

АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛИЗЫ В КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА И ТРАВМЕ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ

О.Н. Павлова¹, О.Н. Тулаева¹, О.Н. Гуленко¹, Д.С. Громова¹, В.В. Масляков^{2, 3}

¹Самарский государственный медицинский университет, ул. Чапаевская, д. 89, Самара, 443099, Россия

²Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, ул. Б. Казачья, д. 12, Саратов, 410012, Россия

³Марийский государственный университет, пр. Ленина, д. 1, Йошкар-Ола, 424000, Россия

Резюме. Согласно статистическим данным 2022 года ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» заболеваемость сахарным диабетом 2 типа в России составляет 92,4 % (4,49 млн) пациентов среди всех больных сахарным диабетом, и каждый десятый житель Земли уже сейчас страдает данным заболеванием. **Цель исследования:** анализ динамики активности супероксиддисмутазы и каталазы на системном и локальном уровнях у разновозрастных крыс при моделировании сахарного диабета 2 типа с последующей механической травмой скелетной мышцы. **Объект 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 группы в каждой группе имели механическое рассечение в области средней трети икроножной мышцы задней конечности. Животные третьей и четвертой подгрупп каждой группы подвергались моделированию сахарного диабета 2 типа. 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 сахарным диабетом 2 типа характеризуется интенсификацией перекисного окисления липидов и приводит к возрастанию активности супероксиддисмутазы и каталазы в тканях печени и сыворотке крови крыс, и у молодых животных рост активности антиоксидантных ферментов происходит интенсивнее, чем у старых.

Ключевые слова: супероксиддисмутаза, сахарный диабет 2 типа, кровь, печень, оксидативный стресс, 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.

Для цитирования: Павлова О.Н., Тулаева О.Н., Гуленко О.Н., Громова Д.С., Масляков В.В. Активность супероксиддисмутазы и каталазы в крови и печени крыс различных возрастных групп при экспериментальном сахарном диабете 2 типа и травме скелетной мышцы. *Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье.* 2023;13(6). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.PHYS.2>

SUPEROXIDE DISMUTASE AND CATALASE ACTIVITY IN THE BLOOD AND LIVER OF RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND SKELETAL MUSCLE INJURY

O.N. Pavlova¹, O.N. Tulaeva¹, O.N. Gulenko¹, D.S. Gromova¹, V.V. Maslyakov^{2, 3}

¹Samara State Medical University, 89, Chapaevskaya str., Samara, 443099, Russia

²Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, 12, B. Cossack, Saratov, 410012, Russia

³Mari State University, 1, Lenin Ave., Yoshkar-Ola, 424000, Russia

Abstract. According to 2022 statistics from the Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center for Endocrinology, the incidence of type 2 diabetes mellitus in Russia is 92.4% (4.49 million) of patients, and every tenth inhabitant of the Earth already suffers from diabetes mellitus. **Purpose of the study:** to analyze the dynamics of superoxide dismutase and catalase activity at the systemic and local levels in rats of different ages when modeling type 2 diabetes followed by mechanical injury to skeletal muscle. **Object and methods.** The study was conducted on white outbred healthy male rats 24 months old (120 individuals) and 6 months old (120 individuals). All old and young animals were divided into four subgroups within their group, 30 animals in each. Animals of the first subgroup in groups of old and young rats are intact rats. Animals of the second subgroup of the group in each group had a mechanical dissection in the area of the middle third of the gastrocnemius muscle of the hind limb. Animals of the third and fourth subgroups of each group were subjected to modeling type 2 diabetes mellitus. After the specified time, the animals of the fourth subgroup of both groups were injured in the middle third of the gastrocnemius muscle of the hind limb. **Conclusions.** Mechanical injury to the gastrocnemius muscle in combination with type 2 diabetes mellitus is characterized by an intensification of lipid peroxidation and leads to an increase in superoxide dismutase activity in the liver tissue and blood serum of rats, and in young animals the increase in superoxide dismutase activity is more intense than in old ones.

Key words: superoxide dismutase, type 2 diabetes mellitus, blood, liver, oxidative stress, gastrocnemius muscle 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 they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary.

Cite as: Pavlova O.N., Tulaeva O.N., Gulenko O.N., Gromova D.S., Maslyakov V.V. Superoxide dismutase and catalase activity in the blood and liver of rats of different age groups with experimental type 2 diabetes mellitus and skeletal muscle injury. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ". Rehabilitation, Doctor and Health.* 2023;13(6). <https://doi.org/10.20340/vmi-rvz.2023.6.PHYS.2>

Введение

Согласно статистическим данным 2022 года ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» заболеваемость сахарным диабетом 2 типа в России составляет 92,4 % (4,49 млн) пациентов среди всех больных сахарным диабетом, и каждый десятый житель Земли уже сейчас страдает данным заболеванием [1].

При экспериментальном сахарном диабете 2 типа в поджелудочной железе морфологически выявляется снижение массы В-клеток, а оставшиеся В-клетки часто регистрируются в состоянии апоптоза, а также определяются очаги некроза в панкреатических островках; капилляры полнокровны, отмечается умеренная лимфоцитарная инфильтрация [2, 3]. Таким образом в поджелудочной железе визуализируется гистологическая картина воспаления. Действие каскадных механизмов позволяет поддерживать воспалительный процесс в поджелудочной железе посредством влияния ИЛ-1 β на секреторную функцию В-клеток, что приводит к повышению концентрации в них оксида азота, с последующей блокировкой цикла трикарбоновых кислот в митохондриях, что окончательно усугубляет их дисфункцию [4]. Дисфункция митохондрий приводит к образованию активных форм кислорода (АФК) и, как следствие, развитию оксидативного стресса. АФК вторично повреждают плазматическую мембрану В-клеток и снижают экзоцитоз инсулина в кровоток, что приводит к отягощению гипергликемии [5].

