

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА В КРОВИ И ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ У КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

О.Н. Павлова¹, О.Н. Тулаева¹, О.Н. Гуленко¹, Е.В. Лукенюк²

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

²Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия

Резюме. В настоящее время наблюдается неуклонный рост показателей заболеваемости и смертности от острых цереброваскулярных состояний, в основе которых лежат сосудистые ишемические проявления, которые носят системный характер. В основе первопричины любого ишемического процесса – инфаркта, инсульта, гипертонической болезни – лежит атеросклероз и дислипидопроteinемия. Одним из биомаркеров этого патологического процесса является оксидативный стресс. **Цель исследования:** произвести анализ динамики активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидопроteinемии с последующей механической травмой скелетной мышцы. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах-самцах, разделённых на две группы относительно возраста: первая группа (с) – 24-месячные (старые) крысы, массой 230–250 грамм в количестве 120 особей и вторая группа (м) – 6-месячные (молодые) крысы, массой 190–210 грамм в количестве 120 особей, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все крысы были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в каждой группе (1с, 1м) – это интактные (старые и молодые) животные, к которым никакие воздействия не применялись. Животные второй подгруппы (2с, 2м) (контроль регенерации, старые и молодые) имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные третьих (3с, 3м) и четвёртых (4с, 4м) подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислипидопроteinемии в течение 63 суток и получали высокоуглеводный и высокожировой рацион с повышенным до 30 % по массе сухих веществ содержанием жира и заменой питьевой воды на 20 % раствор фруктозы. По истечении указанного времени животным четвёртых подгрупп обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности. **Выводы.** На фоне дислипидопроteinемии в тканях молодых и старых крыс возникает окислительный стресс, отражающийся снижением активности ферментов системы глутатиона. Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислипидопроteinемией усугубляет окислительные процессы на фоне воспаления и приводит к ещё более интенсивному снижению активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в тканях печени и крови крыс, и у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

Ключевые слова: глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, кровь, печень, оксидативный стресс, дислипидопроteinемия, рассечение икроножной мышцы.

Конфликт интересов. Автор О.Н. Павлова является заведующей редакции журнала. В рецензировании данной работы участия не принимала.

Финансирование. Исследование проводилось без спонсорской поддержки.

Соответствие нормам этики. Авторы подтверждают, что соблюдены правила обращения с животными при их использовании в биомедицинских исследованиях.

Для цитирования: Павлова О.Н., Тулаева О.Н., Гуленко О.Н., Лукенюк Е.В. Исследование изменений активности ферментов системы глутатиона в крови и печени при экспериментально индуцированной дислипидопроteinемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2023;13(2):23–30. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PHYS.1>

STUDY OF CHANGES IN THE ACTIVITY OF GLUTATHIONE SYSTEM ENZYMES IN THE BLOOD AND LIVER IN EXPERIMENTALLY INDUCED DYSLIPOPROTEINEMIA ON THE BACKGROUND OF MECHANICAL DAMAGE TO THE SKELETAL MUSCLE IN RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS

O.N. Pavlova¹, O.N. Tulaeva¹, O.N. Gulenko¹, E.V. Lukenyuk²

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Samara State Transport University, Samara, Russia

Resume. Currently, there is a steady increase in morbidity and mortality from acute cerebrovascular conditions, which are based on vascular ischemic manifestations, which are systemic in nature. At the heart of the root cause of any ischemic process – heart attack, stroke, hypertension – is atherosclerosis and dyslipoproteinemia. One of the biomarkers of this pathological process is oxidative stress. The purpose of the study: to analyze the dynamics of the activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase in the blood and liver of rats of different ages under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia followed by mechanical injury to the skeletal muscle. Materials and methods. The study was conducted on outbred healthy male rats, divided into two groups according to age: the first group (c) – 24-month-old (old) rats, weighing 230–250 grams in the amount of 120 pieces and the second group (m) – 6-month-old (young) rats, weighing 190–210 grams in the amount of 120 pieces, kept under standard vivarium conditions. All rats were divided into four subgroups within their group, 30 animals each. Animals of the first subgroup in each group (1s, 1m) are intact (old and young) animals, to which no effects were applied. Animals of the second subgroup (2c, 2m) (regeneration control, old and young) had a mechanical dissection in the region of the middle third of the gastrocnemius muscle of the hind limb. Animals of the first and second subgroups were on a standard vivarium diet and had free access to water and food. Animals of the third (3s, 3m) and fourth (4s, 4m) subgroups of each group were subjected to dyslipoproteinemia modeling for 63 days and received a high-carbohydrate and high-fat diet with an increased fat content of up to 30% by weight of dry matter and replacement of drinking water with a 20% fructose solution. After the specified time, the animals of the fourth subgroups of both groups were injured in the middle third of the gastrocnemius muscle of the hind limb. **Conclusions.** Against the background of dyslipoproteinemia, oxidative stress occurs in the tissues of young and old rats, which is reflected by a decrease in the activity of enzymes of the glutathione system. Mechanical injury of the calf muscle in combination with dyslipoproteinemia aggravates oxidative processes against the background of inflammation and leads to an even more intense decrease in the activity of glutathione peroxidase and glutathione reductase in the liver and blood tissues of rats, and in old animals these processes are more pronounced than in young ones.

