

ДИНАМИКА АТФ-АЗНОЙ АКТИВНОСТИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПРЕПАРАТА «СЕРОГАРД»

Чепурных Е.Е.,
Богородская С.Л.,
Шурыгина И.А.,
Родионова Л.В.,
Самойлова Л.Г.,
Шурыгин М.Г.

ФГБНУ «Иркутский научный центр
хирургии и травматологии» (664003,
г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Чепурных Елена Евгеньевна,
e-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Важную роль в развитии перитонита играет окислительный стресс, который приводит к снижению уровня антиоксидантов и увеличению выработки оксидантов. Изучение АТФ-азной активности и перекисного окисления липидов при использовании новых способов лечения экспериментального перитонита представляет интерес для клинической практики.

Цель исследования. Изучить динамику АТФ-азной активности и показателей перекисного окисления в ткани печени при экспериментальном перитоните при использовании препарата «Серогард».

Методы. Исследование проводилось на крысах-самцах линии Wistar в возрасте 6 месяцев. Всем животным моделировали экспериментальный перитонит по разработанной нами методике. Животным контрольной группы ($n = 20$) через сутки после моделирования перитонита внутривенно вводили 3 мл физиологического раствора, опытной группе ($n = 19$) – «Серогард»® (АО «Фармасинтез», Россия). У здоровых крыс ($n = 7$) определяли исходные значения показателей. В ткани печени животных исследовали суммарную и митохондриальную АТФ-азную активность, а также содержание малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК).

Результаты. Установлено подавление суммарной и митохондриальной активности АТФ-аз к 3-м суткам экспериментального перитонита. Ни в одной из групп за 14 суток эксперимента АТФ-азная активность не достигла нормы. Однако в опытной группе наблюдалась динамика более уверенного статистически значимого прироста суммарной АТФ-азной активности и активности митохондриальной АТФ-азы (АТФ-синтазы) со статистически значимо более высоким уровнем, чем в контрольной группе. МДА и ДК в опытной группе повышались к 7–14-м суткам, что свидетельствовало об активности свободнорадикальных процессов, а также являлось показателем динамики восстановления метаболических, энергетических процессов.

Заключение. Применение при экспериментальном перитоните препарата «Серогард» способствовало более эффективному восстановлению суммарной АТФ-азной активности и митохондриальной АТФ-азы (АТФ-синтазы) и на 7–14-е сутки исследования приводило к повышению уровня активности свободнорадикальных процессов, сопровождающих и свидетельствующих о процессе восстановления аэробной энергетики.

Ключевые слова: экспериментальный перитонит, АТФ-азы, митохондриальная АТФ-аза, окислительный стресс, ингибитор МАРК

Для цитирования: Чепурных Е.Е., Богородская С.Л., Шурыгина И.А., Родионова Л.В., Самойлова Л.Г., Шурыгин М.Г. Динамика АТФ-азной активности и показателей перекисного окисления липидов в ткани печени при экспериментальном перитоните при использовании препарата «Серогард». *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 228–238. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.23

Статья поступила: 09.07.2024

Статья принята: 05.11.2024

Статья опубликована: 28.12.2024

DYNAMICS OF ATPASE ACTIVITY AND LIPID PEROXIDATION INDICATORS IN LIVER TISSUE IN EXPERIMENTAL PERITONITIS USING THE DRUG "SEROGUARD"

Chepurnykh E.E.,
Bogorodskaya S.L.,
Shurygina I.A.,
Rodionova L.V.,
Samoilova L.G.,
Shurygin M.G.

Irkutsk Scientific Centre of Surgery
and Traumatology
(Bortsov Revolyutsii str. 1, Irkutsk 664003,
Russian Federation)

Corresponding author:
Elena E. Chepurnykh,
e-mail: chepurnykh.ee@yandex.ru

ABSTRACT

Background. Oxidative stress plays an important role in the development of peritonitis, which leads to a decrease in antioxidant level and an increase in oxidant production. Studying ATPase activity and lipid peroxidation when using new methods of treating experimental peritonitis is of interest for clinical practice.

