

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТА *SACCHARINA LATISSIMA* НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ КРЫС ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЯ КАРБЕНДАЗИМОМ

М.В. Мельникова^{1,*}, В.А. Кашуро^{2,3}, Е.Г. Батоцыренова^{1,2}, Л.Г. Кубарская¹,
Е.А. Золотоверхая¹, Т.А. Колбасова¹, О.А. Вакуненко¹, А.С. Гладчук¹

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

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет» Минздрава России
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

³ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена»
191186, Российская Федерация, Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48

Экспериментальное исследование показателей антиоксидантной системы у крыс после подострого отравления карбендазимом и фармакологической коррекции внутрижелудочным введением экстракта *Saccharina latissima* в дозе 250 мг/кг в течение 14 дней позволило установить, что применение исследуемого экстракта снижает активность процессов перекисного окисления липидов и способствует нейтрализации перекиси водорода.

Ключевые слова: *Saccharina latissima*, антиоксидантная активность, перекисное окисление липидов, карбендазим

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мельникова М.В., Кашуро В.А., Батоцыренова Е.Г., Кубарская Л.Г., Золотоверхая Е.А., Колбасова Т.А., Вакуненко О.А., Гладчук А.С. Влияние экстракта *Saccharina latissima* на показатели антиоксидантной системы крови крыс после отравления карбендазимом. *Биомедицина*. 2022;18(3):113–117. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-3-113-117>

Поступила 29.03.2022

Принята после доработки 11.04.2022

Опубликована 10.09.2022

EFFECT OF *SACCHARINA LATISSIMA* EXTRACT ON THE ANTIOXIDANT PARAMETERS OF RAT BLOOD AFTER EXPOSURE TO CARBENDAZIM

Margarita V. Melnikova^{1,*}, Vadim A. Kashuro^{2,3}, Ekaterina G. Batotsyrenova^{1,2},
Larisa G. Kubarskaya¹, Ekaterina A. Zolotoverkhaia¹, Taisiia A. Kolbasova¹,
Olga A. Vakunenkova¹, Aleksey S. Gladchuk¹

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

²St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
194100, Russian Federation, Saint-Petersburg, Litovskaya Str., 2

³Herzen State Pedagogical University of Russia
191186, Russian Federation, Saint Petersburg, Embankment of the Moika River, 48

An experimental study of antioxidant parameters in rats after exposure to carbendazim was carried out to study the effect of their pharmacological correction by an intragastric administration of *Saccharina latissima* extract at a dose of 250 mg/kg for 14 days. The extract under study was found to reduce the activity of lipid peroxidation and promote the neutralization of hydrogen peroxide.

Keywords: *Saccharina latissima*, antioxidative activity, lipid peroxidation, carbendazim

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

For citation: Melnikova M.V., Kashuro V.A., Batotsyrenova E.G., Kubarskaya L.G., Zolotoverkhaia E.A., Kolbasova T.A., Vakunenkova O.A., Gladchuk A.S. Effect of *Saccharina latissima* Extract on the Antioxidant System Parameters of Rat Blood After Exposure to Carbendazim. *Journal Biomed.* 2022;18(3): 113–117. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-3-113-117>

Submitted 08.04.2022

Revised 11.04.2022

Published 10.09.2022

Введение

Ламинария *Saccharina latissima* — бурые водоросли арктического побережья России. В составе экстракта обнаружены фукоксантин, фукоксантинол, феофитин *a*, феофорбид *a*, а также другие каротиноиды и хлорофиллы, обладающие выраженным антиоксидантным действием [2].

Карбендазим — фунгицид, широко используемый в настоящее время, входит в международный список наиболее опасных пестицидов, даже в низких дозах проявляет гепатотоксическое действие, а также вызывает специфические изменения гематологических и биохимических показателей у крыс [4, 5].

Целью данного исследования явилось изучение влияния экстракта *Saccharina latissima* на антиоксидантную систему (АОС) крови крыс после отравления карбендазимом.

Материалы и методы

В исследовании были использованы белые беспородные крысы-самцы массой 200–220 г возрастом 3 мес., источник получения — филиал «Рапполово» НИЦ «Курчатовский институт» (Ленинградская обл.). Продолжительность карантина составила 14 дней. Животных содержали в стандартных условиях в соответствии

с ГОСТ 33215-2014 от 01.07.2016 и ГОСТ 33216–2014 от 01.07.2016. Протокол исследования был одобрен биоэтической комиссией ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России.

Выделение комплекса БАВ из водорослей *Saccharina latissima* осуществляли по оригинальной методике, разработанной в ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России [3]. Содержание фукоксантина в исследуемом экстракте составило 4%.