Противостоят развитию окислительного стресса антиоксиданты. Антиоксидантом, который противостоит супероксиду является фермент супероксиддисмутаза (СОД). В литературе имеется достаточное количество данных о положительном влиянии СОД на течение целого ряда хронических воспалительных заболеваний [6], однако при сахарном диабете 2 типа происходит истощение антиоксидантной системы организма в целом, и результаты проводимых исследований весьма противоречивы: одни авторы регистрируют снижение уровня СОД в тканях пациентов, а другие – повышение его активности в зависимости от стадии компенсации [7–10].

Каталаза, как и СОД, относится к антиоксидантным ферментам первой линии. Каталаза является ферментом, который катализирует расщепление перекиси водорода на воду и молекулярный кислород, препятствуя образованию из H₂O₂ гидроксильного радикала в реакции Фентона.

Скелетная мышечная ткань является органом-мишенью при развитии сахарного диабета. Скелетные мышцы подвергаются на фоне заболевания развитию воспалительной инфильтрации макрофагами, лимфоцитами, которые секретируют факторы воспаления и инфламмасы. Это приводит к вторичной инфильтрации мышечной ткани липидами, снижению чувствительности к инсулину и стабилизации окислительного стресса в скелетных мышцах [4]. В целом избыточное развитие жировой ткани ведёт к комплексу морфофункциональных изменений в поперечнополосатой скелетной мышечной ткани, известной как саркопения. Саркопения активно исследуется на различных группах пациентов, но экспериментальных работ по

этой проблематике нами не было обнаружено [11–13]. Также отсутствуют данные о репаративных возможностях скелетной мышечной ткани в условиях экспериментального сахарного диабета.

Цель исследования: анализ динамики активности супероксиддисмутаза на системном и локальном уровнях у разновозрастных крыс при моделировании сахарного диабета 2 типа с последующей механической травмой скелетной мышцы.

Объект и методы

Исследование проводилось на белых беспородных здоровых крысах самцах 24-месячного возраста (старые крысы), массой 230–250 грамм в количестве 120 особей и на крысах самцах 6-месячного возраста (молодые крысы), массой 190–210 грамм в количестве 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 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. Животным третьей (3с и 3м) и четвертой (4с и 4м) подгрупп каждой группы подвергались моделированию сахарного диабета 2 типа и получали в течение 14 суток ежедневно дексаметазон в дозе 125 мг/кг в 0,9 мг физиологического раствора хлорида натрия на одну особь. По истечении указанного времени животным четвертой подгруппы обеих групп производили травмирование средней трети икроножной мышцы задней конечности. Активность СОД и каталазы исследовали у животных до начала эксперимента, а также на 1, 3, 5, 14, 21 сутки опыта стандартными методами [12, 14].

Полученный цифровой материал подвергался статистической обработке путём непараметрического статистического анализа.

Результаты

Результаты моделирования сахарного диабета 2 типа у лабораторных животных показали интересные факты. В начале эксперимента животные потребляли большое количество жиров, что привело к первоначальному увеличению их веса в 1,3 раза. Однако после начала ежедневного введения дексаметазона и по окончании эксперимента было замечено снижение веса крыс. Это наблюдение может указывать на возможные патологические изменения в поджелудочной железе, что было подтверждено морфологическими исследованиями (рис. 1). Возможно, поступление глюкозы в ткани организма уменьшилось, что привело к мобилизации жировых запасов для синтеза АТФ. Кроме того, наблюдалась глюкозурия и кетонурия, что подтверждало формирование патологического процесса.