The aim. To study the dynamics of ATPase activity and lipid peroxidation indicators in liver tissue in experimental peritonitis when using Serogard.

Methods. The study was conducted on male Wistar rats aged 6 months. All animals were subjected to experimental peritonitis using the method we developed. Animals in the control group ($n = 20$) were intraperitoneally injected with 3 ml of physiological solution one day after modeling peritonitis; animals in the experimental group ($n = 19$) were injected Serogard® (AO Pharmasintez, Russia). We determined the initial values of the indicators in healthy rats ($n = 7$). In animal liver tissue, total and mitochondrial ATPase activity was studied, as well as the content of malondialdehyde (MDA) and diene conjugates (DC).

Results. It was found that the total and mitochondrial activity of ATPases was suppressed by the day 3 of experimental peritonitis. During 14 days of the experiment, ATPase activity did not reach normal levels in any of the groups. However, animals in the experimental group had dynamics of a more steady, significant increase in the total ATPase and the mitochondrial ATPase (ATP synthase) activity with a significantly higher level than in the control group. MDA and DC in the experimental group increased by days 7–14, which indicated the activity of free radical processes and was also an indicator of the dynamics of restoration of metabolic and energy processes.

Conclusion. Using Serogard in experimental peritonitis contributed to a more effective restoration of total ATPase activity and mitochondrial ATPase (ATP synthase) and on days 7–14 of the study led to an increase in the level of free radical processes activity that accompany and indicate the process of aerobic energy restoration.

Key words: experimental peritonitis, ATPases, mitochondrial ATPases, oxidative stress, MAPK inhibitor

Received: 09.07.2024
Accepted: 05.11.2024
Published: 28.12.2024

For citation: Chepurnykh E.E., Bogorodskaya S.L., Shurygina I.A., Rodionova L.V., Samoilova L.G., Shurygin M.G. Dynamics of ATPase activity and lipid peroxidation indicators in liver tissue in experimental peritonitis using the drug "Seroguard". *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(6): 228-238. doi: 10.29413/ABS.2024-9.6.23

ВВЕДЕНИЕ

АТФ-синтазы являются ключевыми факторами энергетического метаболизма и необходимы повсеместно. Главная функция АТФ-синтазы – это синтез аденозинтрифосфата (АТФ) из аденозиндифосфата (АДФ) и неорганического фосфата (Pi). АТФ и трансмембранная электрохимическая разность протонных потенциалов являются основными «энергетическими валютами» любой клетки. Посчитано, что средний ежедневный оборот АТФ в организме человека превышает 50 кг, и около 95 % этого АТФ производится именно АТФ-синтазами [1].

Для нормальной работы любой клетки организма необходима эффективная работа мембранных транспортных белков: каналов, переносчиков, насосов, расположенных в плазматических мембранах и мембранах внутриклеточных органелл. Транспортные АТФ-азы, белки с ферментативной активностью, относят к так называемым насосам – активному транспорту, использующему энергию АТФ. Большая часть энергии клетки используется на создание АТФ-азами градиента концентрации ионов по обе стороны плазматической мембраны или мембраны органелл: например, Na^+/K^+ -АТФ-аза плазматических мембран, Ca^{2+} -АТФ-аза мембран эндоплазматического ретикула и плазматических мембран создают градиенты ионов – соответственно Na^+ , K^+ и Ca^{2+} . Градиенты концентрации ионов используются при работе других трансмембранных транспортных каналов, для генерации электрических зарядов, для контроля объёма клетки. АТФ-азы участвуют во внутренних сигнальных процессах [2].

Существуют различные типы АТФ-аз, отличающиеся по функции (синтез и/или гидролиз АТФ), структуре и типу ионов, которые они переносят [3].

Нужно отметить, что в последнее время исследователи обращают внимание на АТФ-азы AAA^+ -типа, которые связаны с управлением разнообразными метаболическими процессами в клетке: обладают функциями шаперонов, участвуют в репликации ДНК, сборке рибосом, контроле за структурой белков, в механизмах секреции через мембраны, разборке белков [4]. Широкое использование АТФ-аз подчёркивает их значение для жизнедеятельности клеток и организма в целом.

