

РОЛЬ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ КАРДИОПРОТЕКЦИИ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У ВЫСОКО- И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ОСТРОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ САМЦОВ И САМОК КРЫС

Ю.М. ОРДИНСКИЙ, О.В. ДЕНЕФИЛЬ

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я.Горбачевского МЗ Украины», Украина, г. Тернополь

ЎТКИР ГИПОКСИК ГИПОКСИЯГА ЮҚОРИ ВА ПАСТ ЧИДАМЛИКДАГИ ЎРҒОЧИ ВА ЭРКАК КАЛАМУШЛАРДА ИММОБИЛИЗАЦИОН СТРЕССДА КАРДИОПРОТЕКЦИЯ ЖАРАЁНИДА ГЛУТАТИОН ТИЗИМ АҲАМИЯТИ

Ю.М. ОРДИНСКИЙ, О.В. ДЕНЕФИЛЬ

Давлат Олий ўқув юрти «Украина ССВ И.Я. Горбачевский номидаги Тернополь давлат медицина университети», Украина, Тернополь ш.

GLUTATHIONE SYSTEM IN MECHANISMS OF CARDIOPROTECTION IN IMMOBILIZATION STRESS OF MALE AND FEMALE RATS WITH HIGH AND LOW-RESISTANCE TO HYPOXIC HYPOXIA

Iu.M. ORDYNSKYI, O.V. DENIFIL

SHEI "Ternopil State Medical University Named After I.Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine", Ukraine, Ternopil

Таdqиқот ишида ҳар хил тартибдаги иммобилизация стресс таъсирининг гипоксияга юқори ва паст чидамликдаги ҳар хил жинсдаги каламушларда ёғларнинг перекисли оксидланиши, оқсилларнинг, азот оксидининг метаболити оксидланиши модификацияси ва глутатион тизимининг ўзгариши ўрганилди. Даврий иммобилизация юқори ва паст чидамликдаги ҳайвонларда оксидланиши, карбонил ва нитрозатив стресс ривожланишини чақиради ва стрессга ўрганган эркак каламушларда ушбу жараён яққолроқ намоён бўлиши аниқланди. Шу билан бирга эркак каламушларда глутатион антиоксидант ҳимоя ошиши аниқланди.

Калим сўзлар: стресс, каламушлар, гипоксия, ёғларнинг перекисли оксидланиши, оқсилларнинг оксидланиши модификацияси, глутатион.

The effect of various modes of immobilization stress on changes in lipid peroxidation, oxidative modification of proteins, nitrogen oxide metabolite and glutathione system in high and low resistance to hypoxia (HR and LR) rats with different sexes was investigated. Periodical immobilization causes the development of oxidative, carbonic and nitrosative stress in the HR and LR animals, more expressed in males, in the case of a resistant strategy for adaptation to stress. At the same time, increases glutathione antioxidant defense in male-rats.

Key words: stress, rats, hypoxia, peroxide oxidation of lipids, oxidative modification of proteins, glutathione.

Стресс является неотъемлемой частью нашей жизни. Сильный, длительный, часто повторяющийся стресс может привести к повреждению клеток, тканей, органов. Патогенез стрессорных повреждений тесно связан с активацией процессов свободнорадикального окисления белков, липидов, с развитием оксидативного, нитрозативного стрессов. При этом возникает повреждение всех клеточных структур, в том числе и митохондрий с развитием энергодефицита, гипоксии, ишемии. Все большее внимание ученых в последнее время уделяется изучению адаптивноого и дизадаптивного ответа на гипоксию, влияния интервальной гипоксии на разные органы, объяснению роли гипоксия-индуцибельных факторов в этих процессах [4, 11]. Ответ на гипоксию зависит от врожденной устойчивости к ней, пола, вида доминирования регуляторных механизмов.

