

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИНДУЦИРОВАННОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ НА ФОНЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

О.Н. Павлова^{1,2}, О.Н. Тулаева¹, О.Н. Гуленко¹, Д.С. Громова¹, В.В. Леонов¹, Е.В. Лукенюк²

¹Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

²Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия

Резюме. С современных позиций дислипидотеинемия и её клиническое проявление – атеросклероз – является сложным мультифакторным процессом, в основе которого лежит воспаление, и, как следствие, оксидативный стресс. **Цель исследования:** выявление динамики концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидотеинемии с последующей механической травмой скелетной мышцы. **Материалы и методы.** Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах самцах 24-месячного (120 особей) и 6-месячного возраста (120 особей). Все старые и молодые животные были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в группах старых и молодых крыс – это интактные крысы. Животные второй подгруппы в каждой группе имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные третьей и четвертой подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислипидотеинемии. По истечении указанного времени животным четвертой подгруппы обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности. **Выводы.** Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислипидотеинемией характеризуется интенсивным оксидативным стрессом и приводит к возрастанию концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях печени и крови крыс, и у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

Ключевые слова: малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, кровь, печень, оксидативный стресс, дислипидотеинемия, рассечение икроножной мышцы.

Конфликт интересов. Автор О.Н. Павлова является заведующей редакцией 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., Громова Д.С., Леонов В.В., Лукенюк Е.В. Исследование динамики продуктов перекисного окисления липидов в крови и печени крыс разного возраста при экспериментально индуцированной дислипидотеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье.* 2023;13(3). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.PHYS.1>

INVESTIGATION OF THE DYNAMICS OF LIPID PEROXIDATION PRODUCTS IN THE BLOOD AND LIVER OF RATS OF DIFFERENT AGES WITH EXPERIMENTALLY INDUCED DYSLIPOPROTEINEMIA ON THE BACKGROUND OF MECHANICAL DAMAGE TO SKELETAL MUSCLE

O.N. Pavlova^{1,2}, O.N. Tulaeva¹, O.N. Gulenko¹, D.S. Gromova¹, V.V. Leonov¹, E.V. Lukenyuk²

¹Samara State Medical University, Samara, Russia

²Samara State Transport University, Samara, Russia

Abstract. From the modern point of view, dyslipoproteinemia and its clinical manifestation – atherosclerosis – is a complex multifactorial process, which is based on inflammation, and, as a consequence, oxidative stress. The aim of the study was to identify the dynamics of the concentration of diene conjugates and malondialdehyde in the blood and liver of rats of different ages under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia with subsequent mechanical injury of skeletal muscle. Materials and methods. The study was carried out on white mongrel healthy male rats 24 months old (120 individuals) and 6 months old (120 adults). All old and young animals were divided into four subgroups within their group, 30 animals each. The animals of the first subgroup in the groups of old and young rats are intact rats. Animals of the second subgroup in each group had a mechanical dissection in the area of the middle third of the calf muscle of the hind limb. Animals of the third and fourth subgroups of each group were subjected to dyslipoproteemia modeling. After the specified time, the animals of the fourth subgroup of both groups were injured in the middle third of the calf muscle of the hind limb. Conclusions. Mechanical injury of the calf muscle in combination with dyslipoproteemia is characterized by intense oxidative stress and leads to an increase in the concentration of malondialdehyde and diene conjugates in the liver and blood tissues of rats, and in old animals these processes are more pronounced than in young ones.

Key words: malondialdehyde, diene conjugates, blood, liver, oxidative stress, dyslipoproteemia, dissection of the calf muscle.

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., Gromova D.S., Leonov V.V., Lukenyuk E.V. Investigation of the dynamics of lipid peroxidation products in the blood and liver of rats of different ages with experimentally induced dyslipoproteinemia on the background of mechanical damage to skeletal muscle. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health*. 2023;13(3). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.3.PHYS.1>

Введение

С современных позиций дислиппротеинемия и её клиническое проявление – атеросклероз – является сложным мультифакторным процессом, в основе которого лежит воспаление. Атеросклероз характеризуется различными механизмами развития. В частности, у людей с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями повышены уровни воспалительных цитокинов ИЛ-6 и ИЛ-1 β , снижен уровень резолвинов, и на этом фоне повышается уровень циркулирующих в крови противовоспалительных маркеров (ИЛ-1, С-реактивный белок, интерфероны, др.) [1]. Развитие генерализованного воспаления в стенке сосуда приводит к развитию оксидативного стресса. В сосудистой стенке скапливаются окисленные липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) [2, 3].

Окислительный стресс реализуется развитием на уровне сосудистой стенки эндотелиальной дисфункции. Данный патологический комплекс нарушений утяжеляет и ускоряет атеросклеротический процесс в целом [4, 5].

Морфологически в сосудистой стенке появляются различные липидные отложения, состоящие из холестерина, ЛПНП, а также регистрируются «пенистые» макрофаги, составляющие первичный очаг повреждения стенки сосуда атеросклеротическим процессом [6].

Интенсивность перекисного окисления липидов сопровождается увеличением в плазме крови и тканях организма концентрации малонового диальдегида (МДА). Это вторичный продукт разрушения структуры липидов, являющийся маркером оксидативного стресса. Известно, что частицы ЛПНП, модифицированные МДА, поглощаются более эффективно, чем нативные [7].