Моделирование подострого отравления проводили путём ежедневного внутрижелудочного введения лабораторным животным водного р-ра карбендазима в дозе 250 мг/кг на протяжении 28 дней, контрольной группе аналогичным образом вводили дистиллированную воду. Затем проводили фармакологическую коррекцию ежедневным внутрижелудочным введением экстракта *Saccharina latissima* в дозе 250 мг/кг в течение 14 дней. Забор крови у экспериментальных животных производили дважды: после отравления на 29-й день исследования и после фармакологической коррекции на 43-й день исследования.

Для проведения исследований использовали эритроцитарную взвесь, получаемую центрифугированием цельной крови при 3000 g на протяжении 3 мин с последующей трёхкратной отмывкой физ. р-ром. Из отмывых эритроцитов го-

товили гемолизаты, в которых определяли активность супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) на биохимическом анализаторе «А-25», используя коммерческие наборы фирмы «RanDox» (Великобритания). Определение активности глутатион-S-трансферазы (ГТ) проводили по методу W.H. Habig и W.B. Jakoby. Для оценки процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в исследуемых гемолизатах определяли концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), концентрацию восстановленного глутатиона (ВГ) [1]. Концентрацию исследуемых продуктов и активность ферментов в гемолизате эритроцитов пересчитывали на 1 г гемоглобина.

Результаты исследований

Результаты исследований показателей системы АОЗ у животных при отравлении карбендазимом и фармакологической коррекции представлены в таблице.

Проведённое экспериментальное исследование позволило установить, что подострое

отравление карбендазимом сопровождалась повреждением липидов по свободнорадикальному механизму, о чём свидетельствует накопление в гемолизате эритроцитов продуктов ПОЛ – ДК и МДА. Так, в отравленной группе животных концентрация ДК достоверно возрастала на 19,7%, а концентрация МДА — на 29,4% по сравнению с контрольной группой. В группе животных после отравления карбендазимом отмечалось повышение активности СОД на 30,8% ($p<0,05$) и снижение активности ГТ на 33,6% ($p<0,05$) по сравнению с контрольной группой. Выявлено снижение концентрации восстановленного глутатиона в группе отравленных животных на 14,5% по сравнению с контрольной группой. Данные изменения свидетельствуют об оксидативном стрессе в клетках крови и дисбалансе ферментативного звена АОС.

Курсовое применение экстракта *Saccharina latissima* для фармакологической коррекции позволило в разной степени скорректировать выявленный дисбаланс ферментативного звена АОС и снизить активность процессов ПОЛ. Так, концентрация ДК достоверно снижалась на 10,6%,

Таблица. Показатели АОС после введения карбендазима и фармакологической коррекции экстрактом *Saccharina latissima*

Table. Anti-oxidant parameters following carbendazim administration and pharmacological correction with *Saccharina latissima* extract

Параметры	Группа животных		
	Контроль	Карбендазим	<i>Saccharina latissima</i>
ВГ, мкмоль/gHb	11,42±0,28	9,75±0,36*	10,46±0,28
МДА, нмоль/gHb	9,54±0,85	12,34±1,11*	8,98±0,37#
ДК, нмоль/gHb	1,42±0,08	1,70±0,05*	1,52±0,03#
СОД, U/gHb	458,1±31,5	599,1±43,3*	491,4±10,9#
ГТ, U/gHb	85,4±5,7	57,6±6,3*	69,3±5,3
ГП, U/gHb	36,6±1,3	33,0±1,2	38,1±1,0#
Г-6-ФДГ, U/gHb	8,52±0,16	8,69±0,44	9,77±0,45

Примечания: * — достоверно по сравнению с контрольной группой (при $p\leq 0,05$; критерий Манна–Уитни); # — достоверно по сравнению с группой отравленных животных (при $p\leq 0,05$; критерий Манна–Уитни).

Notes: * — compared to the control group (significance is reached at $p\leq 0,05$; Mann–Whitney test); # — compared to the group of poisoned animals (significance is reached at $p\leq 0,05$; Mann–Whitney test).

а МДА — на 27,2%. У животных данной группы активность СОД снижалась на 18,0% ($p < 0,05$). Активность глутатионпероксидазы достоверно нарастала и была выше на 15,5% по сравнению с группой без фармакологической коррекции. Активность Г-6-ФДГ незначительно возрасла по сравнению с контрольной группой и группой без фармакологической коррекции.