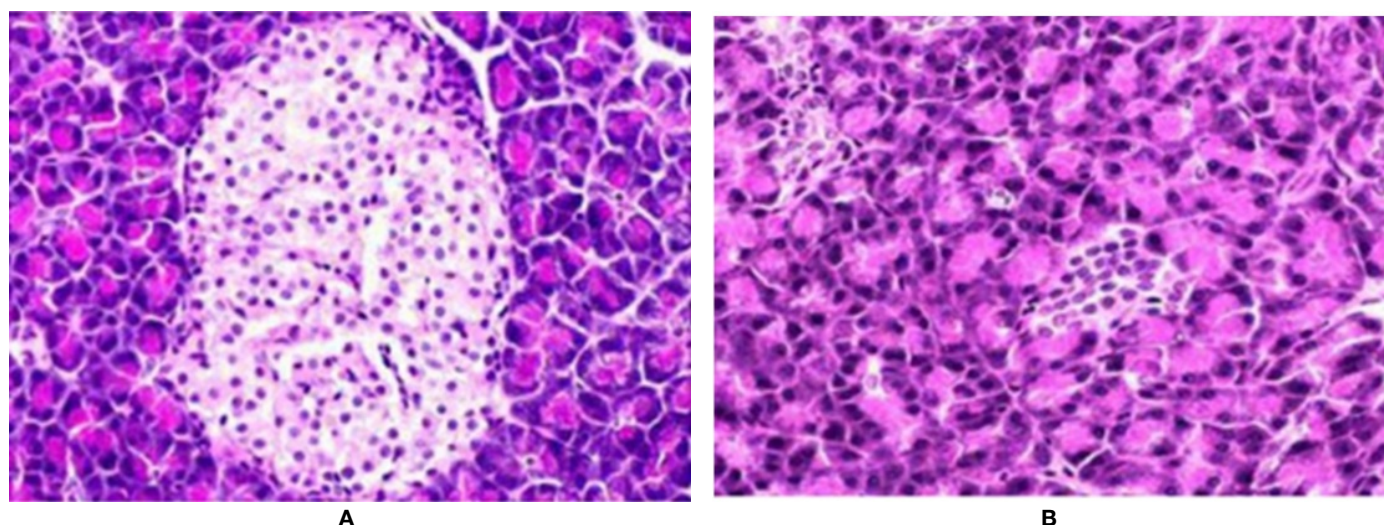


Рисунок 1. Структура поджелудочной железы intactных крыс и крыс с диабетом 2 типа. **А.** Нормальная структура поджелудочной железы intactной крысы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$. **В.** Поджелудочная железа крыс с дексаметазоновым диабетом. Уменьшение размера островка Лангерганса и множественная дегенерация. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Figure 1. The structure of the pancreas of intact rats and rats with type 2 diabetes. **A.** The normal structure of the pancreas of an intact rat. Stained with hematoxylin and eosin. Incr. $\times 200$. **B.** Pancreas of rats with dexamethasone diabetes. A decrease in the size of the islet of Langerhans and multiple degeneration. Stained with hematoxylin and eosin. Incr. $\times 200$

Введение крысам высоких доз дексаметазона – синтетического глюкокортикостероида, негативно влияет на функцию бета-клеток поджелудочной железы, которые отвечают за секрецию инсулина. Дексаметазон вызывает инсулинорезистентность, что означает, что ткани организма становятся менее чувствительными к действию инсулина, что приводит к гипергликемии. Одновременно с этим концентрация инсулина и ненасыщенных жирных кислот в сыворотке крови значительно возрастает.

Умеренная базальная гипергликемия является следствием действия дексаметазона, который увеличивает высвобождение глюкозы из печени и уменьшает её поглощение тканями. Кроме того, дексаметазон снижает толерантность к углеводам.

У крыс 4м и 4с подгрупп наблюдалось медленно заживление раны, и также, как и у животных 3с и 3м подгрупп, изменение аппетита и увеличение жажды, нарушение шерстяного покрова и агрессивное поведение, что является результатом действия дексаметазона. В целом, у старых крыс ухудшение физического состояния наступало раньше, чем у молодых животных, молодые крысы характеризовались более высокой реактивностью на нарушение обмена веществ и интенсивными регенераторными способностями.

При регулярном введении дексаметазона уровень гликемии крови составил у молодых животных $9,6 \pm 1,01$ ммоль/л, у старых животных – $10,1 \pm 1,01$ ммоль/л, а показатель глюкозы у intactных молодых крыс составил $3,2 \pm 0,3$ ммоль/л, у старых – $3,4 \pm 0,2$ ммоль/л.

Динамика активности СОД в сыворотке крови старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 2.

Активность СОД в сыворотке крови intactных молодых крыс значимо отличалась от старых животных в боль-

шую сторону. У крыс 1с и 1м групп активность СОД в сыворотке крови в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность СОД в сыворотке крови начала возрастать с первых суток опыта, и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 17,1 %, на 5 сутки – на 30,1 %, на 7 сутки – на 47,9 %, на 14 сутки – на 70,6 % и на 21 сутки – выше на 86,1 %. У животных 2м группы активность СОД в сыворотке крови начала повышаться также с первых суток опыта, и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 11,5 %, на 5 сутки – на 18,8 %, на 7 сутки – на 37,9 %, на 14 сутки – на 43,3 % и на 21 сутки – выше на 33,6 %.

У животных 3с группы активность СОД в сыворотке крови начала ощутимо возрастать с 3 суток опыта, и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 23,2 %, на 7 сутки – на 35,4 %, на 14 сутки – больше на 51,4 % и на 21 сутки – на 66,4 %. У животных 3м группы активность СОД в сыворотке крови начала повышаться начиная с 3 суток опыта, и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 12,8 %, на 7 сутки – на 20,1 %, на 14 сутки – на 33,9 % и на 21 сутки – выше на 46,5 %.

У животных 4с группы активность СОД в сыворотке крови начала возрастать с первых суток опыта, и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 22,2 %, на 5 сутки – выше на 37,7 %, на 7 сутки – на 59,9 %, на 14 сутки – на 83,8 %, а на 21 сутки – на 77,5 %. У животных 4м группы активность СОД в сыворотке крови также начала повышаться с первых суток, и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 9,0 %, на 5 сутки – на 21,7 %, на 7 сутки – на 43,7 %, на 14 сутки – на 67,2 % и на 21 сутки – выше на 62,9 %.

Динамика активности СОД в тканях печени старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 3.