В ряде исследований, проведённых у пациентов с атерогенным стенозом сонных артерий, выявлено повышение уровня МДА в 3,2 раза; у пациентов с ишемической болезнью сердца II-IV ФК отмечено повышение этого показателя в 2 раза [8, 9].

При моделировании дислиппротеинемии путём назначения экспериментальным животным атерогенной диеты, моделирования патологического состояния с использования адреналина, отмечается увеличение в сыворотке крови МДА и промежуточного продукта – диеновых конъюгатов (ДК) [10, 11].

Аналогичные корреляции МДА и ДК отмечены при создании экспериментальных моделей осложнений атеросклеротических повреждений – инфаркта миокарда [12].

Однако в доступной литературе отсутствуют сведения о динамических изменениях в тканях МДА и ДК у животных различных возрастных групп при моделировании оксидативного стресса, в том числе и при создании экспериментальной модели дислиппротеинемии.

Совокупность вышеперечисленных процессов ведёт к неблагоприятным для пациента последствиям, связанным с возрастающей хрупкостью тканей и нарастающим болевым синдромом.

Цель исследования: выявление динамики концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови и печени разновозрастных крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, с последующей механической травмой скелетной мышцы.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи** – определить динамику концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови и печени 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 24-месячного возраста (старые крысы), массой 230–250 грамм, в количестве 120 штук и на крысах самцах 6-месячного возраста (молодые крысы), массой 190–210 грамм, в количестве 120 штук, содержащихся в стандартных условиях вивария. Все старые и молодые животные были поделены на четыре подгруппы в пределах своей группы, по 30 животных в каждой. Животные первой подгруппы в каждой группе – это интактные (старые и молодые) животные к которым никакие воздействия не были применены (1с и 1м подгруппы). Животные второй подгруппы (контроль регенерации, старые (2с) и молодые (2м)) имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные 1 и 2 подгрупп находились на стандартном пищевом рационе вивария и имели свободный доступ к воде и пище. Животные третьей (3с и 3м) и четвёртой (4с и 4м) подгрупп каждой группы подвергались моделированию дислиппротеинемии 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 четвёртой подгруппы обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности.

Концентрацию диеновых конъюгатов и малонового диальдегида исследовали у животных в крови и тканях печени до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 14, 21 сутки опыта. Определение концентрации МДА осуществляли по методике Рогожина В.В. [13]. Для этого у крыс брали кровь, а затем выводили из эксперимента в соответствии с этическими нормами под эфирным наркозом методом декапитации, проводили извлечение печени, которую промывали физиологическим раствором и сразу замораживали. Гомогенаты готовили механическим измельчением тканей печени массой 1 г с 9 мл трис-буфера (рН 7,4), со скоростью 5000 об./мин в сосуде с двойными стенками, постоянно охлаждаемым проточной водой.

Активность диеновых конъюгатов в тканях определяли спектрофотометрически при длине волны 233 нм [14, 15].

Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке путём непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критерия Манна – Уитни.

Результаты исследований

Динамика концентрации МДА в сыворотке крови старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 1.

Концентрация МДА в сыворотке крови молодых крыс существенно отличалась от старых животных в меньшую сторону, что согласуется с интенсивностью окислительных процессов в старшей возрастной группе. У крыс 1с (старые животные) и 1м (молодые животные) интактных экспериментальных групп концентрация МДА в течение эксперимента изменялась волнообразно и незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в сыворотке крови начала возрастать с 3-х суток опыта и на 5-е сутки она была выше первоначального значения на 4,2 %, на 7-е сутки – на 7,8 %, на 14-е сутки – на 9,9 % ($U = 169,500$, $Z = -3,933251$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – выше на 12,6 % ($U = 134,900$, $Z = -2,692321$, при $p = 0,000001$). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в сыворотке крови начала повышаться с 1-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 5,3 %, на 7-е сутки – на 8,6 %, на 14-е сутки – на 11,6 % ($U = 139,000$, $Z = -4,247784$, при $p = 0,000021$), и на 21-е сутки – выше на 13,0 % ($U = 162,700$, $Z = -3,271144$, при $p = 0,0$). Стоит отметить тот факт, что в целом концентрация МДА в сыворотке крови молодых и старых животных повысилась соизмеримо в течение опыта, но у молодых крыс ощутимое реактивное возрастание концентрации МДА началось с 1-х суток опыта, а у старых – с 3-х суток.

У животных 3с группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в сыворотке крови начала ощутимо возрастать с 5-х суток опыта и на 7-е сутки была выше первоначального значения на 5,1 %, на 14-е сутки – на 6,8 %, а на 21-е сутки – на 8,2 % ($U = 137,100$, $Z = -2,8922571$, при $p = 0,000311$). У молодых животных 3м группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в сыворотке крови начала повышаться с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 4,6 %, на 7-е сутки – на 7,1 %, на 14-е сутки – на 9,0 % ($U = 195,0000$, $Z = -4,153332$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – выше на 10,0 % ($U = 121,700$, $Z = -2,378488$, при $p = 0,0$).