Keywords: glutathione peroxidase, glutathione reductase, blood, liver, oxidative stress, dyslipoproteinemia, gastrocnemius dissection.

Competing interests. Author O.N. Pavlova is the head of the editorial office of the magazine. She did not participate in the review of this work.

Funding. This research received no external funding.

Compliance with ethical principles. The authors confirm that the rules for the treatment of animals are observed when they are used in biomedical research.

Cite as: Pavlova O.N., Tulaeva O.N., Gulenko O.N., Lukenyuk E.V. Study of changes in the activity of glutathione system enzymes in the blood and liver in experimentally induced dyslipoproteinemia on the background of mechanical damage to the skeletal muscle in rats of different age groups. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(2):23–30. <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PHYS.1>

Введение

Сосудистые ишемические проявления носят системный характер. Они обуславливают неуклонно растущую шкалу заболеваемости и смертности от острых cerebrovascularных состояний. Заболеваемость инсультом в Российской Федерации составляет в среднем $3,48 \pm 0,21$ случая на 1 тыс. населения. Однако частота инсультов продолжает увеличиваться, и в каждом последующем десятилетии жизни человека риск развития потенциального инсульта возрастает в 1,8–2 раза. Остаётся по-прежнему высокой и смертность, которая составляет 175 случаев на 100 тыс. населения России [1]. В основе первопричины любого ишемического процесса – инфаркта, инсульта, гипертонической болезни – лежит атеросклероз и дислипотеинемия.

Как правило, у людей с такими нарушениями наблюдается сужение или полная закупорка просвета артерий атеросклеротическими бляшками, что приводит к дефициту кровоснабжения тканей ниже поражённого участка. Больной испытывает при ходьбе боль, судороги в икроножной мышце, похолодание конечности, нередко отмечается мраморность кожных покровов и на этом фоне увеличивается вероятность механических травм, усугубляющих воспалительный процесс, и, тем самым, окислительный стресс. Одним из биомаркеров этого патологического процесса является оксидативный стресс [2]. При исследо-

вании глутатионзависимых ферментов у пациентов с ишемическими нарушениями наблюдалась разбалансированность антиоксидантной глутатионовой ферментной системы, особенно выраженные изменения касались фермента глутатионпероксидазы (ГП) [3].

В различных тканях уровень распределения глутатионовых ферментов не одинаков, и при проведении схожих экспериментальных методик в литературе можно найти различные экспериментальные результаты. В скелетной мышечной ткани на фоне экспериментального атеросклероза отмечено снижение активности ГП и значительное повышение активности глутатионредуктазы (ГР) на фоне повышения активности восстановленного глутатиона (GSH), что расценивается авторами как адаптационный механизм устойчивости к окислительному стрессу [4, 5]. В эритроцитах при индуцированном атеросклерозе активность ГП и концентрация GSH снизились, а активность ГР не изменилась [4]. В гепатоцитах при экспериментальной дислипотеинемии отмечено снижение всех показателей ГП, ГР и GSH, что снижает антиоксидантные резервы печени [6, 7].

Ферменты системы глутатиона сосредоточены в основном в печени и эритроцитах, защищая клетки от окислительной атаки, и участвуют в восстановлении мембранных структур. Это особенно важно при моделировании эксперимента с животными различных возрастных групп. Однако

в изученной литературе исследования ферментов семейства глутатиона в тканях и органах экспериментальных животных, выполненных с использованием разновозрастных групп встречаются в единичных экземплярах [8, 9]. Поэтому важно получить точные данные о изменениях ферментов глутатионовой системы, которые возникают в различных возрастных экспериментальных группах животных при создании различных моделей оксидативного стресса для подбора эффективной терапии патологических состояний.

Цель исследования произвести анализ динамики активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидотеинемии с последующей механической травмой скелетной мышцы.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи**: определить динамику активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в крови и печени разновозрастных интактных животных, животных с рассечённой икроножной мышцей (контроль регенерации) и подопытных животных с моделированным оксидативным стрессом и механическим рассечением скелетной мышцы.

Материалы и методы

Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах-самцах, разделённых на две группы относительно возраста: первая группа (с) – 24-месячные (старые) крысы, массой 230–250 грамм в количестве 120 особей и вторая группа (м) – 6-месячные (молодые) крысы, массой 190–210 грамм в количестве 120 особей, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все крысы были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в каждой группе (1с, 1м) – это интактные (старые и молодые) животные, к которым никакие воздействия не применялись. Животные второй подгруппы (2с, 2м) (контроль регенерации, старые и молодые) имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные первых и вторых подгрупп находились на стандартном пищевом рационе вивария и имели свободный доступ к воде и пище. Животные третьих (3с, 3м) и четвёртых (4с, 4м) подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислипидотеинемии в течение 63 суток и получали высокоуглеводный и высокожировой рацион с повышенным до 30 % по массе сухих веществ содержанием жира и заменой питьевой воды на 20 % раствор фруктозы. По истечении указанного времени животным четвёртых подгрупп обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности.

