

УДК 577.1

ВЛИЯНИЕ АЛЛОГЕННОГО ГИДРОКСИАПАТИТА НА АКТИВНОСТЬ КАТАЛАЗЫ, УРОВЕНЬ ДИЕНОВЫХ КОНЬЮГАТОВ И МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА У КРЫС¹

© 2012 Е.В. Писарева, М.Ю. Власов, Е.В. Орлова²

Исследована антиоксидантная активность гомогенатов печени и мышц крыс после двусторонней овариоэктомии и инъекций аллогенного гидроксиапатита. Установлено, что у животных с удаленными яичниками активность антиоксидантной системы снижается. Введение аллогенного гидроксиапатита способствовало нормализации данного процесса.

Ключевые слова: аллогенный гидроксиапатит, овариоэктомия, активность каталазы, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты.

Введение

В настоящее время резко ухудшились экологическая обстановка, социально-экономические условия, характер питания и, как следствие, заболевания опорно-двигательной системы вышли в общей структуре заболеваемости на третье место. Причины возникновения заболеваний опорно-двигательного аппарата разнообразны. Это малоподвижный образ жизни, неправильное питание, чрезмерные нагрузки, травмы, переохлаждение, стресс, заболевания внутренних органов и многие другие [1].

При снижении процессов костеобразования и усилении процессов резорбции кость подвергается атрофии, что обозначают термином "остеопороз" [2; 3]. Общепринятое определение было принято после дискуссии на международной конференции в Амстердаме в 1996 году: "Остеопороз — это системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, микроархитектурными нарушениями костной ткани, приводящими к повышению ломкости костей и повышению риска переломов" [1].

Поскольку данное заболевание угрожает каждой второй женщине и каждому третьему мужчине старше 50 лет, то в настоящее время идет постоянный поиск высокоэффективных и недорогих препаратов для лечения остеопороза. Весьма

¹Статья подготовлена в рамках Программы развития деятельности студенческих объединений "Интеграция студентов классического университета в науку, социально-проектную деятельность и гражданское общество — гарантия стабильного развития государства".

²Писарева Елена Владимировна (pella1@rambler.ru), Власов Михаил Юрьевич (mvlasov1@rambler.ru), Орлова Елена Владимировна (orlovae.v@yandex.ru), кафедра биохимии Самарского государственного университета, 443011, Российская Федерация, г. Самара, ул. Акад. Павлова, 1.

перспективным в этом отношении нам представляется аллогенный гидроксиапатит (ГАП). Его получают из натуральной кости, кроме кальция и фосфора он содержит микроэлементы в тех же количествах, в которых они имеются в костной ткани. Поэтому применение аллогенного ГАП способствует более эффективному протеканию процессов регенерации [4; 5].

В Институте экспериментальной медицины и биотехнологий Самарского государственного медицинского университета разработан новый способ получения аллогенного ГАП и его введения в организм путем создания эктопического депо в мышечной ткани [6; 7].

Согласно Приказу Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 12 октября 2007 года № 280 "Об утверждении и внедрении методических рекомендаций "Оценка безопасности наноматериалов" проведение исследований безопасности наноматериалов с целью получения научными методами оценок и доказательств их безопасности для здоровья человека является обязательным на этапах разработки, экспертизы и государственной регистрации этой продукции [8].

Цель исследования — оценить влияние эктопического введения аллогенного гидроксиапатита на активность каталазы, уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в организме крыс при моделировании процессов костной резорбции.

Материалы и методы исследований

Эксперимент проводился на 132 белых лабораторных крысах-самках массой 180–290 г. Все манипуляции с животными проводились согласно международным правилам использования животных в эксперименте [9].