У животных 4с группы с дислиппротеинемией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в сыворотке крови начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 4,5 %, на 5-е сутки – выше на 7,1 %, на 7-е сутки – на 9,5 % ($U = 147,6000$, $Z = -3,822251$, при $p = 0,000014$), на 14-е сутки – на 11,7 % ($U = 138,5000$, $Z = -4,395584$, при $p = 0,000001$), а на 21-е сутки – на 15,7 % ($U = 157,900$, $Z = -3,577774$, при $p = 0,000021$). У молодых животных 4м группы с дислиппротеинемией концентрация МДА в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,8 %, на 5-е сутки – на 8,3 %, на 7-е сутки – на 10,5 % ($U = 117,700$, $Z = -2,284741$, при $p = 0,000032$), на 14-е сутки – на 13,3 % ($U = 167,000$, $Z = -3,621711$, при $p = 0,0$) и на 21-е сутки – выше на 15,8 % ($U = 124,400$, $Z = -4,3622251$, при $p = 0,000222$).

Динамика концентрации МДА в тканях печени старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 2.

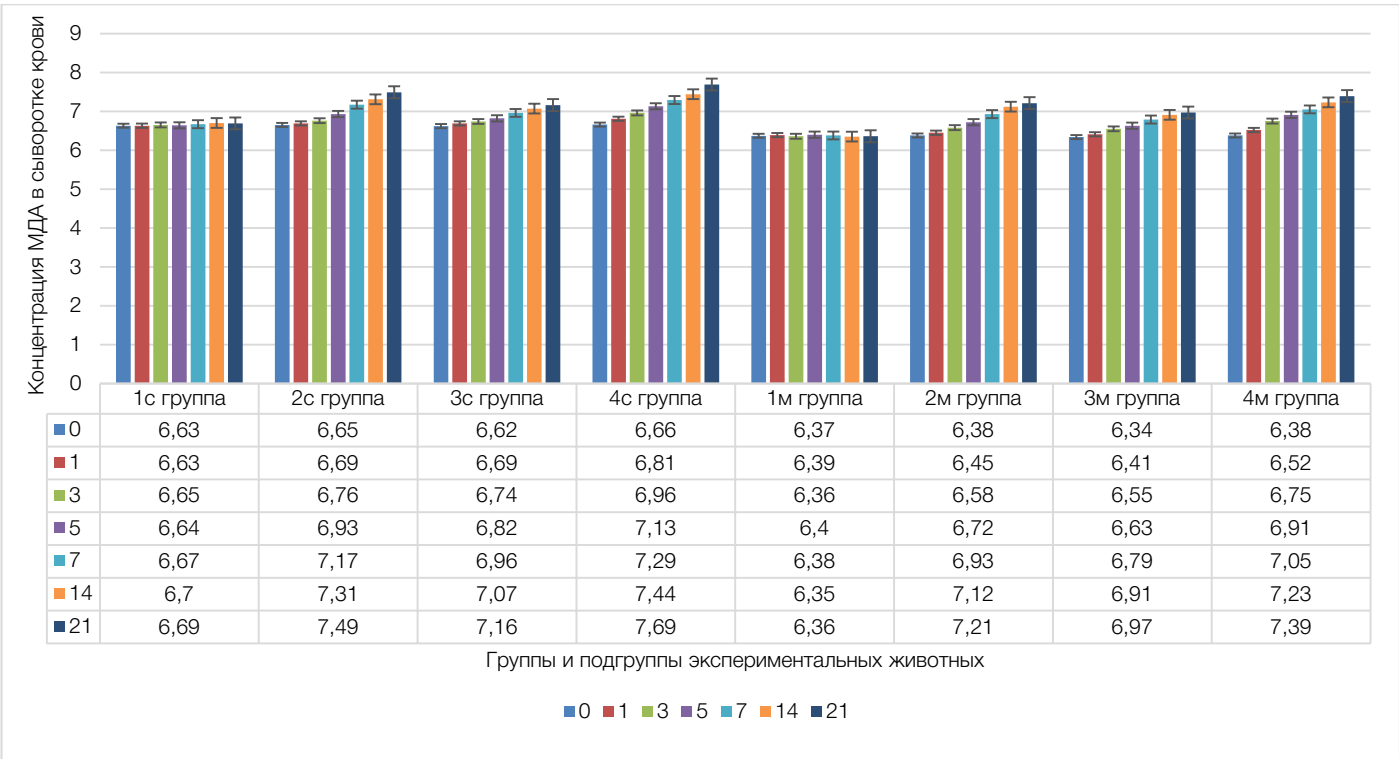


Рисунок 1. Динамика концентрации МДА в сыворотке крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидопротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 1. Dynamics of malondialdehyde concentration in rat blood serum under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to skeletal muscle