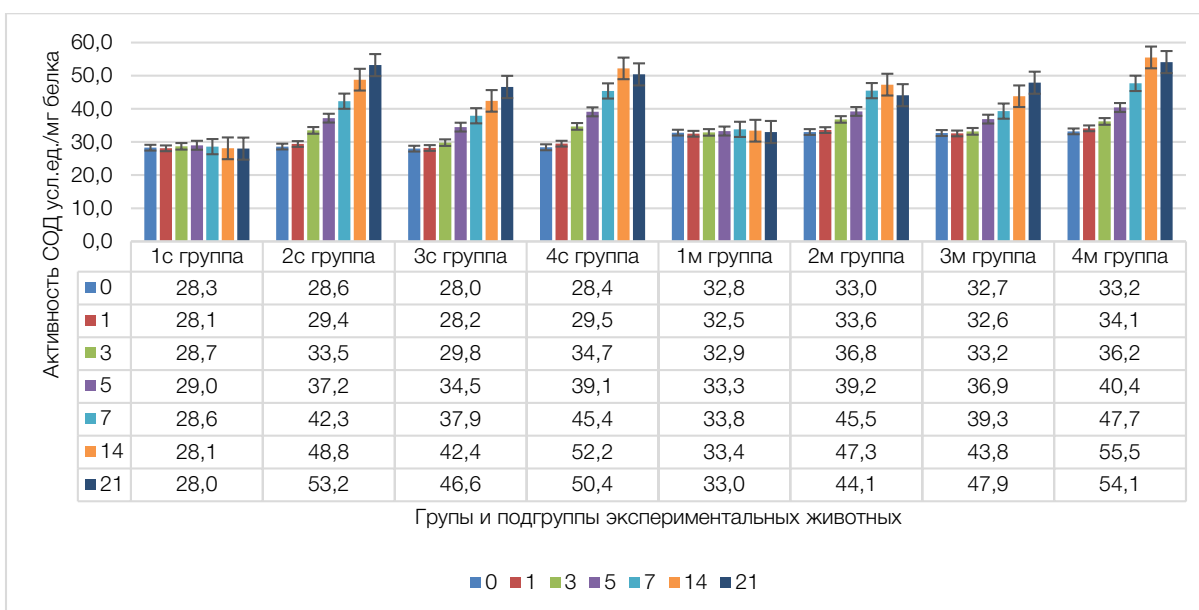


Рисунок 2. Динамика активности СОД в сыворотке крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием сахарного диабета, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 2. Dynamics of SOD activity in the blood serum of rats under oxidative stress caused by modeling diabetes mellitus against the background of mechanical damage to skeletal muscle

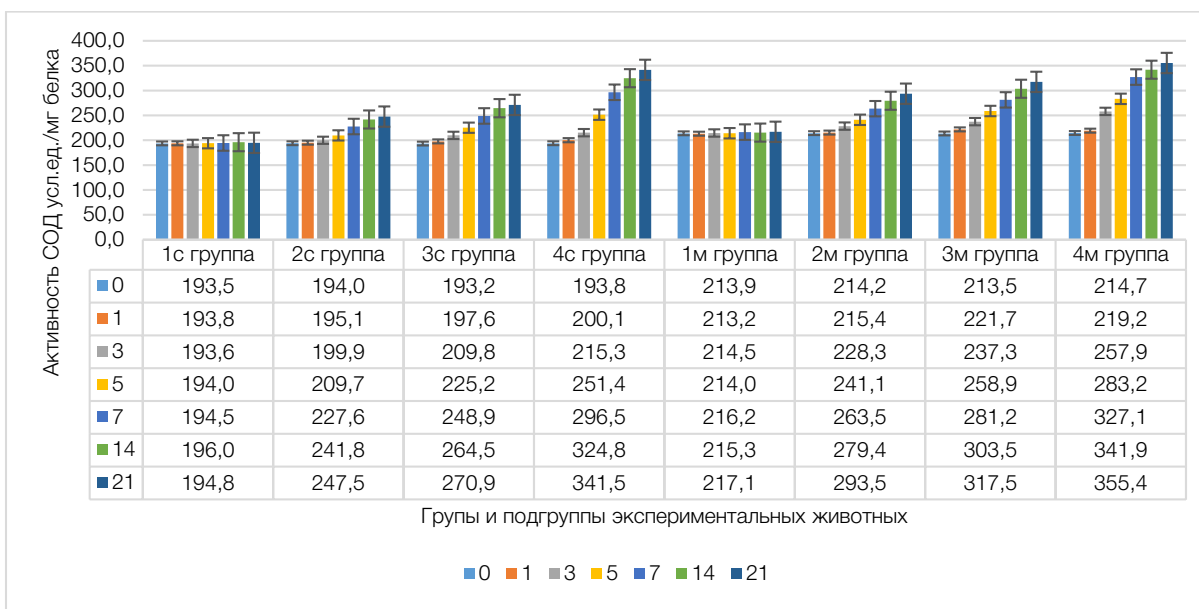


Рисунок 3. Динамика активности СОД в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием сахарного диабета, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 3. Dynamics of SOD activity in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling diabetes mellitus against the background of mechanical damage to skeletal muscle

Активность СОД в тканях печени молодых крыс отличалась от старых животных в большую сторону. У крыс 1с и 1м интактных экспериментальных групп активность СОД в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность СОД в тканях печени начала возрастать с 3 суток опыта, и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 8,1 %, на 7 сутки – на 17,3 %, на 14 сутки – на 24,6 % и на 21 сутки – выше на 27,6 %. У животных 2м группы активность СОД в тканях печени

начала возрастать с 3 суток опыта, и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 12,6 %, на 7 сутки – на 23,1 %, на 14 сутки – на 30,4 %, и на 21 сутки – выше на 37,0 %.