При этом АТФ-азы не только используют энергию АТФ, но и участвуют в синтезе самой АТФ. Синтез осуществляет АТФ-аза внутренних мембран митохондрий – $\text{F}_1\text{-F}_0$ -АТФ-синтаза, использующая движущую силу градиента протонов [2, 5]. Синтез АТФ – один из самых распространённых процессов в клетках организма: так, имеются данные о том, что за 75 лет жизни с ненпряжённым трудом человек вырабатывает около 2 тысяч тонн АТФ [2].

Для дифференцированного определения активности различных типов АТФ-аз используются некоторые блокаторы. Известными блокаторами митохондриальной АТФ-азы (АТФ-синтазы), позволяющими выделить её активность, являются азид натрия и антибиотик олигомицин [6, 7].

Известно, что нарушение функции АТФ-аз приводят ко многим заболеваниям: миотонии, нарушению сердеч-

ного ритма, кистозному фиброзу, опухолям [2, 8–10], расстройству секреции инсулина [8], образованию почечных камней [2] и др. И напротив, при различных заболеваниях и критических состояниях работа АТФ-аз нарушается [2, 11–13].

В настоящее время признано, что митохондрии играют ключевые роли в огромном множестве процессов, включая клеточную сигнализацию, регуляцию экспрессии генов, модулирование уровня кальция в клетках и влияние на активацию апоптоза [14]. Более того, известно, что функциональное состояние митохондрий влияет на изменение функции клеток и органов при многих болезненных состояниях, включая сепсис, острое повреждение органов и тканей, нарушение регуляции иммунной системы, а также при любых других критических состояниях [14]. При любом серьёзном заболевании имеется митохондриальная дисфункция. В настоящее время в литературе обсуждается роль АТФ-синтаз в воспалительных процессах, аутофагии, метаболизме макрофагов, приводятся данные о способности АТФ-аз ограничивать как воспаление, так и бактериальную инфекцию [15, 16]. Кроме того, при митохондриальной дисфункции вырабатываются токсичные соединения, в первую очередь – это высвобождающаяся митохондриальная ДНК, которая может вызывать системную токсичность и повреждать множество органов и тканей [14]. Нарушение баланса между системами генерации и системами удаления активных форм кислорода в митохондриях приводит к возникновению окислительного стресса, и митохондрии могут служить значимым источником свободных радикалов, вызывающих перекисное окисление липидов (ПОЛ).

Так, при развитии перитонита важную роль в патогенезе играет неконтролируемая генерация активных форм кислорода, оказывающего повреждающее действие на клетки, как за счёт прямого токсического действия, так и вследствие инициирования свободнорадикального ПОЛ [17]. В результате динамическое равновесие между оксидантными и антиоксидантными путями метаболизма нарушается и как следствие происходит угнетение процессов окислительного фосфорилирования, а также истощение потенциала антиоксидантной системы [18]. Всё это приводит к накоплению в тканях аномально высоких концентраций продуктов ПОЛ, которые могут необратимо инактивировать функцию цитоплазматических мембран вплоть до их деструкции [18].

На этом фоне существенное влияние на развитие полиорганной дисфункции при перитоните оказывает печень. Обладая многообразными функциями, она играет важную роль в детоксикации как чужеродных, так и эндогенных веществ [19], синтезирует огромное количество разнообразных белков, необходимых организму для поддержания и восстановления жизнедеятельности. Расстройство системы детоксикации приводит к развитию печёночной дисфункции, при этом основной патологический процесс связан с изменениями свойств мембранных и цитоплазматических структур гепатоцитов [19, 20]. Тяжесть их повреждения зависит от выраженности свободнорадикальных процессов окисле-

ния в печени [20]. Следовательно, влияние на процесс антиокислительной системы при перитоните позволит уменьшить токсическое влияние бактериальных токсинов и улучшить дезинтоксикационную функцию печени.