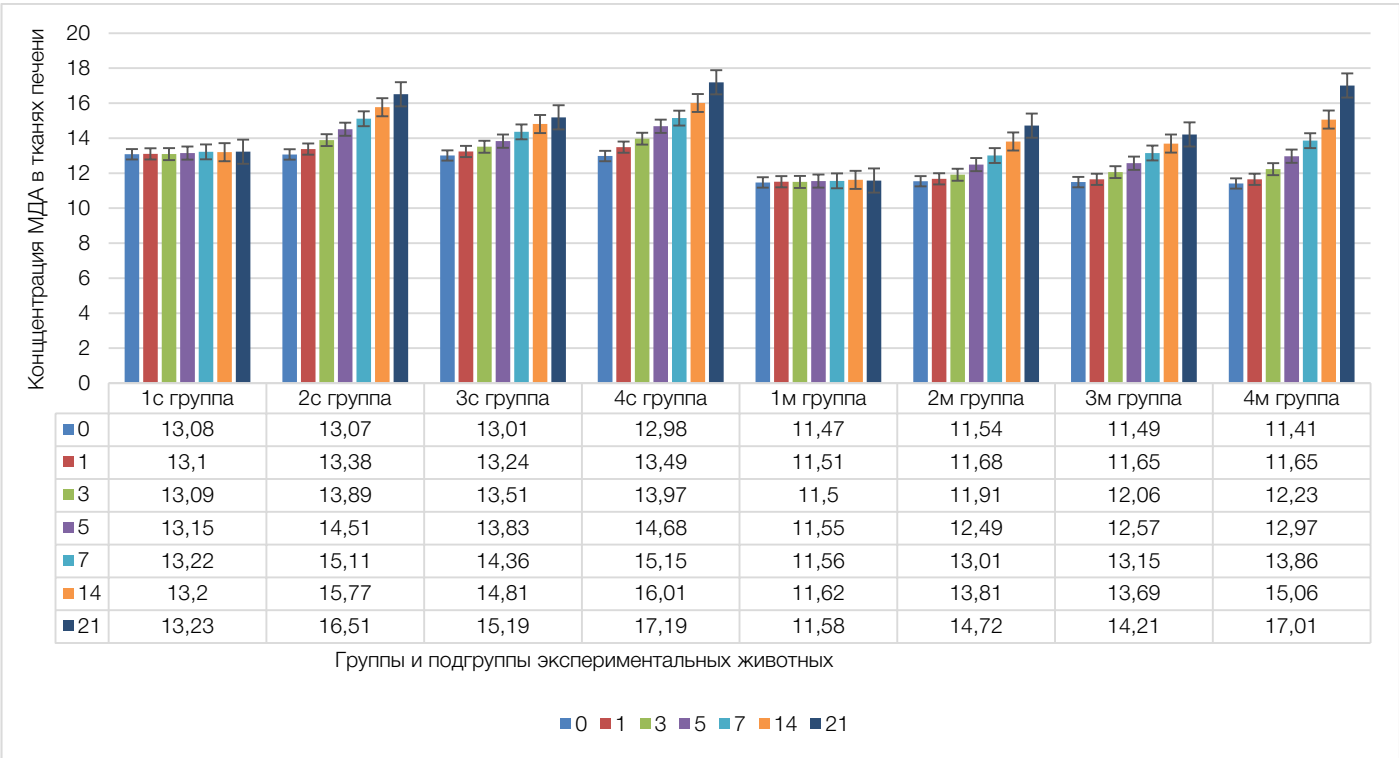


Рисунок 2. Динамика концентрации МДА в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислипидопротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

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

Концентрация МДА в тканях печени молодых крыс отличалась от старых животных в меньшую сторону. У крыс 1с (старые животные) и 1м (молодые животные) интактных экспериментальных групп концентрация МДА 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 концентрация МДА в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 6,3 %, на 5-е сутки – на 11,0 % ($U = 131,800$, $Z = -2,822271$, при $p = 0,000333$), на 7-е сутки – на 15,6 % ($U = 142,000$, $Z = -4,382251$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 20,7 % ($U = 111,100$, $Z = -3,933235$, при $p = 0,000011$), и на 21-е сутки – выше на 26,3 % ($U = 151,600$, $Z = -3,822217$, при $p = 0,0$). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 3,2 %, на 5-е сутки – на 8,2 %, на 7-е сутки – на 12,7 % ($U = 158,000$, $Z = -3,222511$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – на 19,7 % ($U = 201,000$, $Z = -2,455595$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – выше на 27,6 % ($U = 128,300$, $Z = -2,322811$, при $p = 0,0$).

У животных 3с группы с дислипотеимией концентрация МДА в тканях печени начала ощутимо возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 3,8 %, на 5-е сутки – на 6,3 %, на 7-е сутки – на 10,4 % ($U = 161,900$, $Z = -3,382281$, при $p = 0,000321$), на 14-е сутки – на 13,8 % ($U = 181,200$, $Z = -4,282221$, при $p = 0,000001$), а на 21-е сутки – на 16,8 % ($U = 165,100$, $Z = -3,328225$, при $p = 0,0$). У молодых животных 3м группы с дислипотеимией концентрация МДА в тканях печени начала повышаться с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,0 %, на 5-е сутки – на 9,4 % ($U = 173,300$, $Z = -4,293323$, при $p = 0,000001$), на 7-е сутки – на 14,4 % ($U = 191,800$, $Z = -3,282351$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – на 19,1 % ($U = 109,1000$, $Z = -3,283365$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – выше на 23,7 % ($U = 164,100$, $Z = -3,382281$, при $p = 0,000001$).

У животных 4с группы с дислипотеимией и механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация МДА в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,6 %, на 5-е сутки – выше на 13,1 % ($U = 126,000$, $Z = -2,362225$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 16,7 % ($U = 159,5000$, $Z = -4,395285$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 23,3 % ($U = 172,1000$, $Z = -3,482510$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 32,4 % ($U = 188,800$, $Z = -2,833662$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы с дислипотеимией концентрация МДА в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,2 %, на 5-е сутки – на 13,6 % ($U = 137,600$, $Z = -3,822551$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 12,7 % ($U = 129,600$, $Z = -3,893396$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 32,0 % ($U = 193,500$, $Z = -4,233362$, при

$p = 0,000011$) и на 21-е сутки – выше на 49,1 % ($U = 101,000$, $Z = -3,216331$, при $p = 0,0$).

Динамика концентрации ДК в сыворотке крови старых и молодых крыс (Me) представлена рисунке 3.