Первый этап исследования состоял из моделирования гипоестрогенного состояния у животных, которое достигалось путем двусторонней овариоэктомии. Эксперимент был выполнен на 30 половозрелых крысах-самках: в первой группе животных срок эксперимента составил 2,5 месяца, во второй он был увеличен до 5,5 месяцев. Кастрация проводилась стандартным способом [10]. После овариоэктомии у животных брали влагалищные мазки каждый день в течение 7 суток. В эксперимент включали только тех крыс, у которых не было обнаружено циклических изменений во время этого периода. Срок наблюдения после овариоэктомии составлял 2,5 месяца. Группа, состоящая из интактных крыс, содержавшихся в идентичных условиях, служила контролем.

На втором этапе эксперимента исследовали на гипоестрогенной модели костной резорбции влияние эктопического введения различных доз суспензии выделенного по новой методике аллогенного ГАП. Исследования проводились на 42 белых лабораторных половозрелых крысах-самках в течение 2,5 месяцев. С помощью одноразового шприца однократно вводили суспензии стерильного ГАП в изотоническом растворе хлорида натрия (40 мг/мл) в бедренные мышцы крыс. Целью данного этапа был поиск оптимальной дозы исследуемого вещества из шести выбранных: 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл, 30 мг/мл, 40 мг/мл, 200 мг/мл. ГАП получали из солянокислых растворов после деминерализации компактной костной ткани путем осаждения гидроокисью натрия при значениях pH 12 с последующим добавлением фосфатного буфера ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$; 0,1 М; pH 7,4). Осажденный ГАП высушивали (46 часов, 150 °С).

Третий этап исследования включал изучение влияния разных вариантов эктопической имплантации суспензии аллогенного ГАП на активность каталазы и интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у крыс в зависимости от кратности введения ГАП животным, у которых удалены яичники, и здоровым животным (одно- и двукратно). Эксперимент проводился на 51 белой лабораторной половозрелой крысе-самке. Общая длительность опыта составляла 2,5 месяца. Группа, состоящая из интактных крыс, служила контролем.

Крысам, которым проводили операцию по удалению яичников, также проводили инъекции физиологического раствора объемом 1 мл.

Все животные содержались в одинаковых условиях вивария на сбалансированном по жирам, углеводам, белкам и минеральным веществам питании при комнатной температуре. Животных выводили из эксперимента путем декапитации, после чего выделяли мышцы и печень, отделяя ее от соединительной ткани.

Гомогенаты печени и мышц приготавливали в отношении 1:10 в 0,2 М Трис-буфере pH=7,8 для определения активности каталазы, уровня содержания малонового диальдегида (МДА) и в отношении 1:10 в 0,025 М+0,175 М КСI Трис-буфере pH=7,4 для определения уровня содержания ДК.

Активность каталазы определяли по М.А. Королюку [11], содержание МДА в пробах выявляли методом В.С. Колюховой [12], диеновые конъюгаты — методом И.Д. Стальной [12].

Полученные в экспериментах результаты подвергали статистической обработке стандартным способом, используя *t* критерий Стьюдента [13]. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Нормальность распределения была доказана с использованием критериев Фишера, Пирсона, коэффициентов асимметрии и эксцесса.

Результаты исследований

При моделировании процесса резорбции костной ткани с помощью овариоэктомии после операции наблюдалось достоверное снижение активности каталазы в печени крыс на 23 % по сравнению с контролем в группе со сроком эксперимента 2,5 месяца. Кроме того, было отмечено также снижение активности каталазы на 25 % в печени крыс в группе со сроком эксперимента 5,5 месяцев с отличием от контроля (табл. 1).

По содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и МДА можно говорить о достоверном увеличении их уровня в обеих опытных группах: ДК — на 46 % (срок эксперимента 2,5 месяца) и 40 % (срок эксперимента 5,5 месяца), МДА — на 30 % (срок эксперимента 2,5 месяца) и 15 % (срок эксперимента 5,5 месяца) по сравнению с контрольной группой.