Развитию окислительного стресса противодействуют антиоксиданты, в частности глутати-

онпероксидаза. Она способна, кроме обезвреживания пероксида водорода, восстанавливать гидропероксиды жирных кислот, перекиси белкового или нуклеинового происхождения [8]. Глутатион является основным компонентом антиоксидантных систем почти всех клеток и органов. Он защищает от активных кислородных соединений; повышает резистентность клеток к негативному воздействию стресс-факторов; выполняет коэнзимные функции; влияет на биосинтез нуклеиновых кислот; влияет на пролиферацию клеток и поддерживает функциональное состояние биологических мембран. На фоне дефицита восстановленного глутатиона развиваются оксидативный и карбонильный стрессы, которые существенно смещают тиол-дисульфидное равновесие в сторону окисленных тиолов, что способствует митохондриальной дисфункции с дефицитом энергетических запасов клетки [5] и усугублению гипоксии. Поэтому целью нашей работы было устано-

вить кардиопротекторную роль системы глутатиона при развитии различных режимов иммобилизационного стресса у самцов и самок крыс с врожденной высокой и низкой устойчивостью к гипоксии.

Методы исследования. Опыты выполнены на 144 высоко- и низкоустойчивых к острой гипоксической гипоксии (ВГ и НГ) крысах линии Вистар в возрасте 5,5-6 месяцев. Животных разделили на три группы - контрольную и 2 опытные (подвергшихся воздействию различных режимов иммобилизационного стресса). В каждой из групп было по 12 самцов и 12 самок. Выделение из общей когорты животных особей с различной устойчивостью к гипоксии проводили по методике Березовского В.Я. (1978) [2]. Стресс моделировали путем четырехкратной одночасовой иммобилизации крыс спинкой вниз с интервалом в 72 часа между отдельными стрессовыми эпизодами (Стресс 1) и путем четырехкратной одночасовой иммобилизации крыс спинкой вниз с интервалом в 24 часа между отдельными стрессовыми эпизодами (Стресс 2). Для этих режимов характерно доминирование соответственно резистентной и толерантной стратегии адаптации [7].

Все эксперименты выполнены в первой половине дня в специально отведенном помещении при температуре 18-22 °С, относительной влажности 40-60 % и освещенности 250 лк. Опыты выполнены согласно норм Конвенции Совета Европы о защите позвоночных животных, которые используются для исследований и других научных целей (Страсбург, 18.03.1986 г.), решений Первого национального конгресса по биоэтике (Киев, 2001) и приказа МЗО Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Эвтаназию крыс проводили путём тотального кровопускания из сердца животного после предыдущего тиопентал-натриевого наркотизирования (60 мг·кг⁻¹ массы тела животного внутривенно). Для дальнейшего экспериментального исследования забирали сердце, в гомогенате которого определяли концентрацию ТБК-активных продуктов [3], стабильного метаболита оксида азота – нитрит-аниона [9], окислительную модификацию белков [1], восстановленный глутатион (GSH) [10], активность глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы [6].

Статистическую обработку цифровых данных выполнено с помощью программного обеспечения «Excel» («Microsoft», США) и «STATISTICA» 6.0 («Statsoft», США). Достоверность различий значений между независимыми количественными величинами определяли при нормальном распределении по критерию Стьюдента, в других случаях - с помощью непараметрических методов оценки полученных результатов.

Результаты исследований и их обсуждение. У контрольных ВГ самцов по сравнению с НГ выявлено достоверно меньше на 7,23% ($p < 0,001$) показатели ОМБ₃₇₀, на 10,11% ($p < 0,001$) – ОМБ₄₃₀, на 6,78% ($p < 0,001$) – ТБК-активных продуктов (табл. 1).