Учитывая вышесказанное, интерес представляет возможность применения при экспериментальном перитоните селективных ингибиторов протеинкиназы, активируемых митогеном р38 (р38 MAPK). Известно, что ингибиторы р38 MAPK являются ингибиторами продукции провоспалительных цитокинов за счёт снижения выработки провоспалительных факторов [21]. Для изучения выраженности процессов воспаления, ограничения его повреждающего действия на модели экспериментального перитонита нами был успешно применён лекарственный препарат «Серогард» – водный раствор конъюгата 4-[4-(4-флюорофенил)-2-(4-метилсульфилфенил)-1Н-имидазол-5-пиридина с поливинилимидазолом, обладающий свойствами ингибитора р38 MAPK [22]. В экспериментальном исследовании показано, что «Серогард» уменьшает выраженность энтеральной недостаточности, не нарушает течение раневого процесса, а также ускоряет процессы восстановления в кишечной стенке [22, 23].

Исследование АТФ-азной активности и показателей перекисного окисления липидов в ткани печени при использовании нового лекарственного препарата «Серогард» – ингибитора р38 MAPK, конъюгированного с полимерной матрицей, – в качестве способа лечения экспериментального перитонита позволит оценить его влияние на состояние антиоксидантной функции печени, а также откроет новые возможности в лечении гнойно-воспалительных процессов брюшной полости в клинической практике.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить динамику АТФ-азной активности и показателей перекисного окисления в ткани печени при экспериментальном перитоните при использовании препарата «Серогард».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование проводили на 46 самцах крыс линии Wistar в возрасте 6 месяцев, с массой тела 250–300 г. Животных содержали в условиях вива-

рия при свободном доступе к воде и пище в соответствии с нормативом ГОСТ «Содержание экспериментальных животных в питомниках НИИ». Исследования на животных выполняли в соответствии с правилами гуманного обращения с животными, регламентированными «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждёнными Приказами Минздрава СССР № 742 от 13.11.1984 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.1985 «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных животных». Экспериментальное исследование одобрено комитетом по этике ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии» (протокол заседания № 2 от 15.02.2019).

Всем животным выполняли лапаротомию, моделирование послеоперационного разлитого перитонита по предложенной нами методике, суть которой заключалась в повреждении серозно-мышечной оболочки слепой кишки (разрез до 1,0 см в бессосудистой зоне) без вскрытия просвета кишки с последующим ушиванием слепой кишки и введением госпитальных штаммов микробных культур [24–26]. В качестве инфекта использовали госпитальные штаммы *Escherichia coli* БРЛС 10⁹ и *Bacteroides fragilis* 10⁹ (штамм ISCST1982, зарегистрирован в Genbank) [27], выделенные от больных острым аппендицитом, в соотношении 1:1 общим объёмом 1,0 мл на животного. Животные были разделены на контрольную (КГ) и опытную (ОГ) группы. Крысам контрольной группы ($n = 20$) через сутки после моделирования перитонита внутрибрюшинно вводили 3 мл физиологического раствора; крысам опытной группы ($n = 19$) – 3 мл препарата «Серогард»® (АО «Фармасинтез», Россия; товарный знак (знак обслуживания) № 529254 «СЕРОГАРД», дата регистрации 11.12.2014), представляющего собой стерильный водный раствор конъюгата 4-[4-(4-флюорофенил)-2-(4-метилсульфилфенил)-1Н-имидазол-5-пиридина с поливинилимидазолом [22], 0,41 г/л. У здоровых крыс без моделирования перитонита ($n = 7$) определяли исходные (нормальные) значения исследуемых показателей (табл. 1).

Животных выводили из эксперимента на 3-и, 7-е и 14-е сутки после операции, для исследования забирали печень.