Аналогичные данные были получены при исследовании мышц крыс при моделировании резорбции костной ткани с помощью овариоэктомии в обеих экспериментальных группах: наблюдается достоверное снижение активности каталазы на 54 % (срок эксперимента 2,5 месяца) и 62 % (срок эксперимента 5,5 месяца) по сравнению с контролем (табл. 2).

Также можно говорить о достоверном увеличении в мышцах крыс содержания ДК на 33 % (срок эксперимента 2,5 месяца) и 39 % (срок эксперимента 5,5 месяца) по сравнению с контролем в обеих опытных группах. Кроме того, наблюдалось достоверное увеличение содержания МДА после операции в группах

Таблица 1

**Активность каталазы, содержание МДА и ДК в печени
овариоэктомированных крыс**

Группа крыс	Активность каталазы, мкмоль/г × мин	Содержание МДА, мкмоль/г ткани	Содержание ДК в печени, нмоль/г ткани × 10 ⁻²
контроль	5,81±0,15	3,74±0,37	4,54 ±0,21
овариоэктомия	3,76±0,22 #	5,54±0,12 #	6,67±0,31 #
овариоэктомия+ 30 мг/мл ГАП однократно	6,87±0,28 *#	5,04±0,09 #	6,23±0,13 #
овариоэктомия+ 10 мг/мл ГАП двукратно	5,53±0,14 *	4,45±0,04 *	5,53±0,35 #
овариоэктомия+ 20 мг/мл ГАП двукратно	6,47±0,21 *	1,77±0,10 *#	4,17±0,11 *
овариоэктомия+30 мг/мл ГАП двукратно	3,35±0,10 #	4,99±0,11 #	6,35±0,14 #
овариоэктомия+ 5 мг/мл ГАП однократно	5,01±0,22 *	2,71±0,20 * #	4,71±0,11 *
овариоэктомия+ 10 мг/мл ГАП однократно	4,89±0,13 *#	4,55±0,14 *	5,54±0,04 *#
овариоэктомия+ 20 мг/мл ГАП однократно	6,00±0,09 *	2,23±0,18 *#	4,01±0,23 *
овариоэктомия+ 40 мг/мл ГАП однократно	3,01±0,24 #	4,05±0,16 *	5,01±0,18 *
овариоэктомия+ 200 мг/мл ГАП однократно	4,94±0,15 *	1,94±0,09 *#	4,89±0,12 *
ОТСРОЧЕННЫЕ:			
контроль	5,98±0,30	3,27±0,22	4,58±0,13
овариоэктомия	3,57±0,19 #	5,51±0,31 #	6,57±0,19 #
овариоэктомия+10 мг/мл ГАП	5,24±0,27 *	4,38±0,25 *#	5,54±0,16 *#
овариоэктомия+20 мг/мл ГАП	6,47±0,21 *	1,46±0,13 *#	4,14±0,32 *
овариоэктомия+30 мг/мл ГАП	6,18±0,17 *	4,42±0,24 *#	5,12±0,22 *

Примечание. Звездочкой отмечены отличия от группы оvariоэктомии, статистически значимые при $p < 0,05$; # — отличия от группы контроля, статистически значимые при $p < 0,05$

со сроком эксперимента 2,5 и 5,5 мес. с отличием от контроля на 14 и на 18 % соответственно.

Процессы снижения костеобразования при отработке модели постменопаузального остеопороза отмечены в обеих группах, поэтому дальнейшие исследования можно проводить только на крысах со сроком эксперимента 2,5 мес. Данный способ ускорения костной резорбции был использован на последующих этапах экспериментов по выявлению биологических эффектов разных вариантов дозировки и введения ГАП.

