

<https://doi.org/10.31043/2410-2733-2020-3-106-113>

УДК 57.084.1:57.023

О. Н. Павлова¹, О. Н. Гуленко¹, Р. Г. Каримова², Л. Н. Гондарева³, А. А. Девяткин²,
П. В. Борискин², А. Н. Тороповский⁴, В. В. Леонов⁵

Исследование динамики активности каталазы в сердце и мышечной ткани крыс при механическом воздействии на гематофтальмический барьер

Аннотация. Гематофтальмический барьер — это один из механизмов резистентности, служащий для защиты организма и предотвращающий нарушение гомеостаза при воздействии на организм факторов, способных нарушить это равновесие. Одним из осложнений механической травмы глаза и нарушения гематофтальмического барьера является возникновение оксидативного стресса на фоне общего воспалительного процесса при нарушениях клеточных структур. Цель исследований состояла в изучении динамики активности каталазы в сердце и мышечной ткани крыс при оксидативном стрессе, вызванном механическим воздействием на гематофтальмический барьер. Исследования проводили на белых беспородных половозрелых здоровых крысах-самцах шестимесячного возраста, массой 200–220 г в количестве 150 штук. Активность каталазы в сердце и мышечной ткани исследовали до начала опыта, а также на 1, 3, 5, 7 и 14 сутки эксперимента по стандартной методике Королюка М. А. Динамику активности каталазы оценивали при различных способах терапии механической травмы глаза, в том числе с использованием антиоксиданта кверцетина. Установлено, что при применении помимо стандартной терапии механической травмы глаза инъекций кверцетина активность каталазы в сердце и мышечной ткани после падения на фоне индуцированного оксидативного стресса возрастает до значений физиологической нормы к 14 суткам, что свидетельствует об эффективном купировании оксидативного стресса. Активность каталазы в сердце и мышечной ткани крыс при оксидативном стрессе, вызванном механическим воздействием на гематофтальмический барьер, наиболее эффективно стабилизируется при стандартной терапии механической травмы глаза с добавлением кверцетина в виде инъекций.

Ключевые слова: оксидативный стресс, мышечная ткань, сердце, гематофтальмический барьер, каталаза, кверцетин.

Авторы:

Павлова Ольга Николаевна — доктор биологических наук; e-mail: casiopeya13@mail.ru;

Гуленко Ольга Николаевна — кандидат биологических наук; e-mail: gulenko_ol@mail.ru;

Каримова Руфия Габдельхаевна — доктор биологических наук;

Гондарева Людмила Николаевна — доктор биологических наук;

Девяткин Анатолий Анатольевич — доктор медицинских наук;

Борискин Павел Викторович — кандидат медицинских наук; e-mail: pboriskin@mail.ru;

Тороповский Андрей Николаевич — кандидат медицинских наук;

Леонов Виктор Валериевич — лаборант; e-mail: casiopeya13@mail.ru

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный университет путей сообщения», кафедра «Биомедицинская безопасность на транспорте», 443066, Россия, г. Самара, ул. Свободы, 2 В;

² Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 420029, Россия, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 35;

³ Ульяновский государственный университет, 432970, Россия, г. Ульяновск, улица Льва Толстого, дом 42;

⁴ ООО «ТестГен»; 432072, Россия, г. Ульяновск, 44-й проезд Инженерный, дом 9;

⁵ Медицинский университет «Реавиз»; 443001, Россия, Самара, ул. Чапаевская, 227.

Введение. Гематоофтальмический барьер — это один из механизмов резистентности, служащий для защиты организма и предотвращающий нарушение гомеостаза при воздействии на организм факторов, способных нарушить это равновесие [1].

Гематоофтальмический барьер, по сути, — это гистогематический барьер между кровью и водянистой влагой глаза, который регулирует поступление в глаз и выведение из него различных веществ, свойственных нормальному и патологическому метаболизму. Также выполняет иммунную функцию, препятствуя проникновению микроорганизмов, антител и лейкоцитов. Эндотелиальные клетки микроциркуляторного русла глаза являются основным элементом гематоофтальмического барьера, и проникновение веществ из крови в ткани и клетки глаза и обратно происходит через плотные клеточные мембраны эндотелия [2, 3].