Концентрация ДК в сыворотке крови интактных молодых крыс существенно отличалась от старых животных в меньшую сторону. У крыс 1с и 1м экспериментальных групп концентрация ДК в сыворотке крови в течение эксперимента изменялась волнообразно и незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы концентрация ДК в сыворотке крови начала возрастать с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 4,0 %, на 7-е сутки – на 8,3 %, на 14-е сутки – на 15,7 % ($U = 172,600$, $Z = -2,392251$, при $p = 0,000321$), и на 21-е сутки – выше на 25,0 % ($U = 152,600$, $Z = -3,933351$, при $p = 0,0$). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация ДК в сыворотке крови повышалась начиная с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,2 %, на 5-е сутки – на 10,7 % ($U = 161,100$, $Z = -2,533691$, при $p = 0,000011$) на 7-е сутки – на 15,6 % ($U = 191,500$, $Z = -4,381141$, при $p = 0,000001$), на 14-е сутки – на 21,9 % ($U = 107,600$, $Z = -3,233621$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – выше на 25,9 % ($U = 114,600$, $Z = -2,381141$, при $p = 0,000412$).

У животных 3с группы концентрация ДК в сыворотке крови начала ощутимо возрастать с 7-х суток опыта и на 14-е сутки была выше первоначального значения на 9,9 % ($U = 201,000$, $Z = -3,322582$, при $p = 0,0$), на 21-е сутки – на 15,2 % ($U = 159,400$, $Z = -4,278844$, при $p = 0,0$). У молодых животных 3м группы концентрация ДК в сыворотке крови начала повышаться с 3-х суток опыта и на 5-е сутки была выше первоначального значения на 8,2 %, на 7-е сутки – на 11,2 % ($U = 104,600$, $Z = -3,378417$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 15,7 % ($U = 127,0000$, $Z = -2,283351$, при $p = 0,000001$), на 21-е сутки – выше на 19,3 % ($U = 191,000$, $Z = -4,433621$, при $p = 0,0$).

У животных 4с группы концентрация ДК в сыворотке крови начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 4,3 %, на 5-е сутки – выше на 8,7 %, на 7-е сутки – на 12,8 % ($U = 151,0000$, $Z = -2,263325$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 22,0 % ($U = 167,7000$, $Z = -3,281141$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 29,4 % ($U = 182,400$, $Z = -4,633254$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы концентрация ДК в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,4 %, на 5-е сутки – на 15,3 % ($U = 194,0000$, $Z = -2,933514$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 24,0 % ($U = 203,000$, $Z = -3,622141$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 30,2 % ($U = 128,600$, $Z = -2,382251$, при $p = 0,000001$) и на 21-е сутки – выше на 36,3 % ($U = 168,500$, $Z = -2,613371$, при $p = 0,0$).

Динамика концентрации ДК в тканях печени старых и молодых крыс (Me) представлена рисунке 4.