При Стрессе 1 отмечено значительное уменьшение ОМБ₃₇₀: у ВГ – на 11,64 % ($p < 0,001$), у НГ – на 24,32 % ($p < 0,001$); увеличение ОМБ₄₃₀ у ВГ на 65,69 % ($p < 0,001$). Выявлено большие значения ОМБ₄₃₀ у ВГ по сравнению с НГ на 26,63 % ($p < 0,001$). Отмечен значительный рост ТБК-активных продуктов у ВГ – в 4,45 раза ($p < 0,001$), у НГ – в 5,81 раза ($p < 0,001$). Выявлено меньшие значения ТБК-активных продуктов у ВГ по сравнению с НГ на 39,4 % ($p < 0,001$). Концентрация нитрит-аниона выросла у ВГ в 9,16 раза ($p < 0,001$), у НГ – в 4,55 раза ($p < 0,001$), и была выше у ВГ на 43,43 % ($p < 0,001$).

При Стрессе 2 отмечено значительное уменьшение ОМБ₃₇₀ у ВГ – на 44,88 % ($p < 0,001$), у НГ – на 45,83 % ($p < 0,001$), снижение ОМБ₄₃₀ у ВГ – на 32,49 % ($p < 0,001$), увеличение ОМБ₄₃₀ у НГ – на 23,57 % ($p < 0,001$). У НГ по сравнению с ВГ ОМБ₄₃₀ была больше в 2 раза ($p < 0,001$). У ВГ отмечено значительное увеличение ТБК-активных продуктов в 4,7 раза ($p < 0,001$), у НГ – в 3,08 раза ($p < 0,001$). Выявлено большие показатели ТБК-активных продуктов у ВГ по сравнению с НГ на 30,06 % ($p < 0,001$). Концентрация нитрит-аниона выросла у ВГ в 2,99 раза ($p < 0,001$), у НГ – в 2,45 раза ($p < 0,001$).

При Стрессе 1 по сравнению со Стрессом 2 ОМБ₃₇₀ была больше у ВГ на 37,62 % ($p < 0,001$), у НГ – на 28,42 % ($p < 0,001$); ОМБ₄₃₀ преобладала у ВГ на 59,25 % ($p < 0,001$); у НГ было больше ТБК-активных продуктов на 30,06 % ($p < 0,001$). При Стрессе 1 по сравнению с Стрессом 2 у ВГ было больше нитрит-аниона на 67,31 % ($p < 0,001$), у НГ – на 46,13 % ($p < 0,001$).

У контрольных ВГ самок по сравнению с НГ были больше значения ОМБ₃₇₀ на 13,57 % ($p < 0,001$), меньше концентрация ТБК-активных продуктов на 8,02 % ($p < 0,001$), нитрит-аниона на 16,95 % ($p < 0,05$).

При Стрессе 1 отмечено значительное уменьшение ОМБ₃₇₀ у ВГ на 13,07 % ($p < 0,001$), у НГ – на 23,59% ($p < 0,001$), увеличение ОМБ₄₃₀ у ВГ на 69,1 % ($p < 0,001$), у НГ – на 46,39 % ($p < 0,001$). Выявлено большие значения ОМБ₃₇₀ и ОМБ₄₃₀ у ВГ по сравнению с НГ на 24,02 % ($p < 0,001$) и на 16,14 % ($p < 0,001$) соответственно. У ВГ-самок ТБК-активные продукты повысились на 46,7 % ($p < 0,001$), у НГ – на 92,08 % ($p < 0,001$). У ВГ они были меньше по сравнению с НГ на 41,43 % ($p < 0,001$). Концентрация нитрит-аниона выросла у ВГ на 81,36 % ($p < 0,001$), у НГ – на 62,32 % ($p < 0,001$).

Таблица 1.

Изменения показателей перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков, нитрит-аниона, вызванные стрессом у высоко- и низкоустойчивых к гипоксии животных разного пола, $M \pm m$ (n=12)