Одним из осложнений механической травмы глаза и нарушения гематоофтальмического барьера является возникновение оксидативного стресса на фоне общего воспалительного процесса при нарушениях клеточных структур [3]. Дополнительным фактором, усугубляющим этот процесс, является кислород, необходимый для клеточного дыхания. В организме всегда протекают окислительные процессы, индуцируемые свободными радикалами, и это необходимо для обмена веществ, дыхания, иммунных реакций, но все это уравнивается процессами восстановления благодаря эндогенным и экзогенным антиоксидантам. При воспалении происходит повышение количества свободных радикалов и процессы окисления преобладают восстановительные реакции, что приводит к усиленному разрушению не только травмированных клеточных структур, но и целостных — это нарушает нормальную жизнедеятельность всего организма [4, 5, 6]. Поэтому оксидативный стресс лежит в основе патогенеза многих заболеваний, что подчеркивает важность его оценки и поиска способов его купирования.

Цель исследований — изучение динамики активности каталазы в сердце и мышечной ткани крыс при оксидативном стрессе, вызванном механическим воздействием на гематоофтальмический барьер.

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие **задачи**: определить динамику активности каталазы в сердце и мышечной ткани intactных крыс и крыс с индуцированным оксидативным стрессом, вызванным механическим воздействием на гематоофтальмический барьер; выявить эффективность купирования оксидативного стресса при применении различных методов лечения травмы глаза.

Материалы и методы. Исследование проводили на белых беспородных половозрелых здоровых крысах-самцах шестимесячного возраста, массой 200–220 г в количестве 150 штук, которые содержались в виварии в стандартных условиях. Все животные были поделены на 5 групп по тридцать крыс в каждой группе. Животные 1 группы — это intactные крысы. Животным 2, 3, 4 и 5 групп наносили в специальном приспособлении-фиксаторе проникающее ранение правого и левого глаз в области лимба с помощью микролезвия под местной анестезией с использованием двухпроцентного раствора новокаина. При этом происходило травмирование роговицы, склеры и сосудистого тракта. Животных 2-ой группы содержали без лечения. Животным 3-ей группы проводили стандартную терапию механической травмы глаза, которая включала ежедневное введение подкожно дексаметазона фосфата по 0,1 мг/кг массы тела 1 раз в сутки, диклофенака натрия по 0,5 мг/кг 1 раз в сутки, гентамицина сульфата по 1,5 мг/кг 2 раза в сутки. Также в поврежденный глаз проводились инстилляци дексаметазона 4 раза в день и мезатона 2 раза в день (в титровании соответственно весу животного). Данная схема лечения проводилась в течение недели после травмы. Далее в течение месяца продолжались инстилляци раствора дексаметазона по убывающей схеме (по 3, 2, 1 раз в сутки по 2 дня каждый режим) и неванака 4 раза в день (или бруксинака 1 раз в день). Животным 4-ой группы также проводили стандартную терапию травмы глаза, но добавляли внутрибрюшинные инъекции флавоноида кверцетина (ICN, США) в дозе 5 мг/кг массы. Животные 5-ой группы получали только внутрибрюшинные инъекции кверцетина в дозе 5 мг/кг массы. Терапия механической травмы глаза длилась 14 суток. Во время эксперимента все животные находились на стандартном рационе вивария при свободном доступе к воде и пище. Все группы крыс были вовлечены в эксперимент одновременно, что исключает влияние внешних температурных, климатических и иных факторов на активность изучаемого фермента в контрольной и опытных группах [7]. Активность каталазы в сердце и мышечной ткани исследовали до начала опыта, а также на 1, 3, 5, 7 и 14 суток эксперимента по стандартной методике Королюка М. А. [8]. В соответствии с этическими нормами крыс убивали методом декапитации под эфирным наркозом, а затем проводили извлечение сердца и забор бедренной мышцы, которые промывали физиологическим раствором и замораживали. Затем путем механического измельчения тканей массой 1 г с 9 мл трисбуфера (pH 7,4) готовили гомогенаты в автоматическом гомогенизаторе со скоростью 5000 об/мин