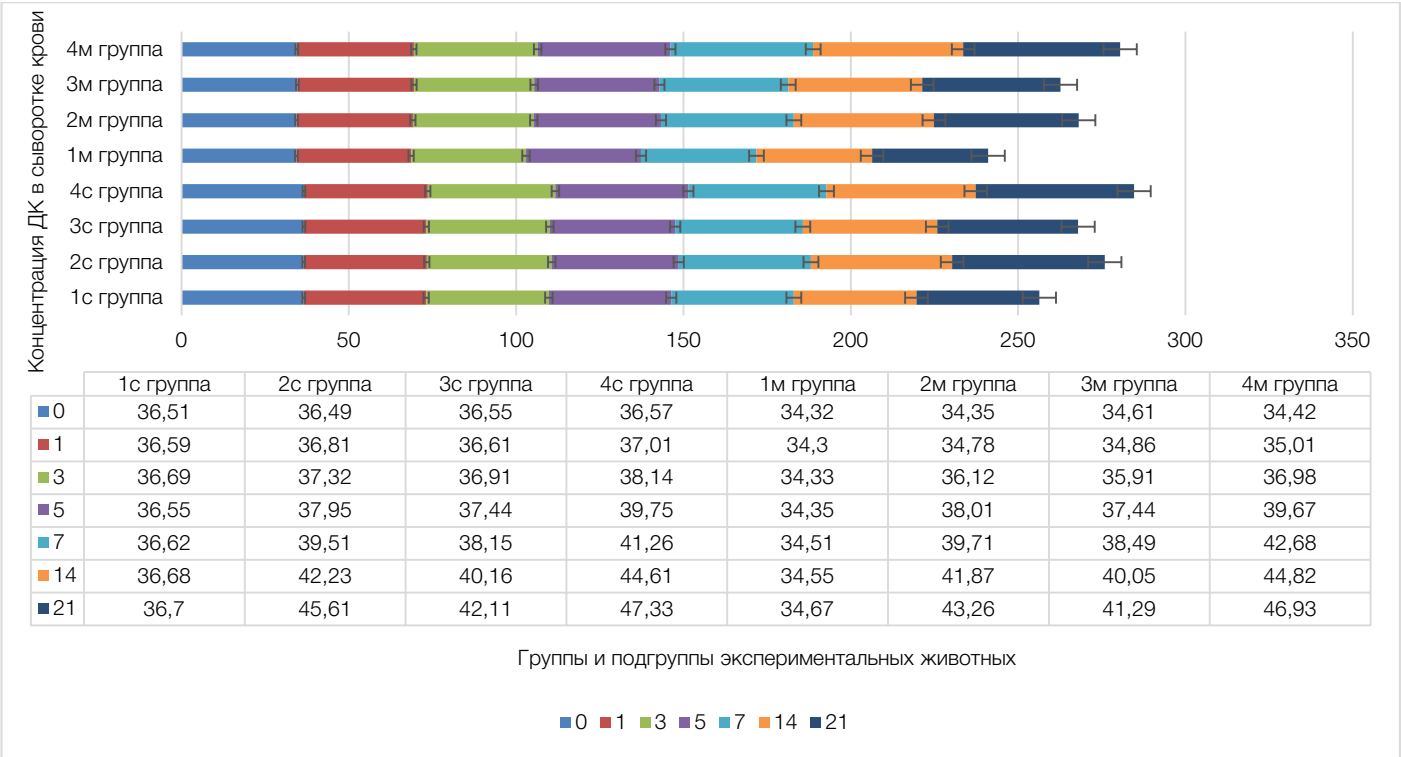


Рисунок 3. Динамика концентрации ДК в сыворотке крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 3. Dynamics of the concentration of diene conjugates in the blood serum of rats under oxidative stress caused by modeling dyslipoproteinemia against the background of mechanical damage to skeletal muscle

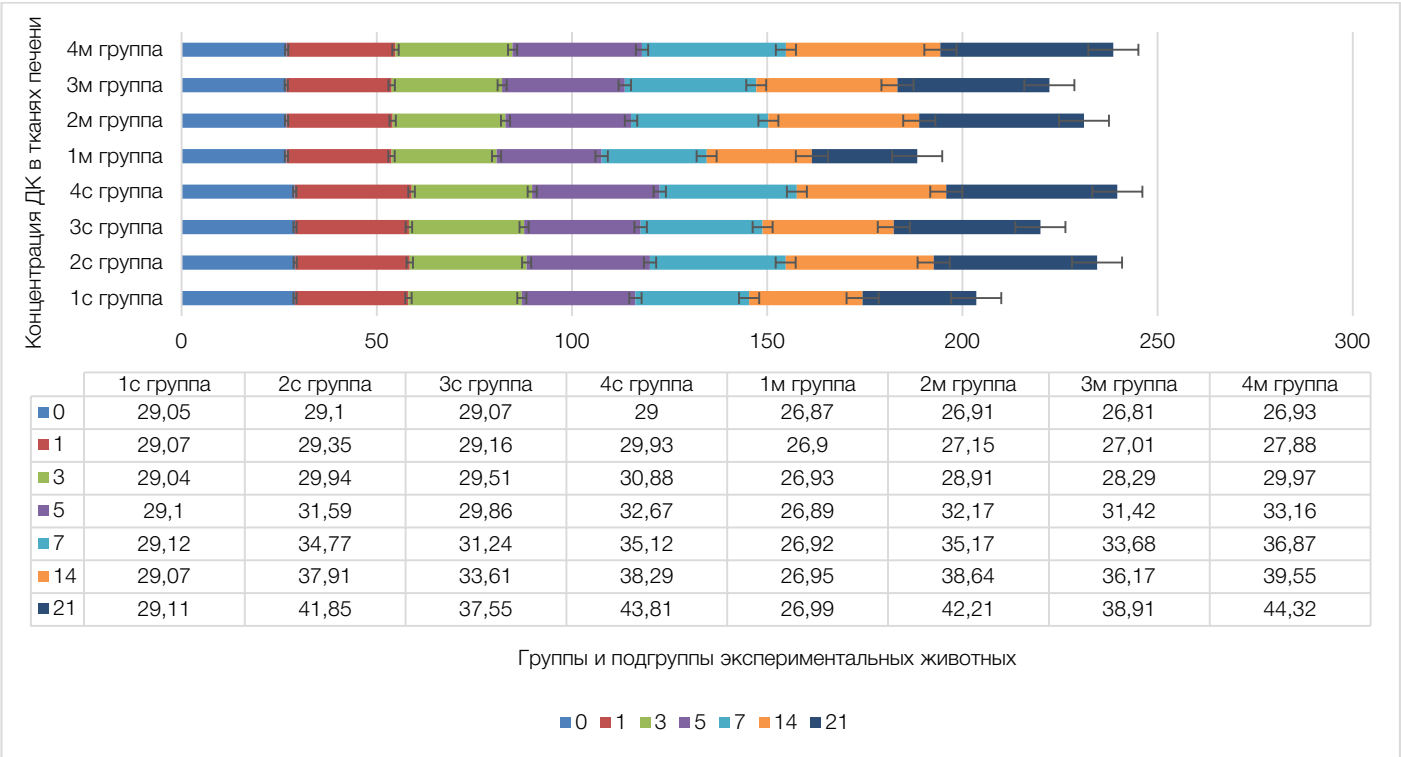


Рисунок 4. Динамика концентрации ДК в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием дислиппротеинемии, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

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

Концентрация ДК в тканях печени молодых крыс отличалась от старых животных в меньшую сторону. У крыс 1с и 1м экспериментальных групп концентрация ДК в тканях печени в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы концентрация ДК в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 2,9 %, на 5-е сутки – на 8,6 % ($U = 149,000$, $Z = -3,593321$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 19,5 % ($U = 106,000$, $Z = -2,582228$, при $p = 0,000011$), на 14-е сутки – на 30,3 % ($U = 162,100$, $Z = -2,9633361$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – выше на 48,8 % ($U = 98,100$, $Z = -2,892251$, при $p = 0,000021$). У молодых животных с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности концентрация ДК в тканях печени возрастала начиная с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 7,4 %, на 5-е сутки – на 19,5 % ($U = 176,000$, $Z = -4,589214$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 30,7 % ($U = 205,000$, $Z = -2,933351$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 43,6 % ($U = 122,000$, $Z = -3,293351$, при $p = 0,0$), и на 21-е сутки – выше на 56,9 % ($U = 132,800$, $Z = -4,933511$, при $p = 0,000001$).

