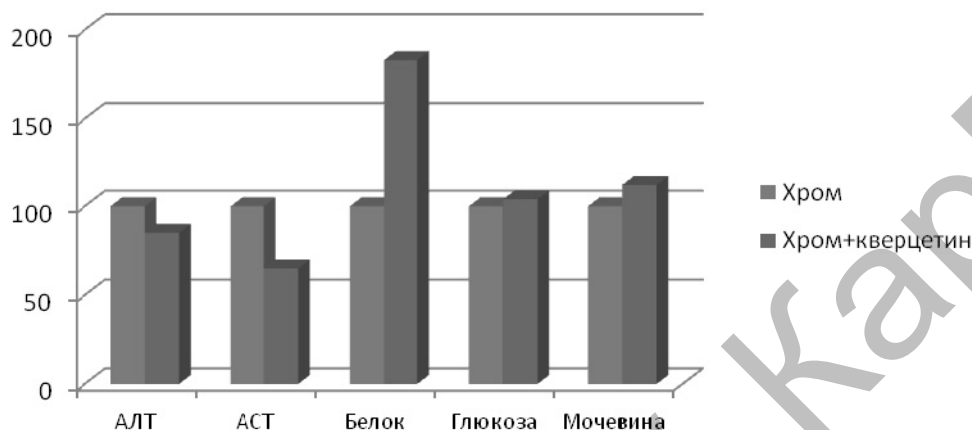


Рисунок 2 Изменение содержания плазмы крови лабораторных крыс при хронической интоксикации соединениями хрома на фоне препарата «Кверцетин»

Таким образом, установлено повышение АЛТ, АСТ, понижение уровня сахара, белка, мочевины в плазме крови опытных животных. Флавоноид «Кверцетин» приблизил уровень плазмы крови крыс к контрольным значениям.

#### References

- 1 Larionova T.K. Biosubstrate rights in environmental analytical monitoring of heavy metals // Occupational Medicine and Industrial Ecology. — 2000. — № 4. — P. 30–33.
- 2 <http://www.medical-enc.ru/21/hrom.shtml>
- 3 <http://www.f-med.ru/toksikologia/xrom.php>
- 4 Pletneva T.M., Potapova N.I. Heavy metals and standardization of infusions // Pharmacia. — 2004. — № 4. — P. 9–10.
- 5 Baeva M.M. Polymorphism of medicinal plants // Pharmacia. — 2005. — № 5. — P. 40–42.
- 6 Gorchakova V.N., Gaskin T.K. Bioflavonoids as correctors homeostasis // Lymphology, the experiment, the clinic: Proceedings of the IR and EL SB RAMS. — Novosibirsk. — 1995. — Vol. 3. — P. 116–125.
- 7 Lakin G.F. Biometrics. — Moscow: High School, 1990. — 351 p.

Г.Р.Хантурина, Н.М.Дүзбаева, М.А.Норцева, Р.Т.Мусина

Хром қосылыстарымен егеуқұйрықтарды уландыруда және корректор фонында түзетуде қанының биохимиялық талдауы

Мақалада эксперименталды жануарлардың хром тұздарымен уландыруда және «Кверцетин» препаратымен түзетуде қан плазмасының биохимиялық құрамы анықталды. Үш айлық созылмалы уландырудағы зертханалық егеуқұйрықтардың аланинаминотрансфераза, аспаргатаминотрансфераза, ақуыз, глюкоза, несепнәр көрсеткіштері алынған. Тәжірибелік жануарлардың қан плазмасындағы АЛТ, АСТ деңгейінің жоғарылауы, глюкозаның, ақуыздың және несепнәрдің төмендеуі анықталды. «Кверцетин» флавоноиды егеуқұйрықтардың қан плазмасының деңгейін бақылау көрсеткіштеріне жақындатты.

G.R.Hanturina, N.M.Duzbaeva, M.A.Nortseva, R.T.Musina

**Biochemical analysis of blood of rats poisoned with chromium compounds  
and on the background of corrector**

The article studied the biochemical composition of blood plasma of experimental animals poisoned with salts of chromium and their correction of the preparation «Quercetin». Indicators such as the content of alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, protein, glucose, urea, blood plasma of rats with 3-month chronic seed were gathered. Elevation of ALT, AST, lowering of blood sugar, protein and urea in the blood plasma of experimental animals has been established. Flavonoid «Quercetin» brought the level of blood plasma of rats to control values.

Репозиторий КАРГУ