в сосуде с двойными стенками, постоянно охлаждаемым проточной водой [9]. Исследование выполнено в соответствии с правилами лабораторной практики в Российской Федерации: приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г.; приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г.; закон «О защите животных от жестокого обращения» гл. V, ст. 104679-ГД от 01.12.1999 г. На проведение эксперимента получено заключение Комитета по биоэтике при «Медицинском университете «Реавиз» № 163 от 29 августа 2019 г. Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке путем непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критериев Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

Результаты исследований. Динамика активности каталазы (Me) в тканях сердца экспериментальных крыс представлена на рисунке 1.

Согласно представленному рисунку, у животных 1-ой группы (интактных крыс) активность каталазы на протяжении всего эксперимента находилась примерно на одном уровне в пределах физиологической нормы. У животных 2-ой группы с индуцированным оксидативным стрессом, путем нарушения гематоофтальмического барьера на протяжении всего эксперимента активность каталазы существенно снижалась. У животных 3-ей группы с индуцированным оксидативным стрессом и его купированием стандартной терапией механической травмы глаза также наблюдается снижение активности каталазы до 7 суток опыта, однако к окончанию эксперимента, на 14 сутки, активность фермента начинает расти и почти возвращается к физиологической норме.

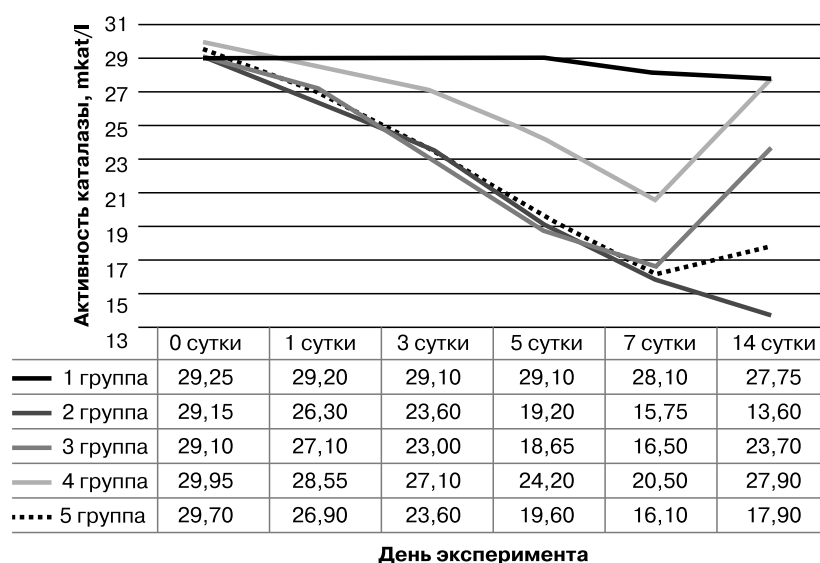


Рис. 1. Динамика активности каталазы в тканях сердца крыс при оксидативном стрессе, вызванном механическим воздействием на гематоофтальмический барьер

В 4-ой группе крыс, с индуцированным оксидативным стрессом и лечением травмы глаза с применением стандартной терапии механической травмы с добавлением антиоксиданта кверцетина наблюдается менее интенсивное снижение активности каталазы вплоть до 7 суток опыта, а на 14 сутки активность фермента соответствовала интактным животным и физиологической норме.

В 5-ой группе животных с механической травмой глаза и терапией исключительно кверцетином также наблюдается снижение активности каталазы до 7 суток опыта почти как у крыс с травмой без лечения, но на 14 сутки зафиксирован небольшой подъем концентрации фермента.

Также мы провели статистическую обработку полученных данных путем непараметрического статистического анализа с целью установления достоверности различий в изучаемых группах с использованием критериев Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

Установлено, что активность каталазы в тканях сердца у животных 2-ой группы, начиная с первых суток опыта, достоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 1 сутки — критерий Манна-Уитни $U=38,500$, $Z=6,084$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,8333$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-5,4687$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 5,3385$ при $p\text{-level}=0,000000$;
- 3, 5, 7 и 14 сутки — критерий Манна-Уитни $U=0,000$, $Z=6,653$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-7,5520$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level}=0,000000$.