Выводы

При оценке показателей АОС и процессов ПОЛ у крыс после отравления карбендазимом и фармакологической коррекции экстрактом *Saccharina latissima* в дозе 250 мг/кг при курсовом введении было установлено, что применение исследуемого экстракта снижает активность процессов ПОЛ и сдвигает равновесие окислительно-восстановительных реакций в сторону нейтрализации перекиси водорода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Шарабанов А.В. Фармакологическая коррекция отдаленных последствий острого тяжелого отравления тиопенталом натрия в условиях хронического светового десинхроноза. *Биомедицина*. 2021;17(3):23–28. [Batotsyrenova E.G., Kashuro V.A., Sharabanov A.V. Farmakologicheskaya korrektsiya otдалennykh posledstviy ostrogo tyazhelogo otravleniya tiopentalom natriya v usloviyakh khronicheskogo svetovogo desinkhronoza [Pharmacological correction of long-term effects of acute severe poisoning with sodium thiopental under chronic light desynchronosis]. *Biomedicina [Journal Biomed]*. 2021;17(3):23–28. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-17-3-23-28.
2. Краснов К.А., Гладчук А.С., Александрова М.Л., Кельцьева О.А., Зайцева М.А., Мельникова М.В., Рейнюк В.Л., Подольская Е.П. Изучение состава липидных пигментов беломорской водоросли *Saccharina latissima* методами ТСХ и МАЛДИ-МС. *Токсикологический вестник*. 2020;(5):50–56. [Krasnov K.A., Gladchuk A.S., Alexandrova M.L., Keltsieva O.A., Zaytseva M.A., Melnikova M.V., Reinyuk V.L., Podolskaya E.P. Izuchenie sostava lipidnykh pigmentov belomorskoy vodorosli *Saccharina latissima* metodami TSKh i MALDI-MS [Study of the lipid pigment composition in the white sea algae *Saccharina latissima* using TLC and MALDI-MS]. *Toksikologicheskij vestnik [Toxicological Review]*. 2020;(5):50–56. (In Russian)]. DOI: 10.36946/0869-7922-2020-5-50-56.
3. Подосиновикова Н.П., Краснов К.А., Бондаренко А.А., Александрова М.Л., Зайцева М.А., Халаман В.В. Изучение токсичности и безопасности липофильных экстрактов беломорских бурых водорослей — фукуса пузырчатого и ламинарии сахаристой на модели *Daphnia magna* Straus. *Токсикологический вестник*. 2020;4:49–55. [Podosinovikova N.P., Krasnov K.A., Bondarenko A.A., Alexandrova M.L., Zaytseva M.A., Khalaman V.V. Izuchenie toksichnosti i bezopasnosti lipofil'nykh ekstraktov belomorskikh burykh vodorosley — fukusa puzырчатого i laminarii sakharistoy na modeli *Daphnia magna* Straus [Studying the toxicity and safety of the lipophilic extracts of belomor brown algae — *fucus vesiculosus* and *saccharina latissima* on the *Daphnia magna* Straus model]. *Toksikologicheskij vestnik [Toxicological Review]*. 2020;4:49–55. (In Russian)]. DOI: 10.36946/0869-7922-2020-4-49-55.
4. Muthuviveganandavel V., Muthuraman P., Muthu S., Srikumar K. Toxic effects of carbendazim at low dose levels in male rats. *J. Toxicol. Sci.* 2008;33(1):25–30. DOI: 10.2131/jts.33.25.
5. Selmanoglu G., Barlas N., Songür S., Koçkaya E.A. Carbendazim-induced haematological, biochemical and histopathological changes to the liver and kidney of male rats. *Hum. Exp. Toxicol.* 2001;20(12):625–630. DOI: 10.1191/096032701718890603.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

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

Кашуро Вадим Анатольевич, д.м.н., доц.,
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; ФГБОУ ВО «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена»;
e-mail: kashuro@yandex.ru

Батоцыренова Екатерина Геннадьевна, к.б.н.,
доц., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова ФМБА России»; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России;
e-mail: bkaterina2009@yandex.ru

Кубарская Лариса Георгиевна, к.б.н., ФГБУ
«Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: larkub@yandex.ru

Золотоверхая Екатерина Андреевна, к.б.н.,
ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: e.zolotoverkhaja@yandex.ru

Колбасова Таисия Александровна, к.м.н., ФГБУ
«Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: tasia.pcma.le4@mail.ru

Вакуненко Ольга Александровна, ФГБУ
«Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: volga-2303@yandex.ru

Гладчук Алексей Сергеевич, ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»;
e-mail: aleglad24@gmail.com

Vadim A. Kashuro, Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia; Herzen State Pedagogical University of Russia;
e-mail: kashuro@yandex.ru

Ekaterina G. Batotsyrenova, Cand. Sci. (Biol.),
Assoc. Prof., Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
e-mail: bkaterina2009@yandex.ru

Larisa G. Kubarskaya, Cand. Sci. (Biol.), Golikov
Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: larkub@yandex.ru

Ekaterina A. Zolotoverkhaia, Cand. Sci. (Biol.),
Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: e.zolotoverkhaja@yandex.ru

Taisiia A. Kolbasova, Cand. Sci. (Med.), Golikov
Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: tasia.pcma.le4@mail.ru

Olga A. Vakunenkova, Golikov Research Clinical
Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: volga-2303@yandex.ru

Aleksey S. Gladchuk, Golikov Research Clinical
Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;
e-mail: aleglad24@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author