Группа	Показатель			
	ОМБ ₃₇₀ , ммоль/г	ОМБ ₄₃₀ , ммоль/г	ТБК-активные продукты, мкмоль/кг	NO ²⁻ , x10 ⁻³ , мкмоль/кг
Самцы				
ВГ				
Контроль	1175,08±3,71	712,69±11,09	0,906±0,012	1,044±0,075
Стресс 1	1038,32±7,84*	1180,86±4,74*	4,035±0,166*	9,564±0,301*
Стресс 2	647,72±44,78*##	481,16±66,76*##	4,255±0,245*	3,127±0,110*##
НГ				
Контроль	1260,00±3,51**	784,74±3,80**	0,967±0,006**	1,189±0,083
Стресс 1	953,53±38,05*	866,38±53,34**	5,625±0,163***	5,410±0,124***
Стресс 2	682,50±5,73*##	969,67±8,83***	2,976±0,061*##	2,914±0,051*##
Самки				
ВГ				
Контроль	1039,11±17,20#	602,83±13,05#	0,899±0,002	0,988±0,059
Стресс 1	903,26±8,45*#	1019,42±20,91*#	1,319±0,008*#	1,792±0,048*#
Стресс 2	256,59±22,13*##	1102,63±19,14*##	3,916±0,047*##	1,239±0,184##
НГ				
Контроль	898,14±35,92*##	583,93±11,77#	0,971±0,005**	1,156±0,039**
Стресс 1	686,31±13,02*##	854,83±14,20***	1,865±0,014*##	1,876±0,038*#
Стресс 2	293,08±21,16*##	779,36±29,86*##	3,900±0,008*##	1,334±0,143##

- Примечания: 1. * - показатели достоверны по сравнению с контролем;
 2. ** - показатели достоверны по сравнению с ВГ;
 3. # - показатели достоверны по сравнению с самцами соответствующей группы;
 4. ## - показатели достоверны по сравнению с животными группы Стресс 1.

При Стрессе 2 у ВГ самок отмечено значительное уменьшение ОМБ₃₇₀: у ВГ – на 75,31 % (p<0,001) и у НГ – на 67,37 % (p<0,001), увеличение ОМБ₄₃₀ у ВГ – на 82,91 % (p<0,001) и в НГ – на 33,47% (p<0,001). Выявлено болш значения ОМБ₄₃₀ у ВГ по сравнению с НГ на 29,32 % (p<0,001). У ВГ ТБК-активные продукты повысились в 4,36 раза (p<0,001), у НГ – в 4,02 раза (p<0,001).

При Стрессе 1 по сравнению со Стрессом 2 у самок ОМБ₃₇₀ была больше у ВГ на 71,59 % (p<0,001), у НГ на 57,3 % (p<0,001); ОМБ₄₃₀ преобладала у ВГ при Стрессе 2 на 8,16 % (p<0,01); ТБК-активных продуктов было больше при Стрессе 2 у ВГ в 2,97 раза (p<0,001), у НГ в 2,09 раза (p<0,001). При Стрессе 1 по сравнению со Стрессом 2 у ВГ было больше значение нитрит-аниона на 30,84 % (p<0,001), у НГ – на 28,87 % (p<0,001). У контрольных самок по сравнению с самками только обнаружено большие показатели ОМБ₃₇₀ и ОМБ₄₃₀. Так, у ВГ-самцов ОМБ₃₇₀ и ОМБ₄₃₀ были большими соответственно на 11,57 % (p<0,001) и на 15,41 % (p<0,001), у НГ – на 28,72 % (p<0,001) и на 25,59 % (p<0,001).

При Стрессе 1 у ВГ-самцов были выше все исследуемые показатели: ОМБ₃₇₀ на 13,01 % (p<0,001), ОМБ₄₃₀ на 13,67 % (p<0,001), ТБК-

активные продукты на 67,31 % (p<0,001), нитрит-анион – на 81,26 % (p<0,001); у НГ – ОМБ₃₇₀ на 28,02 % (p<0,001), ТБК-активные продукты на 66,84 % (p<0,001), нитрит-анион – на 65,32 % (p<0,001). При Стрессе 2 у ВГ-самцов по сравнению с самками были выше ОМБ₃₇₀ на 60,38 % (p<0,001), ТБК-активные продукты на 7,95 % (p<0,001), нитрит-анион – на 60,36 % (p<0,001), а ОМБ₄₃₀ в 2,29 раза (p<0,001) была меньше у самцов; у НГ были большими продукты ОМБ₃₇₀ на 57,06 % (p<0,001), ОМБ₄₃₀ на 19,63 % (p <0,001), нитрит-анион – на 54,21 % (p<0,001), а ТБК-активные продукты оказались меньше на 31,07 % (p<0,001).