Экстракцию гомогенизированной ткани печени проводили в охлаждённом 0,177 М трис-НСl-буфере (рН = 7,2). Спектрофотометрическими методами в экстрактах исследовали уровень АТФ-азной активности: 1) суммарной АТФ-азной активности методом Н.И. Пор-

ТАБЛИЦА 1
ИССЛЕДУЕМЫЕ ГРУППЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ИХ ЧИСЛЕННОСТЬ И СРОКИ ВЫВЕДЕНИЯ

| Группа без моделирования перитонита | n | Группы с моделированием перитонита | n | | | |
|-------------------------------------|---|------------------------------------|-----------|-----------|------------|-------|
| | | | 3-и сутки | 7-е сутки | 14-е сутки | всего |
| Здоровые | 7 | Контрольная | 6 | 8 | 6 | 20 |
| | | Опытная | 6 | 6 | 7 | 19 |

TABLE 1
STUDY GROUPS OF EXPERIMENTAL ANIMALS, GROUP SIZE AND BREEDING DATES

тяной и соавт. [28] с применением стандартных наборов для определения неорганического фосфора (Analyticon, Германия); 2) митохондриальной АТФ-азной активности – методом с блокированием азидом натрия. Малоновый диальдегид (МДА) исследовали с помощью наборов реактивов для определения ТБК-активных продуктов (Агат-Мед, Россия); диеновые конъюгаты (ДК) измеряли стандартным методом [29].

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением программы Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представляли в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей. Определение статистической значимости различий полученных данных

(*p*) в сравниваемых выборках проведено с использованием непараметрических критериев: Вилкоксона (*W*), *U*-критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при *p* < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты измерения АТФ-азной активности, показателей перекисного окисления липидов в ткани печени экспериментальных животных представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 2
ДИНАМИКА АТФ-АЗНОЙ АКТИВНОСТИ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

TABLE 2
DYNAMICS OF ATPASE ACTIVITY, LIPID PEROXIDATION INDICATORS IN LIVER TISSUE IN EXPERIMENTAL PERITONITIS

| Показатели | Сутки | КГ | ОГ |
|--|-------|--------------------------|--------------------------|
| Суммарная АТФ-азная активность (мкмоль Р/г ч), % | норма | 269,8 (179,2; 367,9) | |
| | 3-и | 88,2 (76,3; 100,1)** | 50,1 (42,9; 59,1)** |
| | 7-е | 77,2 (63,9; 100,6)*:** | 71,9 (65,8; 95,3)** |
| | 14-е | 96,3 (94,4; 106,8) *:** | 103,9 (75,3; 136,3)**:** |
| Митохондриальная АТФ-азная активность, блокируемая азидом натрия (мкмоль Р/г ч), % | норма | 91,5 (55,3; 131,5) | |
| | 3-и | 10,0 (9,5; 22,8)** | 11,9 (6,6; 14,7)** |
| | 7-е | 10,5 (3,8; 27,6)*:** | 15,3 (11,4; 20,0)** |
| | 14-е | 10,5 (5,7; 14,3)*:** | 31,5 (17,2; 38,1)*:**:** |
| АТФ-азная активность, не зависящая от подавления азидом натрия (мкмоль Р/г ч), % | норма | 166,8 (123,9; 234,5) | |
| | 3-и | 72,4 (63,8; 80,1)** | 41,5 (30,5; 57,2)** |
| | 7-е | 66,7 (56,7; 80,6)** | 60,0 (54,3; 83,9)** |
| | 14-е | 84,8 (80,1; 90,6)*:** | 78,2 (63,9; 92,5)* |
| МДА (мкмоль Р/г ч), % | норма | 280,8 (257,6; 299,9) | |
| | 3-и | 351,9 (330,7; 361,5)** | 315,4 (269,2; 346,1) |
| | 7-е | 288,5 (255,7; 344,2) | 307,7 (265,3; 311,5)** |
| | 14-е | 340,4 (261,5; 388,4)*:** | 396,1 (338,5; 426,9) |
| ДК (мкмоль Р/г ч), % | норма | 16,2 (14,4; 19,2) | |
| | 3-и | 19,2 (16,2; 22,2) | 19,8 (14,4; 24,6) |
| | 7-е | 11,4 (10,8; 17,4) | 22,2 (16,2; 24,0)*:** |
| | 14-е | 21,0 (16,8; 27,6) | 16,2 (15,6; 24,0)** |
| МДА/ДК, у. е. | норма | 16,4 (15,6; 18,8) | |
| | 3-и | 17,9 (15,9; 20,0) | 15,6 (13,8; 17,3) |
| | 7-е | 23,1 (18,5; 27,3)* | 14,7 (12,2; 15,9)** |
| | 14-е | 14,6 (12,0; 24,3) | 24,5 (15,2; 24,8) |