Такая тенденция вполне объяснима, так как нарушение гематоофтальмического барьера приводит к оксидативному стрессу, что снижает активность каталазы в органах и тканях.

Активность каталазы в тканях сердца у животных 3-й группы также, начиная с первых суток опыта, достоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 1 сутки — критерий Манна-Уитни $U=97,000$, $Z=5,219$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,6000$,

при $p < 0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z = -4,4271$ при $p\text{-level} = 0,000010$, $Z \text{ adjstd} = 4,2969$ при $p\text{-level} = 0,000017$;

3, 5, 7 и 14 сутки — критерий Манна-Уитни $U = 0,000$, $Z = 6,653$ при $p = 0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p < 0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z = -7,5520$ при $p\text{-level} = 0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level} = 0,000000$.

У животных 3-ей группы с индуцированным оксидативным стрессом и его инактивацией стандартной терапией механической травмы глаза активность каталазы в тканях сердца достоверно отличается от таковой у интактных крыс на протяжении всего опыта, но, в целом, такое лечение весьма эффективно купирует окислительный стресс.

Активность каталазы в тканях сердца у животных 4-ой группы в нулевые, а также на 3, 5 и 7 сутки опыта достоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 0 сутки — критерий Манна-Уитни $U = 255,500$, $Z = -2,876$ при $p = 0,004033$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = -0,4000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,0000$, при $p < 0,025$; критерий Вальда-Вольфовица $Z = -1,3021$ при $p\text{-level} = 0,192891$, $Z \text{ adjstd} = 1,1719$ при $p\text{-level} = 0,241251$;

- 3 сутки — критерий Манна-Уитни $U = 59,500$, $Z = 5,773$ при $p = 0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,7000$, при $p < 0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z = -3,3854$ при $p\text{-level} = 0,000711$, $Z \text{ adjstd} = 3,2552$ при $p\text{-level} = 0,001133$;

- 5 и 7 сутки — критерий Манна-Уитни $U = 0,000$, $Z = 6,653$ при $p = 0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p < 0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z = -7,5520$ при $p\text{-level} = 0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level} = 0,000000$.

В 4-ой группе крыс активность каталазы на 14 сутки эксперимента не отличается от интактных животных, что свидетельствует о более эффективном купировании окислительного стресса путем применения стандартной терапии механической травмы глаза с добавлением антиоксиданта кверцетина.

Активность каталазы в тканях сердца у животных 5 группы, начиная с первых суток опыта, до-

стоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 1 сутки — критерий Манна-Уитни $U = 100,500$, $Z = 5,167$ при $p = 0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,6333$, при $p < 0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z = -3,9062$ при $p\text{-level} = 0,000094$, $Z \text{ adjstd} = 3,7760$ при $p\text{-level} = 0,000159$;

- 3, 5, 7 и 14 сутки — критерий Манна-Уитни $U = 0,000$, $Z = 6,653$ при $p = 0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p < 0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z = -7,5520$ при $p\text{-level} = 0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level} = 0,000000$.

В 5-ой группе животных также наблюдается снижение активности каталазы на фоне оксидативного стресса и показатель на протяжении всего опыта отличается от интактных крыс, что свидетельствует о том, что терапия механической травмы глаза только антиоксидантом не является эффективной.

Динамика активности каталазы (Me) в мышечной ткани крыс представлена на рисунке 2.