При изучении показателей системы глутатиона (табл. 2) в контроле у ВГ самцов по сравнению с НГ были большие значения GSH на 19,4 % (p<0,001), ГП на 48,87 % (p<0,001). При Стрессе 1 у самцов выросли значение GSH (у ВГ в 1,79 раза, p<0,001, у НГ – в 1,69 раза, p<0,001), снизилась активность ГР (у ВГ на 48,64 %, p<0,001, у НГ – на 58,80 %, p<0,001), а ГП у ВГ снизилась на 54,8 %, (p<0,001), у НГ – выросла на 28,67 % (p<0,001). При Стрессе 1 у ВГ по сравнению с НГ были большие значения GSH на 24,13 % (p<0,001) и ГР на 20,47 % (p<0,001), меньше ГП на 45,55 % (p<0,001).

Изменения показателей системы глутатиона, вызванные стрессом, в сердце высоко- и низкоустойчивых к гипоксии животных разного пола, $M \pm m$, $n=12$

Группа	Показатель		
	Восстановленный глутатион, мкмоль/г	Глутатион-пероксидаза, ммоль/хв · кг	Глутатион-редуктаза, ммоль/хв · кг
Самцы			
ВГ			
Контроль	776,32±22,04	0,441±0,002	0,621±0,004
Стресс 1	1393,27±40,89*	0,199±0,004*	0,319±0,001*
Стресс 2	714,91±60,28##	0,392±0,008*##	0,444±0,017*##
НГ			
Контроль	625,73±25,31**	0,226±0,004**	0,616±0,004
Стресс 1	1057,02±16,18*,**	0,290±0,001*,**	0,254±0,001*,**
Стресс 2	934,21±20,39*,**##	0,186±0,009*,**##	0,269±0,004*,**##
Самки			
ВГ			
Контроль	820,17±13,33	0,512±0,001#	0,297±0,009#
Стресс 1	486,84±21,06*,#	0,132±0,001*,#	0,155±0,010*,#
Стресс 2	192,98±7,48*,##,##	0,387±0,014*,##	0,385±0,012*,##,##
НГ			
Контроль	644,74±12,05**	0,228±0,002**	0,281±0,003#
Стресс 1	451,75±16,60*,#	0,094±0,001*,**,#	0,094±0,001*,**,#
Стресс 2	179,82±6,87*,##,##	0,390±0,026*,##,##	0,349±0,007*,**.,##,##

Примечания: 1. * - показатели достоверны по сравнению с контролем;

2. ** - показатели достоверны по сравнению с ВГ;

3. # - показатели достоверны по сравнению с самцами соответствующей группы;

4. ## - показатели достоверны по сравнению с животными группы Стресс 1.