Таблица 2
Активность каталазы, содержание МДА и ДК в мышцах
овариоэктомированных крыс

Группа крыс	Активность каталазы, мкмоль/г × мин	Содержание МДА, мкмоль/г ткани	Содержание ДК в мышцах, нмоль/г ткани *10 ⁻²
контроль	4,65±0,35	2,08±0,05	2,48±0,19
овариоэктомия	2,52±0,32 #	3,52±0,09 #	4,30±0,14 #
овариоэктомия+ 30 мг/мл ГАП однократно	3,85±0,28 *	1,65±0,08 *	3,49±0,23 *#
овариоэктомия+ 10 мг/мл ГАП двукратно	4,09±0,19 *	2,23±0,11	4,00±0,12 #
овариоэктомия+ 20 мг/мл ГАП двукратно	4,82±0,27 *	1,95±0,01 *	2,91±0,30 *
овариоэктомия+30 мг/мл ГАП двукратно	6,26±0,37 *#	1,97±0,11*	3,28±0,23 *
овариоэктомия+ 5 мг/мл ГАП однократно	3,71±0,25 *#	3,41±0,04 #	3,95±0,25 #
овариоэктомия+ 10 мг/мл ГАП однократно	3,59±0,12 *#	2,60±0,11 *	3,17±0,08 *
овариоэктомия+ 20 мг/мл ГАП однократно	5,02±0,18 *	1,94±0,09 *	2,84±0,14 *
овариоэктомия+ 40 мг/мл ГАП однократно	3,64±0,31 *#	2,21±0,14 *	2,62±0,11 *#
овариоэктомия+ 200 мг/мл ГАП однократно	2,70±0,14 #	2,44±0,10 *	2,95±0,32 *
ОТСРОЧЕННЫЕ:			
контроль	4,91±0,16	1,99±0,08	2,41±0,17
овариоэктомия	1,89±0,13	3,51±0,13 #	4,44±0,06 #
овариоэктомия+10 мг/мл ГАП	3,88±0,33 *#	2,11±0,08 *	3,42±0,18 *#
овариоэктомия+20 мг/мл ГАП	4,32±0,14 *	1,89±0,16 *	2,88±0,18 *
овариоэктомия+30 мг/мл ГАП	5,32±0,12 *	1,69±0,05 *	2,87±0,15 *

Примечание. Звездочкой отмечены отличия от группы овариоэктомии, статистически значимые при $p < 0,05$; # — отличия от группы контроля, статистически значимые при $p < 0,05$

На втором этапе исследований изучали влияние шести разных доз ГАП (5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл, 30 мг/мл, 40 мг/мл, 200 мг/мл) на активность каталазы и содержание ДК и МДА.

На основании полученных данных можно сделать вывод о наиболее оптимальном диапазоне доз исследуемого вещества. Отмечено повышение активности каталазы в гомогенате печени крыс, которым вводили дозы аллогенного ГАП в диапазоне от 5 до 30, 200 мг/мл, при этом наблюдалась максимальная эффективность введения аллогенного ГАП.

По содержанию ДК и МДА в печени крыс можно говорить о заметном снижении данных показателей в группах животных, которым вводили ГАП в дозах 5, 10, 20, 40 и 200 мг/мл.

В гомогенатах мышц также наблюдается повышение активности каталазы при введении аллогенного ГАП в дозах 5, 10, 20, 30, 200 мг/мл по сравнению с оперированными животными. Следует отметить, что содержание ДК и МДА значительно снижается у животных, которым вводили ГАП в дозах 10, 20, 30, 40 и 200 мг/мл.

На основе полученных данных и сведений из ранее проведенных исследований по изучению показателей костного метаболизма для изучения воздействия различных вариантов введения аллогенного ГАП (однократно и двукратно) было решено использовать указанный диапазон доз ГАП с шагом в 10 мг/мл на следующем этапе.

На третьем этапе исследования при изучении влияния разных вариантов эктопической имплантации суспензии аллогенного ГАП на активность каталазы и интенсивность процессов ПОЛ были получены данные, которые помогли оценить безопасность введения аллогенного ГАП с лечебной целью и с целью профилактики и лечения одновременно.