Все группы животных были включены в эксперимент одновременно, что исключает влияние внешних температурных, климатических и иных условий на деятельность изучаемых ферментов в контрольных и подопытных группах [10]. Активность глутатионпероксидазы исследовали у животных до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 14, 21-е сутки опыта. Определение активности глутатионпероксидазы

осуществляли по методу В.М. Мойн [10]. Активность глутатионредуктазы определяли спектрофотометрически при длине волны 340 нм в указанные ранее сроки эксперимента. Активность ферментов глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы изучали в крови, печени крыс. Взятие материала и выведение крыс из эксперимента производилось с точным соблюдением всех этических норм, применимых к лабораторным животным. Все манипуляции производили под эфирным наркозом. Осуществляли забор крови, а затем забор печени, которую промывали физиологическим раствором и замораживали. Исследование было выполнено с соблюдением ФЗ № 498 от 27.12.2018 года, требований приказа МЗ РФ от 01.04.2016 года № 199н и международных рекомендаций. Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке путем непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты исследований.

Динамика активности ГП в крови старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 1.

Согласно представленным данным очевидно, что активность ГП в крови старых крыс была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГП в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 10,7 % (Manna-Whitney: $U = 103,100$, $Z = -2,897447$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 13,5 % (Manna-Whitney: $U = 196,400$, $Z = -3,485514$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – на 21,3 % (Manna-Whitney: $U = 100,000$, $Z = -2,633622$, при $p = 0,000011$), и на 21-е сутки – меньше на 26,3 % (Manna-Whitney: $U = 177,100$, $Z = -3,322411$, при $p = 0,000341$). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была ниже первоначального значения на 13,3 % (Manna-Whitney: $U = 123,300$, $Z = -3,968855$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 14,6 % (Manna-Whitney: $U = 178,000$, $Z = -2,459557$, при $p = 0,000124$), на 14-е сутки – на 18,0 % (Manna-Whitney: $U = 193,600$, $Z = -3,152221$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – меньше на 22,7 % (Manna-Whitney: $U = 148,000$, $Z = -2,696655$, при $p = 0,0$).

У животных 3с группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 11,8 % (Manna-Whitney: $U = 139,100$, $Z = -2,278814$, при $p = 0,000001$), а на 21-е сутки – на 18,5 % (Manna-Whitney: $U = 157,800$, $Z = -3,369983$, при $p = 0,0$). У молодых животных 3м группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,0 % (Manna-Whitney: $U = 194,600$, $Z = -3,621114$, при

$p = 0,000314$), на 7-е сутки – на 11,1 % (Manna-Whitney: $U = 155,000$, $Z = -2,977844$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 14,5 % (Manna-Whitney: $U = 167,000$, $Z = -3,485547$, при $p = 0,000371$), и на 21-е сутки – меньше на 16,8 % (Manna-Whitney: $U = 176,000$, $Z = -3,198441$, при $p = 0,000124$).

У животных 4с группы с дислиппротеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 15,3 % (Manna-Whitney: $U = 114,7000$, $Z = -2,633211$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – ниже на 19,2 % (Manna-Whitney: $U = 161,3000$, $Z = -3,922141$, при $p = 0,000423$), на 14-е сутки – на 32,5 % (Manna-Whitney: $U = 176,1000$, $Z = -3,475514$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 37,4 % (Manna-Whitney: $U = 197,000$, $Z = -3,251114$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы с дислиппротеинемией активность ГП в крови начала снижаться начиная с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 14,2 % (Manna-Whitney: $U = 121,000$, $Z = -3,632241$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 18,1 % (Manna-Whitney: $U = 191,600$, $Z = -2,142227$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – на 24,4 % (Manna-Whitney: $U = 189,500$, $Z = -3,811214$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – меньше на 27,4 % (Manna-Whitney: $U = 151,000$, $Z = -3,722511$, при $p = 0,0$).

Динамика активности ГП в тканях печени старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 2.

Установлено, что активность ГП в тканях печени старых крыс была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и

молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГП в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность ГП в тканях печени начала снижаться с 3-х суток опыта, и на 5-е сутки она была ниже первоначального значения на 7,8 %, на 7-е сутки – на 12,9 % (Manna-Whitney: $U = 164,300$, $Z = -2,566525$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 20,5 % (Manna-Whitney: $U = 194,000$, $Z = -3,152211$, при $p = 0,000215$), и на 21-е сутки – меньше на 26,9 % (Manna-Whitney: $U = 111,900$, $Z = -3,633411$, при $p = 0,0$). У молодых животных 2м группы активность ГП в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,3 % (Manna-Whitney: $U = 145,700$, $Z = -3,352211$, при $p = 0,000101$), а на 21-е сутки – на 14,1 % (Manna-Whitney: $U = 184,600$, $Z = -2,674414$, при $p = 0,0$).

У животных 3с группы с дислиппротеинемией активность ГП в тканях печени начала снижаться также с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 12,1 % (Manna-Whitney: $U = 121,000$, $Z = -3,452211$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 20,0 % (Manna-Whitney: $U = 133,300$, $Z = -3,789211$, при $p = 0,000214$). У молодых животных 3м группы с дислиппротеинемией активность ГП в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 8,4 % (Manna-Whitney: $U = 154,000$, $Z = -3,752114$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 12,2 % (Manna-Whitney: $U = 168,900$, $Z = -2,327741$, при $p = 0,0$).