При Стрессе 2 у самцов выросли значение GSH только у НГ на 49,3%, ($p<0,001$), снизилась активность ГП (у ВГ на 11,16 %, $p<0,001$, у НГ – на 17,62 %, $p<0,001$), и ГР (у ВГ на 28,47 %, $p<0,001$, у НГ – на 56,37 %, $p<0,001$). При Стрессе 2 у ВГ самцов по сравнению с НГ было меньшее значение GSH на 49,3 % ($p<0,001$), большие активность ГП на 17,62 % ($p<0,001$) и ГР на 56,37 % ($p<0,001$). У контрольных ВГ самок по сравнению с НГ были больше значения GSH на 21,39 % ($p<0,001$), ГП на 55,46 % ($p<0,001$). При Стрессе 1 у самок уменьшились значения GSH (у ВГ на 40,64 %, $p<0,001$, у НГ – на 29,93 %, $p<0,001$), активность ГП (у ВГ на 74,3 %, $p<0,001$, у НГ – на 58,87 %, $p<0,001$) и ГР (у ВГ на 47,87 %, $p<0,001$, у НГ – на 66,59 % $p<0,001$). При Стрессе 1 у ВГ самок по сравнению с НГ были больше значения ГП на 28,73 % ($p<0,001$) и ГР на 39,41 % ($p<0,001$). При Стрессе 2 у самок уменьшились значения GSH (у ВГ на 76,47 %, $p<0,001$, у НГ – на 72,11 %, $p<0,001$), активность ГП снизилась у ВГ (на 24,4 %, $p<0,001$), а у НГ увеличилась (на 70,85 %, $p<0,001$), возросла активность ГР (у ВГ на 29,57 %, $p<0,001$, у НГ – на 24,31 % $p<0,001$). У ВГ самок по сравнению с НГ были больше только значение ГР на 9,3 % ($p<0,05$). При сравнении показателей при различных режимах стресса выявлено, что у ВГ самок, как и у самцов, при Стрессе 1 преобладают значение GSH на 60,36 %

($p<0,001$), а при Стрессе 2 – ГП в 2,94 раза ($p<0,001$) и ГР в 2,48 раза ($p<0,001$). У НГ самок при Стрессе 1 большие значения GSH на 60,19 % ($p<0,001$), а при Стрессе 2 – ГП в 4,15 раза ($p<0,001$) и ГР в 3,72 раза ($p<0,001$).

При сравнении результатов самцов и самок обнаружено следующее. В контроле у ВГ самцов были большие значения ГР на 52,15 % ($p<0,001$) и меньше ГП на 16,13 % ($p<0,001$), у НГ самцов были большие значения ГР на 54,36 % ($p<0,001$). При стрессе 1 у самцов были большие значения GSH (у ВГ на 65,06 %, $p<0,001$, у НГ на 57,26 %, $p<0,001$), ГП (у ВГ на 33,97 %, $p<0,001$, у НГ на 32,33 %, $p<0,001$) и ГР (у ВГ на 51,47 %, $p<0,001$, у НГ на 62,99 %, $p<0,001$).

При Стрессе 2 у самцов были большие значения GSH (у ВГ на 73,01 %, $p<0,001$, у НГ на 80,75 %, $p<0,001$). Значение ГП у ВГ не отличались, а у НГ были меньше (в 2,1 раза, $p<0,001$), а ГР была выше у ВГ-самцов (на 13,31 %, $p<0,02$), и НГ-самок (на 30,06 %, $p<0,001$).

Таким образом, у интактных ВГ-самцов по сравнению с НГ животными того же возраста и пола, наблюдается меньшая активация окислительной модификации белков, перекисного окисления липидов. У интактных ВГ-самок по сравнению с НГ наблюдается большая активация окислительной модификации белков, меньше – перекисное окисление липидов, образование нитрит-

аниона. У интактных высокоустойчивых к гипоксии животных большая мощность глутатионовой системы. При резистентной и толерантной моделях стресса у всех животных снижается содержание ОМБ₃₇₀. ОМБ₄₃₀ уменьшается при Стрессе 2 у ВГ самцов, а у всех остальных животных увеличивается. Стресс 1 вызывает интенсификацию ПОЛ у всех самцов, а Стресс 2 вызывает большую активацию ПОЛ у ВГ-самцов и НГ-самок. Нитрозативный стресс возникает во всех самцов независимо от режима иммобилизационного стресса и у самок при резистентной модели стресса. Более восстановление глутатиона отмечено при Стрессе 1 у всех самцов и при Стрессе 2 у НГ-самцов. У всех самок не зависимо от модели стресса содержание восстановленного глутатиона уменьшается.