При сравнении результатов крыс, которым вводили ГАП двукратно после операции по удалению яичников, с результатами крыс, которым проводили только овариоэктомию, видно уменьшение содержания ДК и МДА в печени в этих группах при использовании доз 10 и 20 мг/мл.

Значительное повышение каталазы в печени крыс при двукратном введении аллогенного ГАП наблюдалось также при использовании аналогичных доз: 10 мг/мл и 20 мг/мл. У крыс, подвергшихся двукратному введению ГАП после удаления яичников, по сравнению с кастрированными животными в мышцах наблюдается уменьшение содержания ДК и МДА при использовании доз ГАП 20 и 30 мг/мл.

Если судить об активности каталазы в мышцах крыс, то увеличение ее активности при двукратном введении ГАП по сравнению с крысами, перенесшими овариоэктомию, видно при введении доз 10, 20 и 30 мг. Очевидно, что однократное введение ГАП после овариоэктомии в дозировках 10 и 20 мг/мл способствовало достоверному снижению содержания ДК и МДА в печени крыс по сравнению с прооперированными крысами.

При однократном введении ГАП отмечено достоверное повышение активности каталазы в печени крыс, которым вводили ГАП в дозировках 20 и 30 мг/мл. При сравнении результатов крыс, которым вводили ГАП однократно после операции по удалению яичников, с результатами крыс, которым проводили только овариоэктомию, видно снижение содержания ДК и МДА в мышцах в этих группах при использовании доз 10, 20 и 30 мг.

Если обратить внимание на активность каталазы в мышцах, то можно увидеть повышение данного показателя у тех крыс, которым вводили дозировки от 10 до 30 мг/мл.

Таким образом, в ходе эксперимента мы рассмотрели влияния гипоэстрогенной модели, инъекций шести разных доз суспензии ГАП и вариантов введения аллогенного ГАП (одно- и двукратно) на активность каталазы и интенсивность процессов ПОЛ в организме крыс.

Достоверных отличий в применении аллогенного ГАП во всех исследуемых дозах у неоперированных животных, которым делали инъекции ГАП, относительно контроля выявлено не было.

Обсуждение результатов

После овариоэктомии при моделировании процессов костной резорбции у крыс наблюдается ослабление АОС организма вследствие выключения одного из звеньев цепи — эстрогенов. Многочисленными опытами доказано, что активность свободнорадикального окисления повышается в период циклов, когда концентрация данных гормонов низкая, и наоборот [14]. Кроме того, эстрогены регулируют микросомальное окисление, поддерживая активность монооксигеназной системы. При патологических состояниях, которые сопровождаются чрезмерным усилением процессов свободнорадикального окисления, эстрогены предупреждают нарушения микросомального окисления, противодействуют повреждению биомембран [15].

Вследствие угнетения АОС организма крыс происходит инициирование свободными радикалами ПОЛ.

Свободнорадикальное окисление липидов является неотъемлемой частью многих жизненно важных процессов, протекающих в организме на всех уровнях: от регуляции активности внутриклеточных ферментов до регуляции сердечно-сосудистой системы, внешнего дыхания, нервной регуляции сократительной функции желудка, капилляров, скорости апоптоза и участия в экспрессии различных генов, ответственных за синтез белков, необходимых для обеспечения нормальных физиологических процессов и участвующих в развитии патологических процессов в структурах различных тканей организма [16]. Продуктами ПОЛ являются предшественники простагландинов и их производных — тромбоксанов и простаглицлина. Постоянно протекающие в клеточных мембранах реакции пероксидации способствуют обновлению их липидного состава и поддержанию соответствующей активности всех зависимых от липидов, связанных с мембранами ферментов, к которым относятся практически все ферментные системы организма. ПОЛ, таким образом, является необходимым участником поддержания структурного гомеостаза организма [17; 18].