У животных 3с группы концентрация ДК в тканях печени начала ощутимо возрастать с 5-х суток опыта и на 7-е сутки была выше первоначального значения на 7,5 %, на 14-е сутки – на 15,6 % ($U = 182,100$, $Z = -3,163351$, при $p = 0,0$), а на 21-е сутки – на 29,2 % ($U = 184,600$, $Z = -4,633581$, при $p = 0,000015$). У молодых животных 3м группы концентрация ДК в тканях печени начала повышаться с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 5,5 %, на 5-е сутки – на 17,2 % ($U = 129,600$, $Z = -2,933352$, при $p = 0,0$), на 7-е сутки – на 25,6 % ($U = 141,800$, $Z = -3,637411$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 34,9 % ($U = 138,1000$, $Z = -2,633351$, при $p = 0,000141$), и на 21-е сутки – выше на 45,1 % ($U = 197,700$, $Z = -2,927114$, при $p = 0,0$).

У животных 4с группы концентрация ДК в тканях печени начала возрастать с 1-х суток опыта и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 6,5 %, на 5-е сутки – выше на 12,7 % ($U = 139,100$, $Z = -3,833366$, при $p = 0,000013$), на 7-е сутки – на 21,1 % ($U = 186,7000$, $Z = -3,933241$, при $p = 0,000317$), на 14-е сутки – на 32,0 %

($U = 191,7000$, $Z = -2,371141$, при $p = 0,000001$), а на 21-е сутки – на 51,1 % ($U = 199,900$, $Z = -2,328551$, при $p = 0,0$). У молодых животных 4м группы концентрация ДК в сыворотке крови также начала повышаться с 1-х суток и на 3-и сутки была выше первоначального значения на 11,3 % ($U = 109,000$, $Z = -3,833271$, при $p = 0,0$), на 5-е сутки – на 23,1 % ($U = 163,500$, $Z = -2,833621$, при $p = 0,000001$), на 7-е сутки – на 36,9 % ($U = 117,300$, $Z = -3,822241$, при $p = 0,0$), на 14-е сутки – на 46,9 % ($U = 89,000$, $Z = -2,933251$, при $p = 0,0$) и на 21-е сутки – выше на 64,6 % ($U = 157,800$, $Z = -3,822271$, при $p = 0,000001$).

Обсуждение результатов

Установлено, что старые животные характеризуются несколько более высокой концентрацией МДА и ДК в сыворотке крови и тканях печени, по сравнению с молодыми крысами, что соответствует физиологической норме. Моделирование дислипотеирии и нанесение механического рассечения в области средней трети икроножной мышцы задней конечности вызывает воспалительный процесс и индуцирует окислительный стресс, сопровождающийся интенсификацией перекисного окисления липидов в тканях на локальном и на системном уровнях. Сочетание этих двух травмирующих факторов характеризуется самым сильным сдвигом окислительно-восстановительного равновесия в организме, что отражается высокими значениями МДА и ДК в тканях печени и крови старых и молодых крыс. В целом, у молодых животных отмечена большая реактивность на травмирующие факторы, так как возрастание концентрации изучаемых ферментов начинается чуть раньше и в конечном итоге характеризуется большими значениями, чем у старых животных.

Выводы

Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с дислипотеирией характеризуется интенсивным оксидативным стрессом и приводит к возрастанию концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях печени и крови крыс, у старых животных эти процессы выражены интенсивнее, чем у молодых.

Литература [References]