У животных 3с группы активность СОД в тканях печени начала ощутимо возрастать с первых суток опыта и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 8,6 %, на 5 сутки – на 16,6 %, на 7 сутки – на 28,8 %, на 14 сутки – на 36,9 %, а на 21 сутки – на 40,2 %. У животных 3м группы активность СОД в тканях печени начала

повышаться начиная с первых суток опыта и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 11,1 %, на 5 сутки – на 21,3 %, на 7 сутки – на 31,7 %, на 14 сутки – на 42,1 % и на 21 сутки – выше на 48,7 %.

У животных 4с группы активность СОД в тканях печени начала возрастать с первых суток опыта, и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 11,1 %, на 5 сутки – выше на 29,7 %, на 7 сутки – на 53,0 %, на 14

сутки – на 67,6 %, а на 21 сутки – на 76,3 %. У животных 4м группы активность СОД в тканях печени также начала повышаться с первых суток, и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 20,1 %, на 5 сутки – на 31,9 %, на 7 сутки – на 52,4 %, на 14 сутки – на 59,2 % и на 21 сутки – выше на 65,5 %.

Динамика активности каталазы в сыворотке крови старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 4.

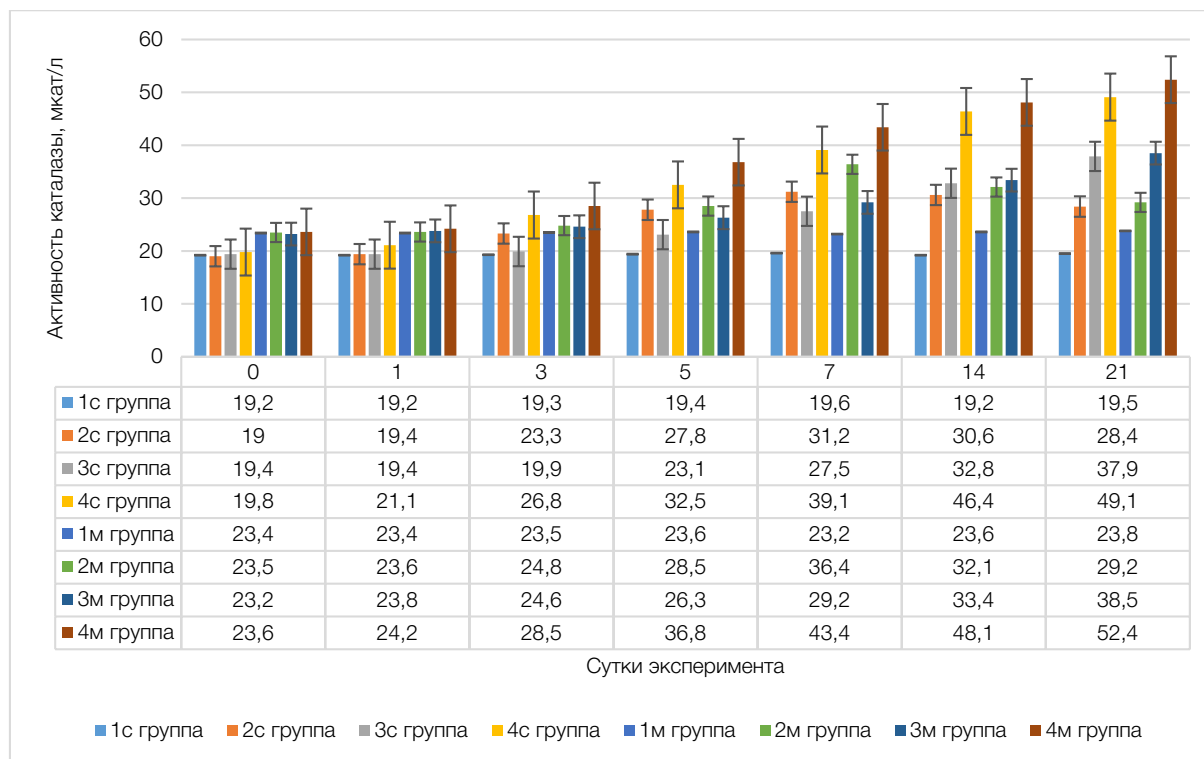


Рисунок 4. Динамика активности каталазы в сыворотке крови крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием сахарного диабета, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 4. Dynamics of catalase activity in rat blood serum under oxidative stress caused by modeling diabetes mellitus against the background of mechanical damage to skeletal muscle

Активность каталазы в сыворотке крови intactных молодых крыс значительно отличалась от старых животных в большую сторону. У крыс 1с и 1м групп активность каталазы в сыворотке крови в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность каталазы в сыворотке крови начала возрастать с третьих суток опыта и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 46,3 %, на 7 сутки – на 64,2 %, на 14 сутки – на 61,0 % и на 21 сутки – выше 49,5 %. У животных 2м группы активность каталазы в сыворотке крови начала повышаться также с третьих суток опыта и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 21,3 %, на 7 сутки – на 54,9 %, на 14 сутки – на 36,6 % и на 21 сутки – выше на 24,3 %.