ДК, являющиеся первичными продуктами ПОЛ, относятся к токсическим метаболитам, которые оказывают повреждающее действие на липопротеиды, белки, ферменты и нуклеиновые кислоты. Дальнейшими продуктами ПОЛ являются альдегиды и кетоны МДА, которым принадлежит важная роль в синтезе простагландинов, прогестерона и других стероидов. Эти показатели отражают степень выраженности процессов ПОЛ. Поэтому повышение содержания ДК и МДА говорит об интенсификации процессов ПОЛ. Наблюдалось увеличение данных показателей у крыс со сроком эксперимента 2,5 месяца и 5,5 месяцев. Результат подтверждался и понижением активности каталазы, что обусловлено токсическим эффектом перекиси водорода, накопленной в клетках печени и мышцах животных.

Показано, что эктопическое введение ГАП в мышечную ткань влияет не только на остеиндуктивные процессы, но и на активизацию звеньев антиоксидантной защиты организма [19]. Поэтому настоящая работа была направлена на выявление токсического действия аллогенного ГАП на активность каталазы и интенсивность процессов ПОЛ в различных дозировках и при разных вариантах имплантации.

На основании данных, которые были получены на втором этапе эксперимента при изучении влияния шести разных доз ГАП на активность каталазы и содержание ДК и МДА, а также при использовании данных из ранее проведенных исследований по изучению костного метаболизма, можно сделать вывод о наиболее оптимальном диапазоне доз исследуемого вещества. Каталаза является одним из показателей активности АОС. Увеличение данного показателя в печени и мышцах животных наблюдается при использовании доз 5–30 и 200 мг/мл, при этом

наблюдалась максимальная эффективность введения аллогенного ГАП. В свою очередь угнетение ПОЛ в клетках печени крыс, о чем свидетельствует снижение показателей ДК и МДА, происходит при введении доз ГАП 5,10, 20, 40 и 200 мг/мл. В свою очередь в мышцах животных наблюдается снижение процессов ПОЛ при использовании доз 10, 20, 30, 40 и 200 мг/мл.

По результатам определения активности каталазы у животных, которым в разное время в зависимости от проведения операции делали инъекции аллогенного ГАП, можно сказать, что введение ГАП в дозировке 20 и 30 мг/мл с лечебной целью (однократное введение) и 20 мг/мл с лечебной и профилактической одновременно (двукратное введение) было подтверждено значительным повышением уровня этого показателя по сравнению с группой прооперированных крыс. Можно предположить, что ГАП вызывает активацию элементов АОС в этих группах.

Поскольку измерение ДК происходило в гептановой фазе (отличий в изопропиловой фазе не обнаружено), можно сделать вывод, что субстратами окисления являются эфиры холестерина и триацилглицерина.

Показатели группы плацебо, которым в том же режиме, что и опытным крысам, вводили физиологический раствор объемом 1 мл, не отличались от результатов контрольной группы.

Достоверных отличий в применении аллогенного ГАП во всех исследуемых дозах у неоперированных животных, которым делали инъекции ГАП, относительно контроля выявлено не было. Это может свидетельствовать об отсутствии токсических эффектов при использовании этого препарата в лечебных целях при резорбции костной ткани.

Заключение

У крыс при гипоэстрогемии происходит ослабление антиоксидантной защиты организма крыс. При однократных инъекциях аллогенного гидроксиапатита через месяц после операции в дозах 20 и 30 мг/мл и двукратных инъекциях с интервалом в 1 месяц после овариоэктомии в дозе 20 мг/мл наблюдалась нормализация активности каталазы и интенсивности процессов перекисного окисления липидов животных после гипоэстрогемии. Наличие токсических свойств аллогенного гидроксиапатита при эктопическом введении нами выявлено не было.