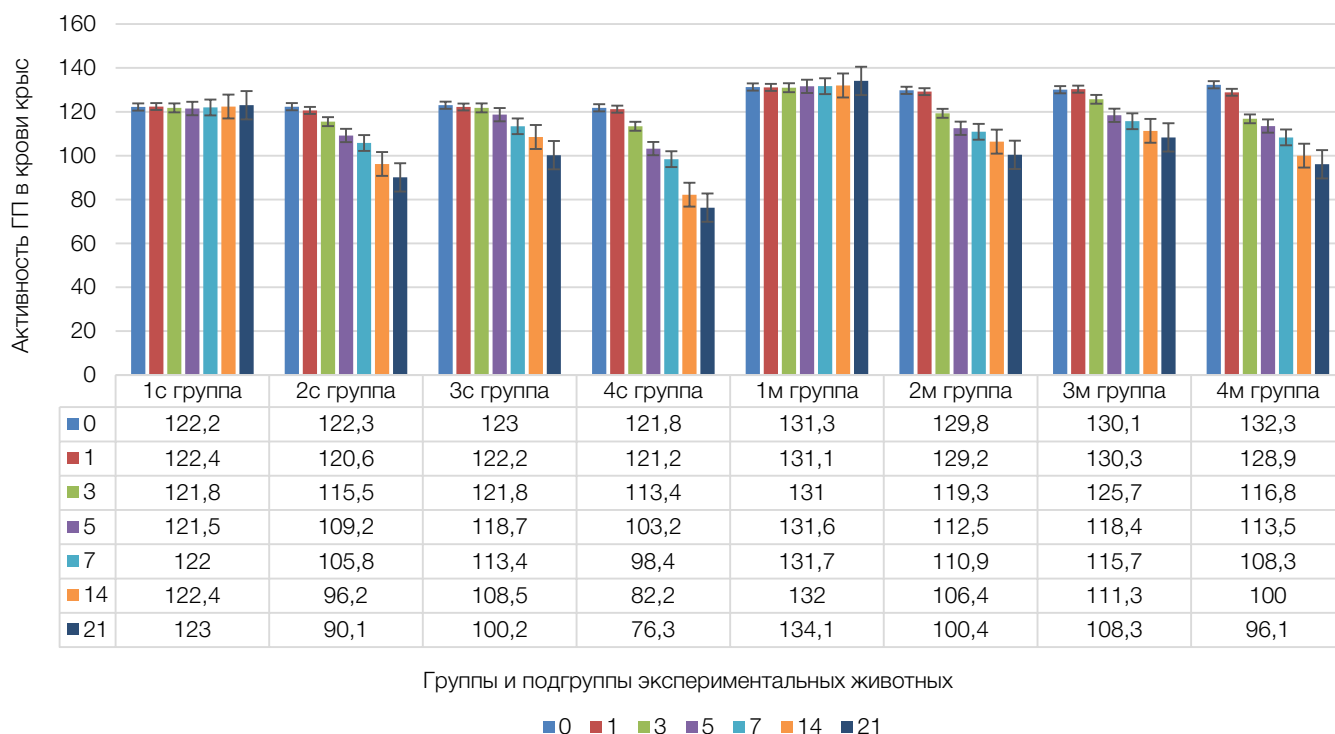


Рисунок 1. Динамика активности ГП в крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 1. Dynamics of GP activity in the blood of rats under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