У животных 3с группы активность каталазы в сыворотке крови начала ощутимо возрастать с пятых суток опыта и на 7 сутки она была выше первоначального

значения на 41,8 %, на 14 сутки – больше на 69,1 % и на 21 сутки – на 97,4 %. У животных 3м группы активность каталазы в сыворотке крови начала повышаться начиная с третьих суток опыта и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 13,4 %, на 7 сутки – на 25,9 %, на 14 сутки – на 43,9 % и на 21 сутки – выше на 65,9 %. У животных 4с группы активность каталазы в сыворотке крови начала возрастать с первых суток опыта и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 35,3 %, на 5 сутки – выше на 64,1 %, на 7 сутки – на 97,5 %, на 14 сутки – на 134,3 %, а на 21 сутки – на 148,0 %. У животных 4м группы активность каталазы в сыворотке крови также начала повышаться с первых суток и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 20,8 %, на 5 сутки – на 55,9 %, на 7 сутки – на 83,9 %, на 14 сутки – на 103,8 % и на 21 сутки – выше на 122,0 %.

Динамика активности каталазы в тканях печени старых и молодых крыс (Ме) представлена рисунке 5.

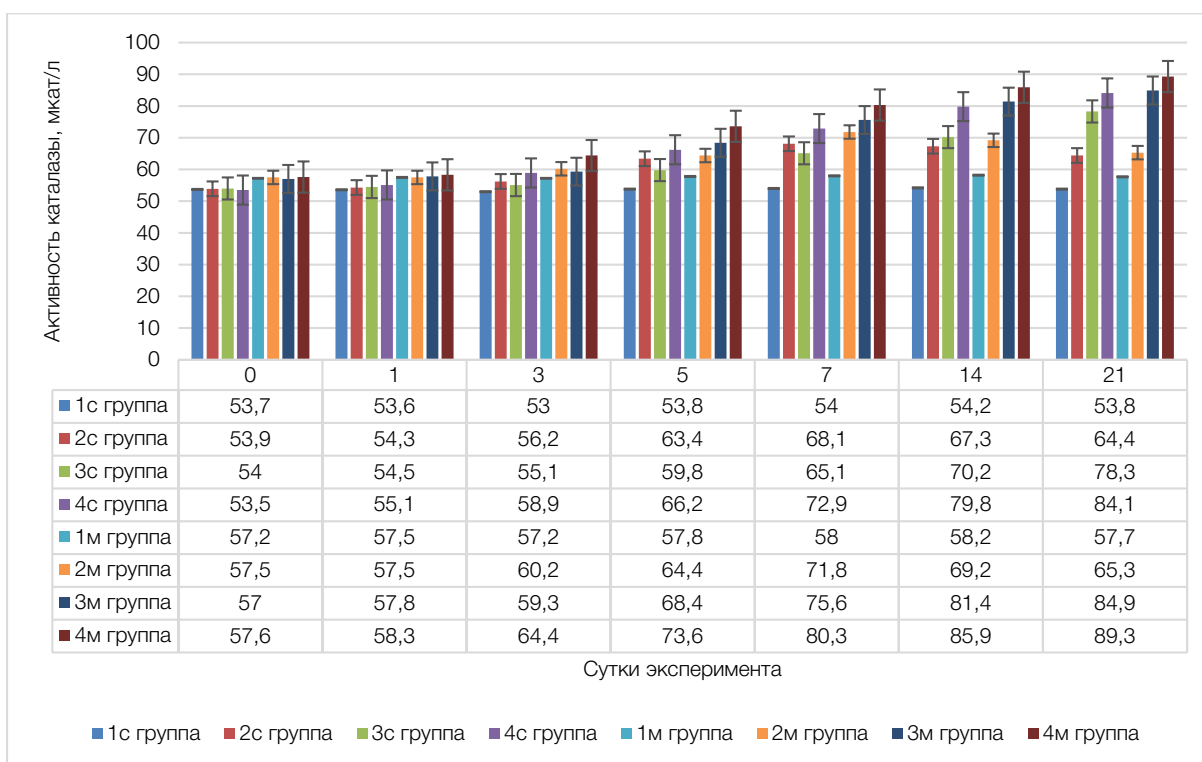


Рисунок 5. Динамика активности каталазы в тканях печени крыс при оксидативном стрессе, вызванном моделированием сахарного диабета, на фоне механического повреждения скелетной мышцы

Figure 5. Dynamics of catalase activity in rat liver tissues under oxidative stress caused by modeling diabetes mellitus against the background of mechanical damage to skeletal muscle

Активность каталазы в тканях печени молодых крыс отличалась от старых животных в большую сторону. У крыс 1с и 1м интактных экспериментальных групп активность каталазы в течение эксперимента изменялась незначительно и соответствовала возрастной физиологической норме. У животных 2с группы активность каталазы в тканях печени начала возрастать и начиная с третьих суток опыта и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 17,6 %, на 7 сутки – на 26,3 %, на 14 сутки – на 24,8 % и на 21 сутки – выше на 19,4%. У животных 2м группы активность каталазы в тканях печени начала возрастать начиная с третьих суток опыта и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 12,0 %, на 7 сутки – на 24,9 %, на 14 сутки – на 20,3 %, и на 21 сутки – выше на 13,6 %.

У животных 3с группы активность каталазы в тканях печени начала ощутимо возрастать с третьих суток опыта и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 10,7 %, на 7 сутки – на 20,6 %, на 14 сутки – на 30,0 %, а на 21 сутки – на 45,0 %. У животных 3м группы активность каталазы в тканях печени начала повышаться начиная с третьих суток опыта и на 5 сутки она была выше первоначального значения на 20,0 %, на 7 сутки – на 32,6 %, на 14 сутки – на 42,8 % и на 21 сутки – выше на 48,9 %.