Из рисунка видно, что у животных интактных крыс активность каталазы на протяжении всего опыта не менялась и соответствовала физиологической норме. У животных 2-ой группы на протяжении всего эксперимента активность каталазы в мышечной ткани существенно снижалась. У крыс 3-ей группы также наблюдается снижение активности каталазы до 7 суток опыта, од-

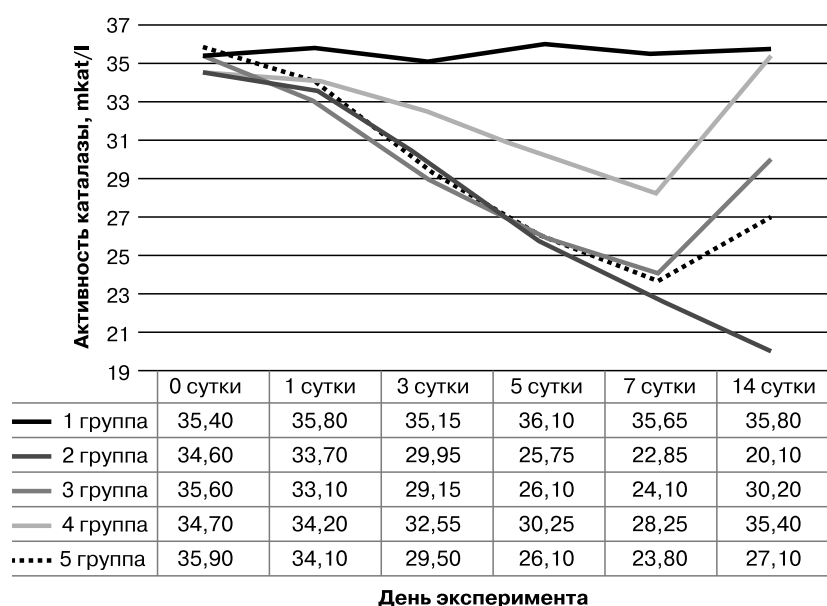


Рис. 2. Динамика активности каталазы в мышечной ткани крыс при оксидативном стрессе, вызванном механическим воздействием на гематоофтальмический барьер

нако к 14 суткам активность фермента начинает расти, но не возвращается к физиологической норме. В 4-ой группе крыс наблюдается менее интенсивное снижение активности каталазы вплоть до 7 суток опыта, а на 14 сутки активность фермента соответствовала интактным животным и физиологической норме. В 5-ой группе животных наблюдалось снижение активности каталазы до 7 суток опыта, но менее интенсивно, чем у крыс с травмой без лечения, но на 14 сутки зафиксирован небольшой подъем концентрации фермента.

Затем мы также провели непараметрический статистический анализ полученных результатов и установили следующие особенности:

Активность каталазы в мышечной ткани у животных 2 группы начиная с нулевых суток опыта достоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 0 суток — критерий Манна-Уитни $U=259,500$, $Z=2,816$ при $p=0,004856$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = -0,0667$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,4000$, при $p<0,025$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-1,5625$ при $p\text{-level}=0,118173$, $Z \text{ adjstd} = 1,4323$ при $p\text{-level} = 0,152064$;
- 1 сутки — критерий Манна-Уитни $U=86,000$, $Z=5,382$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,6667$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-3,9062$ при $p\text{-level}=0,000094$, $Z \text{ adjstd} = 3,7760$ при $p\text{-level} = 0,000159$;
- 3, 5, 7 и 14 суток — критерий Манна-Уитни $U=0,000$, $Z=6,653$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-7,5520$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level} = 0,000000$.

Эта картина соответствует развитию оксидативного стресса, как одному из осложнений при нарушении гематоофтальмического барьера.

Активность каталазы в мышечной ткани у животных 3 группы начиная с первых суток опыта достоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 1 сутки — критерий Манна-Уитни $U=15,500$, $Z=6,424$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,9333$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-6,5104$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 6,3802$ при $p\text{-level} = 0,000000$;
- 3, 5, 7 и 14 суток — критерий Манна-Уитни $U=0,000$, $Z=6,653$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p<0,001$;

критерий Вальда-Вольфовица $Z=-7,5520$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level} = 0,000000$.

У животных 3-ей группы в мышечной ткани также, как и в тканях сердца, активность каталазы достоверно отличается от таковой у интактных крыс на протяжении всего опыта, но, в целом, так как на 14 сутки наблюдается повышение концентрации фермента, стандартную терапию механической травмы глаза можно считать эффективной.