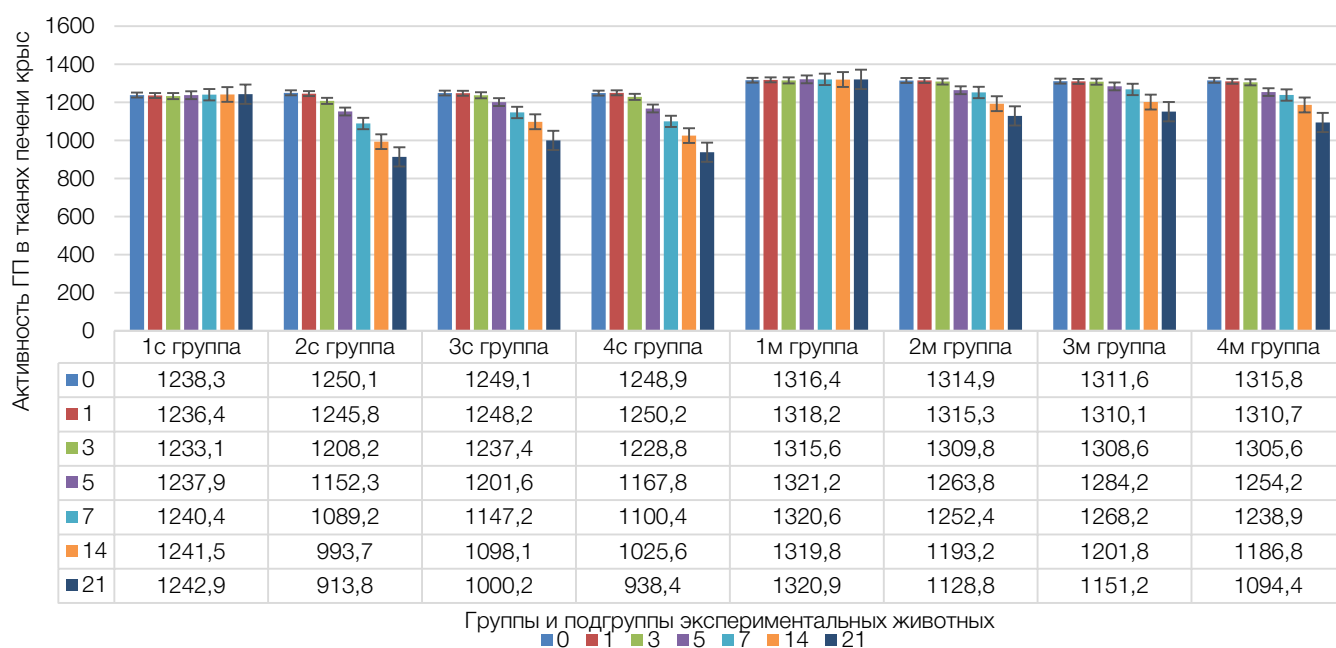


Рисунок 2. Динамика активности ГП в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидотеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 2. Dynamics of GP activity in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

У животных 4с группы с дислипидотеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в тканях печени начала снижаться с 5-х суток опыта, и на 7-е сутки она была ниже первоначального значения на 11,9 % (Manna-Whitney: $U = 133,8000$, $Z = -3,495521$, при $p = 0,0000221$), на 14-е сутки – ниже на 17,9 % (Manna-Whitney: $U = 175,500$, $Z = -3,163347$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 24,9 % (Manna-Whitney: $U = 167,8000$, $Z = -3,733236$, при $p = 0,000314$). У молодых животных 4м группы с дислипидотеинемией активность ГП в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,8 % (Manna-Whitney: $U = 146,600$, $Z = -3,233211$, при $p = 0,000001$), а на 21-е сутки – на 16,8 % (Manna-Whitney: $U = 101,000$, $Z = -2,595541$ при $p = 0,0$).

Динамика активности ГП в крови старых и молодых крыс (Me) представлена на рисунке 3.

Активность ГП в крови старых крыс, также как и активность ГП, была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГП в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность ГП в крови начала активно снижаться с 5-х суток опыта, и на 7-е сутки она была ниже первоначального значения на 10,6 % (Manna-Whitney: $U = 123,800$, $Z = -3,485511$, при $p = 0,000011$), на 14-е сутки – на 18,2 % (Manna-Whitney: $U = 161,5000$, $Z = -3,722141$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 25,7 % (Manna-Whitney: $U = 149,000$, $Z = -2,872214$, при $p = 0,000215$). У молодых животных 2м группы активность ГП в крови начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,2 % (Manna-Whitney: $U = 102,300$,

$Z = -2,785547$, при $p = 0,000241$), а на 21-е сутки – на 14,5 % (Manna-Whitney: $U = 139,800$, $Z = -2,944711$, при $p = 0,0$).

У животных 3с группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 14,7 % (Manna-Whitney: $U = 167,200$, $Z = -2,362214$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 17,8 % (Manna-Whitney: $U = 101,000$, $Z = -3,473325$, при $p = 0,000213$). У молодых животных 3м группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови тоже начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 10,3 % (Manna-Whitney: $U = 95,600$, $Z = -3,159474$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – ниже на 11,5 % (Manna-Whitney: $U = 108,600$, $Z = -2,362214$, при $p = 0,0$).

У животных 4с группы с дислипидотеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности активность ГП в крови начала снижаться с 5-х суток опыта, и на 7-е сутки она была ниже первоначального значения на 8,9 % (Manna-Whitney: $U = 121,0000$, $Z = -2,755844$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – ниже на 21,3 % (Manna-Whitney: $U = 168,4000$, $Z = -3,755224$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 31,3 % (Manna-Whitney: $U = 173,000$, $Z = -3,832324$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы с дислипидотеинемией активность ГП в крови начала снижаться также с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 11,9 % (Manna-Whitney: $U = 149,900$, $Z = -3,151114$, при $p = 0,000316$), а на 21-е сутки – была ниже на 17,1 % (Manna-Whitney: $U = 161,600$, $Z = -3,733251$, при $p = 0,0$).

Динамика активности ГП в тканях печени старых и молодых крыс (Me) представлена на рисунке 4.