Выводы. 1. У интактных ВГ-самцов по сравнению с НГ меньше окислительная модификация белков, перекисное окисление липидов и более мощная система глутатиона. У интактных ВГ-самок по сравнению с НГ больше окислительная модификация белков, мощность глутатионовой системы, а у НГ – перекисное окисление липидов, содержание нитрит-аниона. 2. При резистентной и толерантной стратегиях адаптации к стрессу у всех крыс снижается содержание альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального характера. Содержание альдегидо- и кетонпроизводных основного характера уменьшается только у ВГ самцов при Стрессе 2, а у всех остальных групп животных увеличивается. Стресс 1 приводит к более интенсивному увеличению продуктов ПОЛ у всех самцов, а Стресс 2 вызывает большую активацию ПОЛ у ВГ-самцов и НГ-самок. Нитрозативный стресс возникает у всех самцов независимо от режима иммобилизационного стресса и у самок при резистентной модели адаптации к стрессу. Более интенсивное восстановление глутатиона отмечено при Стрессе 1 у всех самцов и при Стрессе 2 у НГ-самцов. У всех самок содержание восстановленного глутатиона уменьшается.

Литература:

1. Арчаков А. И. Модификация белков активным кислородом и их распад / А. И. Арчаков, И. М. Михосоев // Биохимия. – 1998. – Т. 54, № 2. – С. 179-185.
2. Березовский В.А. Гипоксия и индивидуальные особенности реактивности / В.А. Березовский. – К.: Наукова думка, 1978. – 216 с.
3. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації //К.: Авіцена. – 2001. – С. 292-306.
4. Сліпченко В. Г. Гіпоксія як метод підвищення адаптаційної здатності організму: монографія //Київ: НТУУ" КПІ. – 2015.

5. Крайдашенко О. В., Воробьева О. А. Метаболизм глутатиона и карбонильная модификация протеиновых молекул у больных пожилого и старческого возраста при ишемической болезни сердца: патогенетические параллели //Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 2. – №. 2.
6. Круглікова Г.О. Глутатіонпероксидазна та глутатіонредуктазна активність печінки шурів після введення селеніту натрію // Укр. біохім. журн. – 1976. – № 2. – С. 227–233.
7. Кулинский В. И. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов / В. И. Кулинский, И. А. Ольховский // Успехи современной биологии. – 1992. – Т. 112. – С. 697–711.
8. Патогенетичні та клінічні основи уражень печінки [А.І.Гоженко, О.Б.Квасницька, С.І.Конкін та ін.] під ред. А.І.Гоженко, О.Б.Квасницької. – Одеса, 2010. – 444 с.
9. Analysis of nitrate, nitrite and [15N] nitrate in biological fluids / I. C. Green, A. W. Davie, J. Golawski [et al.] // Anal. biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1. – P. 131–138.
10. Moffat J. A. Investigations into the role of sulphhydryl groups in the mechanism of action of the nitrates / J. A. Moffat, P. W. Armstrong, G. S. Marks // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 1982. – Vol. 60, № 10. – P. 1261-1266.
11. Semenza GL, Prabhakar NR. The role of hypoxia-inducible factors in oxygen sensing by the carotid body. Adv Exp Med Biol. 2012;758:1-5.

РОЛЬ ГЛУТАТИОНОВОЙ СИСТЕМЫ В МЕХАНИЗМАХ КАРДИОПРОТЕКЦИИ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ У ВЫСОКО- И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ОСТРОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ САМЦОВ И САМОК КРЫС

Ю.М. ОРДИНСКИЙ, О.В. ДЕНЕФИЛЬ

В работе исследовано влияние разных режимов иммобилизационного стресса на изменения перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков, метаболита оксида азота и системы глутатиона у высоко- и низкоустойчивых к гипоксии (ВГ и НГ) крыс разного пола. Периодическая иммобилизация вызывает развитие окислительного, карбонильного и нитрозативного стресса у ВГ и НГ животных, более выраженных у самцов, при резистентной стратегии адаптации к стрессу. Одновременно у самцов повышается глутатионовая антиоксидантная защита.

Ключевые слова: стресс, крысы, гипоксия, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, глутатион.