Активность каталазы в тканях сердца у животных 4-ой группы, начиная с нулевых суток опыта, достоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 0 суток — критерий Манна-Уитни $U=315,500$, $Z=1,996$ при $p=0,045946$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = -0,1000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,3000$, при $p<0,10$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-2,0833$ при $p\text{-level}=0,037223$, $Z \text{ adjstd} = 1,9531$ при $p\text{-level} = 0,050807$;
- 1 сутки — критерий Манна-Уитни $U=74,000$, $Z=5,559$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,7000$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-3,3854$ при $p\text{-level}=0,000711$, $Z \text{ adjstd} = 3,255190$ при $p\text{-level} = 0,001133$;
- 3 суток — критерий Манна-Уитни $U=7,500$, $Z=6,542$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,9667$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-7,0312$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 6,9010$ при $p\text{-level} = 0,000000$;
- 5 и 7 суток — критерий Манна-Уитни $U=0,000$, $Z=6,653$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-7,5520$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level} = 0,000000$;
- 14 суток — критерий Манна-Уитни $U=224,000$, $Z= 3,341$ при $p=0,000834$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,3667$, при $p<0,05$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-0,7812$ при $p\text{-level}=0,434659$, $Z \text{ adjstd} = 0,6510$ при $p\text{-level} = 0,515022$.

В 4-ой группе крыс активность каталазы на протяжении всего эксперимента отличается от интактных животных, а на 14 сутки даже выше, чем в контрольной группе, что свидетельствует о более эффективном купировании окислительного стресса.

Активность каталазы в мышечной ткани у животных 5-ой группы, начиная с нулевых суток

опыта, достоверно отличалась от показателей интактных крыс:

- 0 сутки — критерий Манна-Уитни $U=265,000$, $Z=-2,735$ при $p=0,006236$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = -0,3000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,0000$, при $p<0,10$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-1,3021$ при $p\text{-level}=0,192891$, $Z \text{ adjstd} = 1,1719$ при $p\text{-level} = 0,241251$;
- 1 сутки — критерий Манна-Уитни $U=64,000$, $Z=5,707$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 0,7667$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-4,4271$ при $p\text{-level}=0,000010$, $Z \text{ adjstd} = 4,2969$ при $p\text{-level} = 0,000017$;
- 3, 5, 7 и 14 сутки — критерий Манна-Уитни $U=0,000$, $Z=6,653$ при $p=0,000000$; критерий Колмогорова-Смирнова $\text{Max Neg Differnc} = 0,0000$, $\text{Max Pos Differnc} = 1,0000$, при $p<0,001$; критерий Вальда-Вольфовица $Z=-7,5520$ при $p\text{-level}=0,000000$, $Z \text{ adjstd} = 7,4218$ при $p\text{-level} = 0,000000$.

В 5-ой группе животных также наблюдается снижение активности каталазы на фоне оксидативного стресса и показатель на протяжении всего опыта отличается от интактных крыс.

Обсуждение. При механическом повреждении глаза происходит образование гематомы и повреждение мышц глаза, что ведет к разрушению и окружающих тканей. Реперфузия таких поврежденных тканей сопровождается поступлением в кровяное русло токсичных продуктов аутолиза

и их повреждающим действием на эндогенные защитные системы, что стимулирует оксидативный стресс. Каталаза — фермент антиоксидантной системы, которая выработалась у всех аэробных организмов в процессе эволюции. Каталаза отвечает за расщепление пероксида водорода до воды и кислорода. Известно, что при интенсивном оксидативном стрессе активность каталазы и других антиоксидантных ферментов в организме снижается и для эффективной борьбы с окислительными процессами необходимо поступление экзогенных антиоксидантов. Кверцетин — природный биофлавоноид, имеющий высокую эффективность в отношении подавления синглетного кислорода и активации антиоксидантных ферментов организма [10, 11]. В нашем исследовании на крысах установлено, что при применении помимо стандартной терапии механической травмы глаза инъекций кверцетина активность каталазы в сердце и мышечной ткани после падения на фоне индуцированного оксидативного стресса возрастает до значений физиологической нормы к 14 суткам, что свидетельствует об эффективном купировании оксидативного стресса.