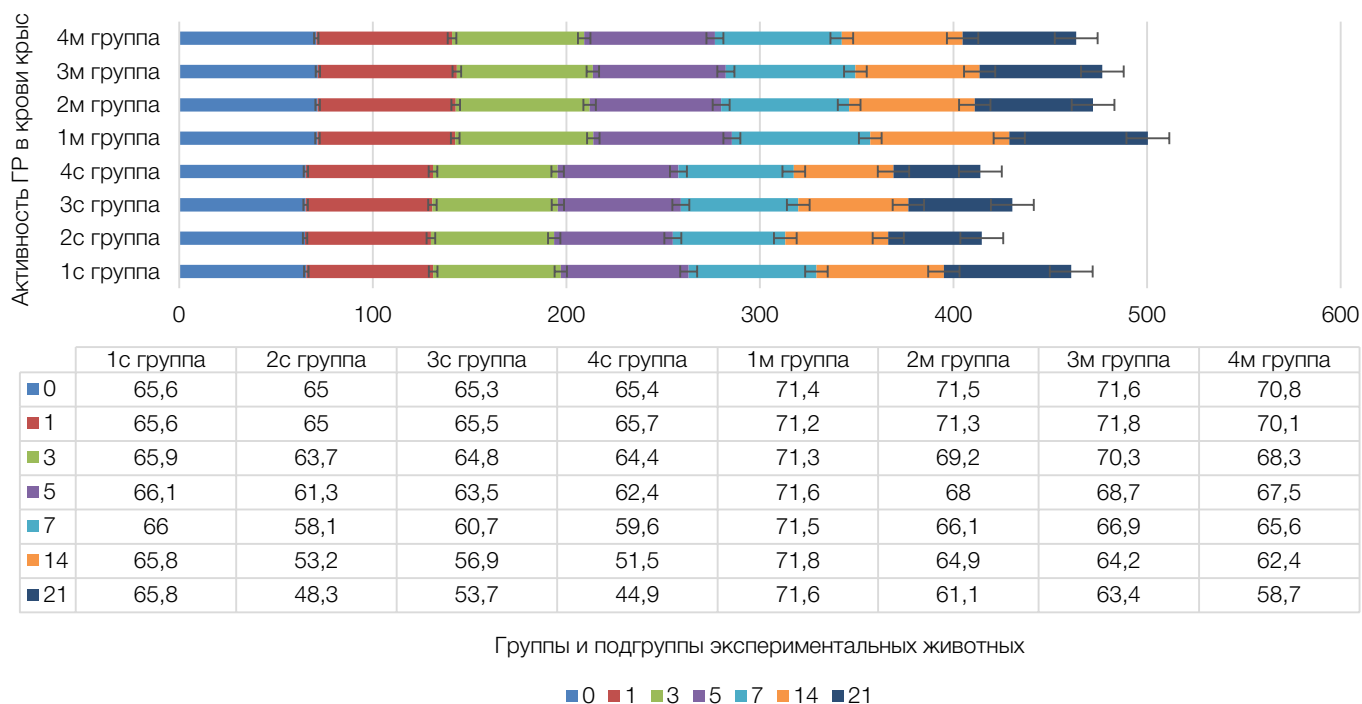


Рисунок 3. Динамика активности ГР в крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидопроteinемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 3. Dynamics of GR activity in the blood of rats under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

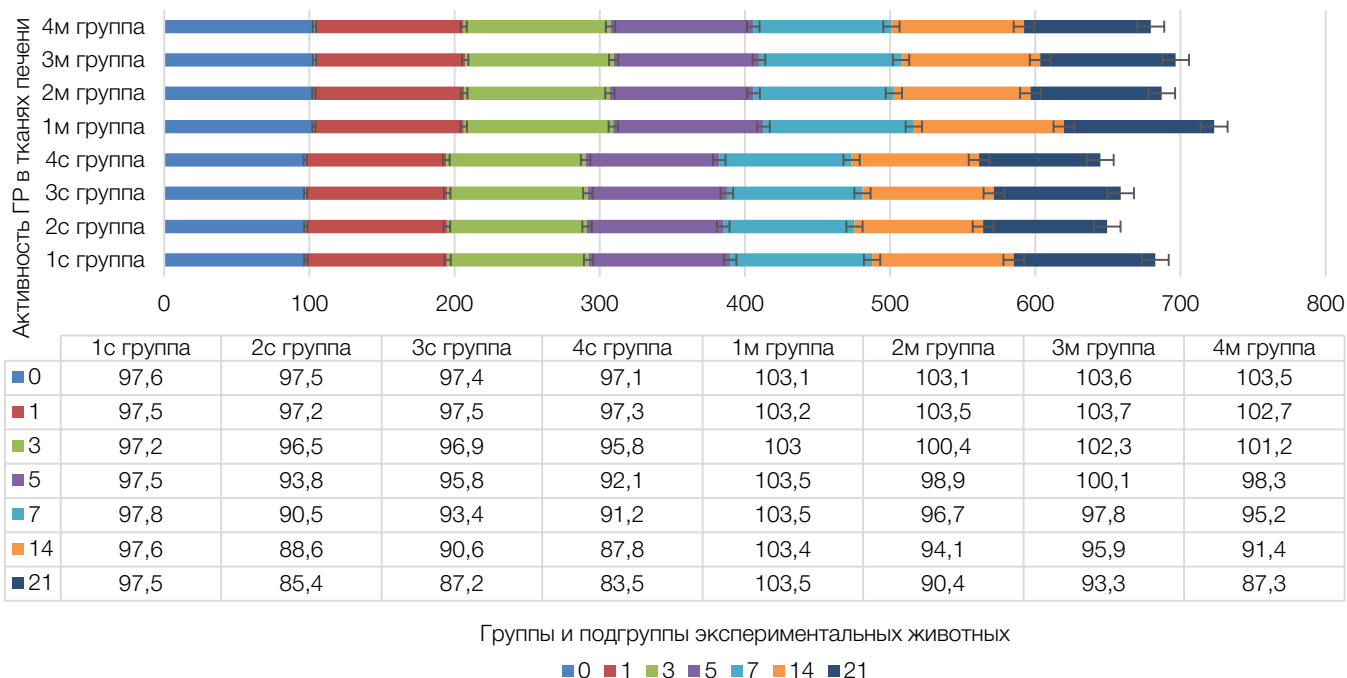


Рисунок 4. Динамика активности ГР в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидопроteinемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 4. Dynamics of GR activity in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling of dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to the skeletal muscle