Литература

- [1] Беневоленская Л.И. Руководство по остеопорозу. М.: Лаборатория базовых знаний: Бином, 2003. 524 с.
- [2] Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. М.: Мокеев, 2000. 195 с.
- [3] Франке Ю., Рунге Г. Остеопороз. М.: Медицина, 1995. 299 с.
- [4] Грибкова О.В. Влияние аллогенного гидроксиапатита и постоянного магнитного поля на показатели метаболизма костной ткани и функциональное состояние коры надпочечников: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Самара, 2005. 19 с.
- [5] Писарева Е.В., Власов М.Ю., Грибкова О.В. Влияние аллогенного гидроксиапатита на метаболизм костной ткани // Вестник Самарского государственного университета. Естественная серия. 2007. Т. 58. № 8. С. 191–197.
- [6] Волова Л.Т., Подковкин В.Г. Способ получения аллогенного гидроксиапатита. Патент на изобретение № 2168998. Приоритет от 14.02.2000. РФ.

- [7] Способ регулирования остеогенеза / В.Г. Подковкин [и др.]. Патент на изобретение № 2236268. Зарегистрировано 20.09.2004. РФ.
- [8] Приказ Федеральной службы по надзору в сфере прав защиты потребителей и благополучия человека от 12 октября 2007 года "Об утверждении и внедрении методических рекомендаций "Оценка безопасности наноматериалов". 54 с.
- [9] International Recommendations (Ethics Code) to conduct biomedical research using animals. 1985. 131 p.
- [10] Сергеева Л.И., Кульмина В.Е. Физиология систем крови, кровообращения и внутренней секреции: лаб. практикум. Самара: Изд-во "Самарский университет", 1991. 70 с.
- [11] Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
- [12] Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии. 1989. Т. 54. № 9. С. 1540–1557.
- [13] Фролов Ю.П. Математические методы в биологии. ЭВМ и программирование. Самара: Изд-во "Самарский университет", 1997. 265 с.
- [14] Хамидов Д.Х., Этинген Л.Е., Рябченко В.П. Функциональная морфология овариальной железы. Ташкент: Фан, 1974. 226 с.
- [15] Зенков Н.К. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз // Успехи современной биологии. 1999. Т. 119. № 5. С. 440–450.
- [16] Барабой В.А., И.И. Брехман, Голожин В.Г. Перекисное окисление и стресс. М.: Наука, 2004. 148 с.
- [17] Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии. 1989. Т. 54. № 9. С. 1540–1557.
- [18] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биомембранах. М.: Наука, 2003. 365 с.
- [19] Влияние аллогенного гидроксиапатита на активность антиоксидантной системы и показатели перекисного окисления липидов у крыс / М.Ю. Власов [и др.] // Проблемы и возможности современной науки: материалы 2-й международной научно-практической конференции. Тамбов, 2011. С. 62–63.

Поступила в редакцию 13/XII/2012;
в окончательном варианте — 13/XII/2012.

**THE INFLUENCE OF ALLOGENIC HYDROXYAPATITE
ON KATALASE ACTIVITY, DIEN CONJUGATS
AND MALONE DIALDEHYDE IN RATS**

© 2012 E.V. Pisareva, M.Yu. Vlasov, E.V. Orlova³

The antioxidant system activity in liver and muscle of rat after bilateral ovariectomy and allogenic hydroxyapatite injections was investigated. The decrease of antioxidant system activity in rats with removed ovaries was found. Injections of allogenic hydroxyapatite leads to normalization of antioxidant system activity.

Key words: allogenic hydroxyapatite, ovariectomy, katalase activity, malone dialdehyde, dien conjugats.

Paper received 13/*XII*/2012.

Paper accepted 13/*XII*/2012.

³Pisareva Elena Vladimirovna (pella1@rambler.ru), Vlasov Mikhail Yurievich (mvlasov1@rambler.ru), Orlova Elena Vladimirovna (orlovae.v@yandex.ru), Dept. of Biochemistry, Samara State University, Samara, 443011, Russian Federation.