Заключение. Активность каталазы в сердце и мышечной ткани крыс при оксидативном стрессе, вызванном механическим воздействием на гематоофтальмический барьер, наиболее эффективно стабилизируется при стандартной терапии механической травмы глаза с добавлением кверцетина в виде инъекций.

Литература

1. Морозов В. И. Гематоофтальмический барьер (клинические и функциональные наблюдения) / В. И. Морозов, А. А. Яковлев // Офтальмохирургия. — 2002. — № 2. — С. 45–9.
2. Морозов В. И. Механизмы патогенеза застойных дисков зрительных нервов при проникающих ранениях глаза с резко сниженным внутриглазным давлением / В. И. Морозов // Российский офтальмологический журнал. — 2016. — № 9(2). — С. 61–3.
3. Морозов В. И. Экспериментальное изучение окислительных процессов в хрусталике / В. И. Морозов, А. А. Яковлев // Вестник офтальмологии. — 1970. — № 3. — С. 68–73.
4. Орлов Ю. П. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия при критических состояниях / Ю. П. Орлов // Вестник интенсивной терапии. — 2008. — № 1. — С. 73–77.
5. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. — М.: МАИК Наука / Интерпериодика. — 2001. — С. 342.
6. Кравчук Е. А. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе заболеваний глаз / Е. А. Кравчук // Вестник офтальмологии. — 2004. — № 120(5). — С. 48–51.
7. Венгеровский А. И., Марков И. В., Саратиков А. С. Методические указания по изучению гепатопротекторной активности фармакологических веществ. / под ред. В. П. Фисененко; Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению любых фармакологических веществ. — М.: ИИА «Ремедиум». — 2000. — С. 228–231.
8. Королюк М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Т. Майорова // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р. У. Хабриева. 2-изд., перераб. и доп. — М.: Медицина. — 2005. — С. 832.

10. Михейцева И. Н. Возможности и перспективы применения биофлавоноидов в лечении заболеваний глаза / И. Н. Михейцева, Е. Б. Меньщикова, В. З. Ланкин, Н. К. Зенкови // Офтальмологический журнал. — 2015. — № 2. — С. 62–67.
11. Балакина А. С. Влияние куркумина и кверцетина на показатели защитного потенциала крыс при их раздельном и совместном действии / А. С. Балакина, И. В. Аксенов, Н. В. Трусов, Г. В. Гусева, Л. И. Авреньева // Вопросы питания. — 2017. — № 2. — С. 14–22.

Pavlova O.¹, Gulenko O.¹, Karimova R.², Gondareva L.³, Devyatkin A.², Toropovsky A.⁴, Boriskin P.², Leonov V.⁵

Study of the dynamics of catalase activity in heart and muscle of rats by mechanical action on the barrier gematologicheskoy

Abstract. *The hematoophthalmic barrier is one of the mechanisms of resistance that serves to protect the body and prevents homeostasis disorder when the body is affected by factors that can disturb this balance. One of the complications of mechanical trauma of the eye and violation of the hematoophthalmic barrier is the appearance of oxidative stress on the background of the general inflammatory process in violation of cellular structures. Objective: to study the dynamics of catalase activity in the heart and muscle tissue of rats under oxidative stress caused by mechanical action on the hematoophthalmic barrier. Materials and methods. The study was carried out on white neonatal mature healthy male rats of six months of age, weighing 200–220 g and having 150 pieces. The activity of catalase in heart and muscle tissue was studied before the beginning of the experiment, as well as on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 14th day of the experiment using the standard Korolyuk M.A. method. The dynamics of catalase activity was evaluated by different methods of treatment of mechanical eye trauma, including the use of quercetin antioxidant. The results of the study. It was found that in addition to the standard therapy of mechanical eye injury injection of quercetin, the activity of catalase in the heart and muscular tissue after falling on the background of induced oxidative stress increases to the values of physiological norm by 14 days, which indicates the effective elimination of oxidative stress. Conclusions. The activity of catalase in rat heart and muscle tissue under oxidative stress caused by mechanical influence on hematoophthalmic barrier is most effectively stabilized under standard therapy of mechanical eye injury with addition of quercetin in the form of injections.*

Key words: oxidative stress; muscle tissue; heart; hematoophthalmic barrier; catalase; quercetin.