- 1 Зиновьев П.А., Шубина И.Ж., Яменсков В.В., Киселевский М.В. Хроническое воспаление у пожилых: механизмы развития и связь с атеросклерозом. *Российский биотерапевтический журнал*. 2021;2(20):10–18. [Zinov'ev P.A., Shubina I.Zh., Yamenskov V.V., Kiselevskiy M.V. Chronic inflammation in the elderly: mechanisms of development and relationship with atherosclerosis. *Russian biotherapeutic journal*. 2021;2(20):10–18. (In Russ)].
- 2 Юрьева Э.А., Новикова Н.Н., Длин В.В., Воздвиженская Е.С. Молекулярный стресс и хронические нарушения обмена веществ. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020;5:12–21. Yuryeva E.A., Novikova N.N., Dlin V.V., Vozdvizhenskaya E.S. Molecular stress and chronic metabolic disorders. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;5:12–21. (In Russ)].
- 3 Воробьева О.В. Окислительный стресс – целевая мишень для профилактики и лечения спорадической церебральной микроангиопатии, ассоциированной с возрастом и/или артериальной гипертензией. *Нервные болезни*. 2020;2:80–84. [Vorobyeva O.V. Oxidative stress is a target for prevention and treatment of sporadic cerebral microangiopathy associated with age and/or arterial hypertension. *Nervous Diseases*. 2020;2:80–84. (In Russ)].
- 4 Бакулин И.С., Танащян М.М., Раскуражев А.А. Эндотелиальная дисфункция и окислительный стресс при церебральном атеросклерозе и возможности их патогенетической коррекции. *Нервные болезни*. 2018;2:3–10. [Bakulin I.S., Tanashyan M.M., Raskurazhev A.A. Endothelial dysfunction and oxidative stress in cerebral atherosclerosis and possibilities of their pathogenetic correction. *Nervous diseases*. 2018;2:3–10. (In Russ)].
- 5 Юдина Н.В., Покровский М.В., Дронова Т.А., Козицкая В.Г., Бобровская Т.О. Коррекция оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии (экспериментально-клиническая работа). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;6(129):184–191. [Yudina N.V., Pokrovsky M.V., Dronova T.A., Kozitskaya V.G., Bobrovskaya T.O. The correction of oxidative stress and endothelial dysfunction in arterial hypertension (experimental-clinical work). *Kuban Scientific Medical Gazette*. 2011;6(129):184–191. (In Russ)].
- 6 Гущин Я.А., Мужикян А.А., Селезнева А.И., Макарова М.Н. Комплексная морфологическая оценка атеросклеротического повреждения аорты кроликов в эксперименте. *Атеросклероз и дислипидемия*. 2017;1:50–59. [Gushchin Ya.A., Muzhikyan A.A., Selezneva A.I., Makarova M.N. Complex morphological assessment of atherosclerotic damage of the aorta of rabbits in the experiment. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2017;1:50–59. (In Russ)].
- 7 Ланкин В.З., Тихазе А.К. Итоги изучения патофизиологических последствий нарушения регуляции свободнорадикальных процессов: тупик или новый импульс? *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2016;3(109):160–167. [Lankin V.Z., Tikhaze A.K. Results of the study of pathophysiological consequences of impaired regulation of free-radical processes: a deadlock or a new impetus? *Bulletin of All-Russian Scientific Center of RAMS*. 2016;3(109):160–167. (In Russ)].

- 8 Клычникова Е.В., Матвеев С.Б., Рябинин В.А., Годков М.А., Голиков А.П., Ахметов В.В., Михайлов И.П. Окислительный стресс, липидный обмен и их взаимосвязь у больных с тяжелым течением гипертонической болезни в сочетании со стенозом сонных артерий. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012;5:20–22. [Klychnikova E.V., Matveev S.B., Ryabinin V.A., Godkov M.A., Golikov A.P., Akhmetov V.V., Mikhaylov I.P. Oxidative stress, lipid metabolism and their relationship in patients with severe hypertension combined with carotid artery stenosis. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2012;5:20–22. (In Russ)].
- 9 Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А., Григорьев Е.В., Матвеева В.Г. и др. Динамика показателей окислительного стресса в крови больных ишемической болезнью сердца до и после коронарного шунтирования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012;4:13–17. [Vorontsova N.L., Bogdanov M.V., Golovkin A.S., Mukhamadiyarov R.A., Grigor'ev E.V., Matveeva V.G. et al. Dynamics of oxidative stress indexes in blood of coronary heart disease patients before and after coronary bypass grafting. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2012;4:13–17. (In Russ)].
- 10 Банзаракшеев В.Г. Влияние комплексного фитосредства на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при адреналиновой дислипотеинемии. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2012;7(5):72–74. [Banzaraksheev V.G. The influence of complex phytomedicine on indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection in adrenal dyslipoproteinemia. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2012;7(5):72–74. (In Russ)].
- 11 Банзаракшеев В.Г. Фармакотерапевтическая оценка многокомпонентного фитосбора при дислипотеинемии, индуцированной атерогенной диетой. *Вестник бурятского университета*. 2011;12:57–61. [Banzaraksheev V.G. Pharmacotherapeutic assessment of multicomponent phyto-set with dyslipoproteinemia induced by atherogenic diet. *Bulletin of the Buryat University*. 2011;12:57–61. (In Russ)].
- 12 Хидирова Л.Д. Изменение баланса между активностью перекисного окисления липидов, антиоксидантной защитой и содержанием железа у крыс при экспериментальном инфаркте миокарда. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010;6(2):216–221. [Khidirova L.D. Balance changes between lipid peroxidation activity, antioxidant protection and iron content in rats with experimental myocardial infarction. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2010;6(2):216–221. (In Russ)].
- 13 Коробейникова О.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. *Лаб. дело*. 1989;7:8–10. [Korobeinikova O.N. Modification of determination of lipid peroxidation products in reaction with thiobarbituric acid. *Lab. business*. 1989;7:8–10. (In Russ)].
- 14 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ; под. общ. ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина. 2005:832. [Guidance on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. In edition 2, revised and supplemented. Moscow: Medicine. 2005:832. (In Russ)].
- 15 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 дислипотеинемии на фоне механического повреждения скелетной мышцы у крыс разных возрастных групп. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье*. 2023;13(2):23–30. [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. (In Russ).] <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.2.PHYS.1>

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.

Кафедра биомедицинской безопасности на транспорте, Самарский государственный университет путей сообщения, 443066, Россия, Самара, Свободы, 2В.
ORCID 0000-0002-8055-1958

Вклад автора: анализ данных литературы, разработка концепции исследования.

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.

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.

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.

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, Chapayevskaya, Samara, 443099, Russia.

Department of Biomedical Safety in Transport, Samara State Transport University, 2B Svobody, Samara, 443066, Russia.

ORCID 0000-0002-8055-1958

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

Olga N. Tulaeva

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

ORCID 0000-0003-1895-7065

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

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, Chapayevskaya, 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.

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.