Установлено, что активность ГР в тканях печени старых крыс была ниже, чем в крови молодых животных. У старых интактных крыс 1с экспериментальной группы и молодых интактных крыс 1м экспериментальной группы активность ГР в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 9,1 % (Manna-Whitney: $U = 115,6000$, $Z = -2,978897$, при $p = 0,000013$), и на 21-е сутки – меньше на 12,4 % (Manna-Whitney: $U = 169,7000$, $Z = -3,362225$, при $p = 0,0$). У молодых животных 2м группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 8,7 % (Manna-Whitney: $U = 197,000$, $Z = -3,265844$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 12,3 % (Manna-Whitney: $U = 197,300$, $Z = -2,321711$, при $p = 0,0$).

У животных 3с и 3м групп с дислиппротеинемией активность ГР в тканях печени начала снижаться с 14-х суток опыта, и на 21-е сутки у животных 3с группы она была ниже первоначального значения на 10,3 % (Manna-Whitney: $U = 148,600$, $Z = -3,369447$, при $p = 0,000021$), а у животных 3м группы на 21-е сутки активность ГР была ниже на 9,9 % (Manna-Whitney: $U = 159,100$, $Z = -3,361144$, при $p = 0,0$) от первоначального значения.

У животных 4с группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была ниже первоначального значения на 9,6 % (Manna-Whitney: $U = 169,1000$, $Z = -3,722511$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – ниже на 14,0 % (Manna-Whitney: $U = 109,0000$, $Z = -3,633244$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы активность ГР в тканях печени начала снижаться с 7-х суток опыта, и на 14-е сутки она была ниже первоначального значения на 11,7 % (Manna-Whitney: $U = 122,300$, $Z = -3,562214$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 15,7 % (Manna-Whitney: $U = 88,000$, $Z = -2,254711$ при $p = 0,0$).

Обсуждение результатов

Установлено, что старые животные характеризуются сниженной активностью глутатионовых ферментов в крови и тканях печени, по сравнению с молодыми крысами, что соответствует физиологической норме. Моделирование дислиппротеинемии и нанесение механического рассечения в области средней трети икроножной мышцы задней конечности вызывает воспалительный процесс и индуцирует окислительный стресс, сопровождающийся падением активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы на локальном уровне (в тканях печени) и на системном уровне (в крови). Сочетание этих двух травмирующих факторов характеризуется самым сильным сдвигом окислительно-восстановительного равновесия в организме, что отражается самими низкими показателями активности ГП и ГР в тканях печени и крови старых и молодых крыс. В целом, у молодых животных отмечена большая реактивность на травмирующие факторы, так как падение активности изучаемых ферментов начинается чуть раньше, по сравнению со старыми крысами, но в тоже время у молодых животных активность ферментов в изучаемые сроки падает менее интенсивно, чем у старых крыс.

Выводы

На фоне дислиппротеинемии в тканях молодых и старых крыс возникает окислительный стресс, отражающийся снижением активности ферментов системы глутатиона. Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислиппротеинемией усугубляет окислительные процессы на фоне воспаления и приводит к еще более интенсивному снижению активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы в тканях печени и крови крыс, и у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

Литература [References]