Authors:

Pavlova O. — Dr. Habil. (Biol. Sci.), professor; e-mail: casiopeya13@mail.ru;

Gulenko O. — PhD (Biology),; e-mail: gulenko_ol@mail.ru;

Karimova R. — Dr. Habil. (Biol. Sci.);

Gondareva L. — Dr. Habil. (Biol. Sci.);

Boriskin P. — PhD (Med. Sci.); e-mail: pboriskin@mail.ru;

Devyatkin A. — Dr. Habil. (Med. Sci.);

Toropovsky A. — PhD (Med. Sci.); general director LLC «TestGen»;

Leonov V. — laboratory assistant; e-mail: casiopeya13@mail.ru.

¹ FSBOU VPO «Samara State University of Railways», Research Institute «Human», 443066, Russia, Samara, 2B Svobody St.;

² Kazan state academy of veterinary medicine named after N.E. Bauman, 420029, Kazan, st. Siberian tract, 35;

³ Ulyanovsk State University, 432970, Ulyanovsk, Leo Tolstoy street, 42;

⁴ LLC «TestGen»; 432072, Russia, Ulyanovsk, 44th passage Engineering, house 9;

⁵ Medical University «Reaviz»; 443001, Russia, Samara, ul. Chapaevskaya, 227.

References

1. Morozov V. I. Hemato-ophthalmic barrier (clinical and functional monitoring) / V. I. Morozov, A. A. Jakovlev // *Oftal'mohirurgija*. — 2002. — № 2. — P. 45–9.
2. Morozov V. I. Mechanisms of pathogenesis of congestive optic nerve discs in penetrating eye wounds with sharply reduced intraocular pressure / V. I. Morozov // *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal*. — 2016. — № 9 (2). — P. 61–3.
3. Morozov V. I. Experimental study of oxidative processes in crystalline lens / V. I. Morozov, A. A. Jakovlev // *Vestnik oftal'mologii*. — 1970. — №3. — P. 68–73.
4. Orlov J. P. Free-radical oxidation and antioxidant therapy for critical conditions / J. P. Orlov // *Vestnik intensivnoj terapii*. — 2008. — №1. — P. 73–77.
5. Zenkov N. K., Lankin V. Z., Men'shhikova E. B. Oxidative stress: Biochemical and pathophysiological aspects. — M.: MAIK Nauka / Interperiodica. — 2001. — 342 p.
6. Kravchuk E. A. The role of free-radical oxidation in the pathogenesis of eye diseases / E. A. Kravchuk // *Vestnik oftal'mologii*. — 2004. — № 120(5). — P. 48–51.
7. Vengerovskij A. I., Markov I. V., Saratikov A. S. Methodical guidelines for the study of hepatoprotective activity of pharmacological substances. under the editorship of V. P. Fishenko; Guidelines for experimental (preclinical) study of any pharmacological substances; — Moscow: Remodium News Agency. — 2000. — P. 228-231.
8. Koroljuk M. A. Method for determination of catalase activity / M. A. Koroljuk, L. I. Ivanova, I. T. Majorova // *Laboratornoe delo*. — 1988. — № 1. — P. 16-19.
9. Manual for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. under general ed. R. U. Habrieva. 2-izd., pererabot. i dop. — M.: Medicine. — 2005. — 832 p.
10. Mihejceva I. N. Opportunities and perspectives of bioflavonoids application in treatment of eye diseases / I. N. Mihejceva, E. B. Men'shhikova, V. Z. Lankin, N. K. Zenkovi // *Oftal'mologicheskij zhurnal*. — 2015. — № 2. — P. 62–67.
11. Balakina A. S. Influence of curcumin and quercetin on the protective potential of rats when acting alone and together / A. S. Balakina, I. V. Aksenov, N. V. Trusov, G. V. Guseva, L. I. Avren'eva // *Voprosy pitaniya*. — 2017. — № 2. — P. 14–22.