У животных 4с группы активность каталазы в тканях печени начала возрастать с первых суток опыта и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 10,0 %, на 5 сутки – выше на 23,7 %, на 7 сутки – на 36,3 %, на 14 сутки – на 49,2 %, а на 21 сутки – на 57,2 %. У животных

4м группы активность каталазы в тканях печени также начала повышаться с первых суток и на 3 сутки она была выше первоначального значения на 11,8 %, на 5 сутки – на 27,8 %, на 7 сутки – на 39,4 %, на 14 сутки – на 49,1 % и на 21 сутки – выше на 55,0 %.

Обсуждение результатов

У крыс 2м и 2с подгрупп с механическим рассечением в области средней трети икроножной мышцы задней конечности установлено интенсивное возрастание активности изучаемых антиоксидантных ферментов до 7 суток опыта на фоне интенсивного воспаления из-за травмы и небольшое снижение активности каталазы и СОД к 21 суткам опыта, по сравнению с 7 сутками из-за снижения воспаления и интенсификации регенераторных процессов. Дексаметазон в дозе 125 мг/кг веса, вводимый крысам ежедневно в течение 14 суток, вызывает снижение утилизации глюкозы адипоцитами. Хроническая гипергликемия способствовала энергетическому дисбалансу с интенсивным липолизом, что подтверждалось повышенным потреблением корма и прогрессирующей потерей веса у животных. Осложнения диабета связаны с неспособностью некоторых клеток поддерживать внутриклеточный гомеостаз глюкозы. Это приводит к увеличенному транспорту глюкозы внутрь клеток, усилению гликолиза и избыточной продукции активных форм кислорода. Продукция активных форм кислорода, таких как H_2O_2 , несвязанное железо и свободные радикалы (например, OH^- и пероксинитрит), вызывает окислительные повреждения липидов, белков и

нуклеиновых кислот. Это является началом каскада окислительных поражений, которые способствуют развитию осложнений диабета.

Реактивные формы кислорода разрушают клеточные мембраны интенсифицируя перекисные процессы в организме, которые можно оценивать на системном уровне (в сыворотке крови) и на локальном (в тканях). Процессы генерации активных радикалов и свободнорадикального окисления в физиологических условиях уравновешены работой антиоксидантных ферментов, к которым относятся СОД и каталазы. В нашем исследовании установлено, что старые животные характеризуются несколько более низкой активностью СОД и каталазы в сыворотке крови и тканях печени, по сравнению с молодыми крысами, что соответствует физиологической норме. Моделирование сахарного диабета само по себе способствует сдвигу окислительно-восстановительных процессов в организме в сторону окисления и таким образом интенсифицирует активность СОД и каталазы в сыворотке крови и тканях печени. Нанесение механического рассечения в области средней трети икроножной мышцы задней конечности у крыс обуславливает возникновение воспалительного процесса и тоже сдвигает окислительный гомеостаз в сторону перекисидации, и даже более интенсивно, чем только при моделировании сахарного диабета 2 типа, и поэтому ак-

тивность СОД и каталазы возрастает еще больше и у старых и молодых животных на локальном и на системном уровнях, но до 7 суток опыта, а затем немного снижается. Сочетание сразу двух травмирующих факторов характеризуется самым сильным оксидативным стрессом, что отражается очень высокими значениями активности СОД и каталазы в тканях печени и сыворотке крови старых и молодых крыс. В целом, у молодых животных отмечена большая реактивность на травмирующие факторы, так как интенсивное возрастание активности СОД и каталазы начинается почти всегда на первые сутки опыта и в конечном итоге характеризуется большими значениями, чем у старых животных. Также следует отметить, что с 14 суток опыта активность СОД и каталазы в крови и тканях печени экспериментальных животных растет менее интенсивно, чем в ранние сроки опыта, так как активизируются компенсаторные механизмы.

Выводы

Механическая травма икроножной мышцы в совокупности с сахарным диабетом 2 типа характеризуется интенсификацией перекисного окисления липидов и приводит к возрастанию активности СОД и каталазы в тканях печени и сыворотке крови крыс и у молодых животных рост активности антиоксидантных ферментов происходит интенсивнее, чем у старых.

Литература [References]