- 1 Кандыба Д.В. Инсульт. *Российский семейный врач*. 2016;20(3):5–15. [Kandyba D.V. Stroke. *Russian family doctor*. 2016;20(3):5-15. (In Russ.)]
- 2 Магрук М.А., Мосикян А.А., Бабенко А.Ю. Биомаркеры, ассоциированные с атерогенезом: актуальный статус и перспективные направления. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(12):148–152. [Magruk M.A., Mosikyan A.A., Babenko A.Yu. Biomarkers associated with atherogenesis: current status and promising directions. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):148-152. (In Russ.)]
- 3 Бардымов В.В., Шпрах В.В., Колесниченко Л.С., Верлан Н.В., Сергеева М.П. Состояние антиоксидантной системы у больных ишемическим инсультом. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2005;7(45):7–9. [Bardymov V.V., Shprach V.V., Kolesnichenko L.S., Verlan N.V., Sergeeva M.P. The state of the antioxidant system in patients with ischemic stroke. *Bulletin of the VSNC SB RAMS*. 2005;7(45):7-9. (In Russ.)]
- 4 Микашинович З.И., Виноградова Е.В., Белоусова Е.С. Влияние статинов (зокора) на кислородзависимые процессы в мышечной ткани и эритроцитах животных с гиперхолестеринемией. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(3):110–116. [Mikashinovich Z.I., Vinogradova E.V., Belousova E.S. The effect of statins (zokor) on oxygen-dependent processes in muscle tissue and erythrocytes of animals with hypercholesterolemia. *Acta Biomedica Scientifica*. 2019;4(3):110-116. (In Russ.)]
- 5 Микашинович З.И., Семенец И.А. Анализ биохимических изменений в мышечной ткани крыс с гиперхолестеринемией при сочетанном введении симвастатина и коэнзима Q10. *Молекулярная медицина*. 2021;19(5):40–45. [Mikashinovich Z.I., Semenets I.A. Analysis of biochemical changes in the muscle tissue of rats with hypercholesterolemia with combined administration of simvastatin and coenzyme Q10. *Molecular medicine*. 2021;19(5):40-45. (In Russ.)]
- 6 Микашинович З.И., Семенец И.А., Ромашенко А.В. Анализ метаболических изменений в митохондриях печени и эритроцитах при эссенциальной гиперхолестеринемии у крыс. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2020;23(12):36–41. [Mikashinovich Z.I., Semenets I.A., Romashenko A.V. Analysis of metabolic changes in liver mitochondria and erythrocytes in essential hypercholesterolemia in rats. *Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2020;23(12):36-41. (In Russ.)]
- 7 Микашинович З.И., Белоусова Е.С., Телесманич Э.Г. Метаболические изменения в гепатоцитах экспериментальных животных после длительного приема симвастатина. *Медицинский вестник Юга России*. 2013;1:42–45. [Mikashinovich Z.I., Belousova E.S., Telesmanich E.G. Metabolic changes in hepatocytes of experimental animals after long-term administration of simvastatin. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2013;1:42-45. (In Russ.)]
- 8 Магомедов М.М., Хамидов М.А., Магомедов Х.М., Гаджиев К.И. Профилактика и коррекция постдекомпрессионной дисфункции печени при механической желтухе у экспериментальных животных. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач*

- и Здоровье. 2021;(4):45–58. [Magomedov M.M., Khamidov M.A., Magomedov H.M., Hajiyeve K.I. Prevention and correction of postdecompression liver dysfunction in obstructive jaundice in experimental animals. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, Doctor and Health)*. 2021;(4):45–58. (In Russ.)] <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2021.4.MORPH.2>
- 9 Хамдаллах А., Давыдов В.В. Возрастные особенности модуляции глутатионтрансферазной активности в постмитохондриальной фракции бедренной мышцы крыс. *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского*. 2014;27(66):3–10. [Hamdallah A., Davydov V.V. Age-related features of modulation of glutathione transferase activity in the postmitochondrial fraction of the femoral muscle of rats. *Scientific notes of V.I. Vernadsky Tauride National University*. 2014;27(66):3–10. (In Russ.)]
- 10 Яворская В.А., Малахов В.А., Белоус А.М. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов и активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах при начальных формах сосудистых заболеваний головного мозга. *Неврологический вестник*. 1995;3–4:15–17. [Yavorskaya V.A., Malakhov V.A., Belous A.M. Intensity of lipid peroxidation processes and activity of antioxidant enzymes in erythrocytes in the initial forms of vascular diseases of the brain. *Neurological Bulletin*. 1995;3–4:15–17. (In Russ.)]
- 11 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; под. общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. 832 с. [Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances; under the general editorship of R.U. Khabriev. 2nd ed., reprint. and additional. Moscow: Medicine, 2005. 832 p. (In Russ.)]

Авторская справка

Author's reference

Павлова Ольга Николаевна

Д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции исследования.

Olga N. Pavlova

Dr. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department of Physiology with the course of Life Safety and Disaster Medicine, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0002-8055-1958

Author's contribution: analysis of literature data, development of the research concept.

Тулаева Ольга Николаевна

Канд. мед. наук, доцент кафедры гистологии и эмбриологии, Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0003-1895-7065

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.

Olga N. Tulaeva

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Histology and Embryology, Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0003-1895-7065

Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.

Гуленко Ольга Николаевна

Канд. биол. наук, доцент, доцент кафедры физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Самарский государственный медицинский университет, 443099, Россия, Самара, Чапаевская, 89.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Вклад автора: выполнение экспериментального раздела работы, анализ полученных данных.

Olga N. Gulenko

Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physiology with the course of life safety and Disaster Medicine Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya, Samara, 443099, Russia.

ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

Author's contribution: execution of the experimental section of the work, analysis of the data obtained.

Лукенюк Елена Викторовна

Канд. техн. наук, доцент, исполняющий обязанности заведующего кафедрой биомедицинской безопасности на транспорте, Самарский государственный университет путей сообщения, 443066, Россия, Самара, Свободы, 2В.

ORCID 0000-0002-5482-3075

Вклад автора: анализ полученных данных, подготовка текста работы.

Elena V. Lukenyuk

Cand. Sci. (Techn.), Associate Professor, Acting Head of the Department of Biomedical Safety in Transport, Samara State Transport University, 2B Svobody, Samara, 443066, Russia.

ORCID 0000-0002-5482-3075

Author's contribution: analysis of the received data, preparation of the text of the work.