- 1 Горошинская И.А., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Немашкалова Л.А., Трепитаки Л.К., Качесова П.С. и др. Свободнорадикальные процессы в печени крыс при экспериментальном диабете, злокачественном росте и их сочетании. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(2):21-33. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-2-2> [1 Goroshinskaya I.A., Franzants E.M., Kaplieva I.V., Nemashkalova L.A., Tripitaki Luke., Kachesova P.S. and others Free radical processes in the liver of rats with experimental diabetes, malignant growth and their combination. Research and practice in medicine. 2022;9(2):21-33. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-2-2> (In Russ)].
- 2 Levit S., Filippov Yu. I., Gorelyshev A. S. Type 2 diabetes mellitus: time to change the concept. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus*. 2013;16(1):91-102. (In Russ). <https://doi.org/10.14341/2072-0351-3603>
- 3 Куркин Д.В., Морковин Е.И., Бакулин Д.А., Горбунова Ю.В., Стрыгин А.В., Робертус А.И. и др. Современные представления о патогенезе сахарного диабета 2-го типа. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2022;4:34-49. [Kurkin D.V., Morkovin E.I., Bakulin D.A., Gorbunova Yu.V., Strygin A.V., Robertus A.I. and others. Modern ideas about the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2022;4:34-49. (In Russ)].
- 4 Povydysh M.N., Luzhanin V.G., Ivkin D.Yu., Belousov M.V., Yakovlev G.P. Prospects of using phytotherapy at disorders of fat and carbohydrate metabolism. *Razrabotka i registratsiya lekarstvennykh sredstv = Drug development & registration*. 2018;(3):130-135. (In Russ).
- 5 Gheibi S., Kashfi K., Ghasemi A. A practical guide for induction of type-2 diabetes in rat: Incorporating a high-fat diet and streptozotocin. *Biomed Pharmacotherapy*. 2017;95:605-613. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.098>
- 6 Kapilevich L.V., Zakharova A.N., Dyakova E.Yu., Kironenko T.A., Milovanova K.G., Kalinnikova J.G., Chibalin A.V. Mice experimental model of diabetes mellitus type ii based on high fat diet. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019;18 (3):53-61. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-3-53-61>
- 7 Чистякова О.В., Сухов И.Б., Шпаков А.О. Роль окислительного стресса и антиоксидантных ферментов в развитии сахарного диабета. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2017;103(9):987-1003. [Chistyakova O.V., Sukhov I.B., Shpakov A.O. The role of oxidative stress and antioxidant enzymes in the development of diabetes mellitus. *I. M. Sechenov Russian Journal of Physiology*. 2017;103(9):987-1003. (In Russ)].
- 8 Seghrouchni I, Drai J, Bannier E, Riviere J, Calmard P, Garcia I, et al. Oxidative stress parameters in type I, type II and insulin-treated type 2 diabetes mellitus; insulin treatment efficiency. *Clin Chim Acta*. 2002 Jul;321(1-2):89-96. [https://doi.org/10.1016/s0009-8981\(02\)00099-2](https://doi.org/10.1016/s0009-8981(02)00099-2)
- 9 Сандаков Я.П., Ноянова М.В., Олемпиева Е.В., Решетова А.А., Ефимова А.А. Роль ферментативной активности первой линии антиоксидантной защиты у пациентов с впервые выявленным сахарным диабетом типа 2 при диспансерном наблюдении взрослого населения. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2019;9-10:41-45. [Sandakov Ya.P., Noyanova M.V., Olempieva E.V., Reshetova A.A., Efimova A.A. The role of enzymatic activity of the first line of antioxidant protection in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus under dispensary supervision of the adult population. *Problems of standardization in healthcare*. 2019;9-10:41-45. (In Russ)].
- 10 Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020:8609213. <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>
- 11 Самотруева М.А., Сергалиева М.У. Сахарный диабет: особенности экспериментального моделирования. *Астраханский медицинский журнал*. 2019;14(3):45-57. <https://doi.org/10.17021/2019.14.3.45.57> [Samotrueva M.A., Sergaliev M.U. Diabetes mellitus: features of experimental modeling. *Astrakhan Medical Journal*. 2019;14(3):45-57. <https://doi.org/10.17021/2019.14.3.45.57> (In Russ)].

- 12 Солгалова С.А., Кечеджиева С.Г. Саркопения как фактор риска заболеваемости и смертности у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2021;11-12: 44-54. [Solgalova S.A., Kechedzhieva S.G. Sarcopenia as a risk factor for morbidity and mortality in the elderly and senile. *Clinical gerontology*. 2021;11-12:44-54. (In Russ)].
- 13 Гончарова О.А. Саркопения при сахарном диабете 2-го типа. *Международный эндокринологический журнал*. 2017;2:186–194. [Goncharova O.A. Sarcopenia in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 2017;2:186–194. (In Russ)].
- 14 Гуревич В.С., Конторщикова К.Н., Шаталова Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы. *Лабораторное дело*. 1990;4:44–47. [Gurevich V.S., Kontorschikova K.N., Shatalina L.V. Comparative analysis of two methods for determining superoxide dismutase activity. *Laboratory work*. 1990;4:44–47. (In Russ)].

Авторская справка

Павлова Ольга Николаевна

Д-р биол. наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии с курсом безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф, Самарский государственный медицинский университет.
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.
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.
ORCID 0000-0001-6338-7095; gulenko_ol@mail.ru

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

Громова Дарья Сергеевна

Старший преподаватель кафедры общей и молекулярной биологии, Самарский государственный медицинский университет.
ORCID 0000-0003-0650-0252; d.s.gromova@samsmu.ru

Вклад автора: написание текста работы..

Масляков Владимир Владимирович

Д-р мед. наук, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского.
ORCID 0000-0001-6652-9140; maslyakov@inbox.ru

Вклад автора: подготовка выводов.

Author's reference

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.

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.

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.

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.

Dar'ya S. Gromova

Senior Lecturer of the Department of General and Molecular Biology, Samara State Medical University.

ORCID 0000-0003-0650-0252; d.s.gromova@samsmu.ru

Author's contribution: paper writing.

Vladimir V. Maslyakov

Dr. Sci. (Med.), Professor Department of Mobilization Training in Public Health and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky.

ORCID 0000-0001-6652-9140; maslyakov@inbox.ru

Author's contribution: drawing conclusions.