Примечание. * – статистически значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в группе на 3-и сутки ($p_w \leq 0,05$); ** – статистически значимые различия по критерию Вилкоксона по сравнению с показателем в группе на 7-е сутки ($p_w \leq 0,05$); * – статистически значимые различия между КГ и ОГ по *U*-критерию Манна – Уитни ($p_u \leq 0,05$); ** – статистически значимые различия между нормальными значениями и КГ, ОГ по *U*-критерию Манна – Уитни ($p_u \leq 0,05$).

При исследовании образцов ткани печени животных, отобранных на 3-и, 7-е и 14-е сутки, установлено статистически значимое и значительное снижение суммарной АТФ-азной активности (табл. 2; рис. 1) в обеих группах по сравнению с нормальными показателями. На протяжении всего периода наблюдения АТФ-азная активность не достигала значений, близких к показателям здоровых животных, ни в КГ, ни в ОГ. Причём на 3-и сутки эксперимента суммарная АТФ-азная активность в ОГ была статистически значимо ниже ($p_u = 0,003$), чем в КГ (рис. 1). Однако введение «Серогарда» (ОГ) потенцировало тенденцию к восстановлению, что подтверждалось статистически значимым повышением суммарной АТФ-азной активности к 7-м ($p_w = 0,046$) и 14-м ($p_w = 0,027$) суткам. В КГ статистически значимое повышение суммарной АТФ-азной активности отмечено только к 14-м суткам наблюдения ($p_w = 0,027$) по сравнению с 7-ми сутками наблюдения.

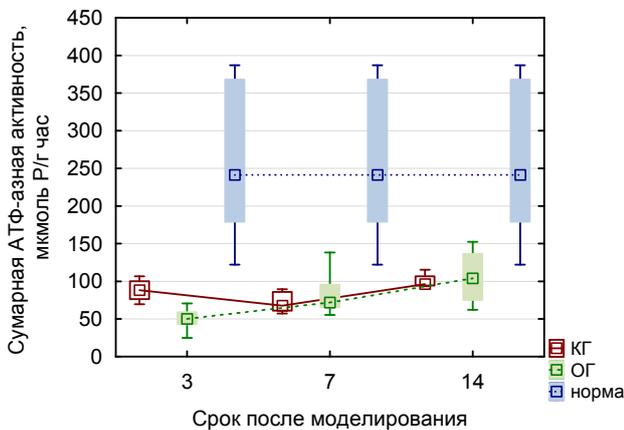


РИС. 1.
Динамика суммарной АТФ-азной активности в ткани печени экспериментальных животных

FIG. 1.
Dynamics of total ATPase activity in the liver tissue of experimental animals

Часть суммарной АТФ-азной активности блокировалась азидом натрия (табл. 2, рис. 2). Блолируемую АТФ-азную активность принимали как показатель активности митохондриальной АТФ-азы – митохондриальной F_1-F_0 -АТФ-синтазы, относящейся к АТФ-азам F-типа [6, 7]. При исследовании уровня митохондриальной АТФ-азной активности отмечено значительное её снижение по сравнению с нормальными показателями в КГ и ОГ на 3-и ($p_u = 0,008$), 7-е ($p_u = 0,001$) и 14-е сутки ($p_u = 0,008$). Статистически значимых различий в показателе между группами не получено. Несмотря на снижение АТФ-азной активности в ткани печени обеих групп, в ОГ наблюдался статистически значимый рост митохондриальной активности на 7-е ($p_w = 0,046$) и 14-е ($p_w = 0,046$) сутки по сравнению с 3-ми сутками исследования.

В ткани печени КГ активность блокируемой азидом натрия АТФ-азы с 3-й по 14-е сутки практически не изменялась, оставаясь на одном уровне, без тенденции к восстановлению.

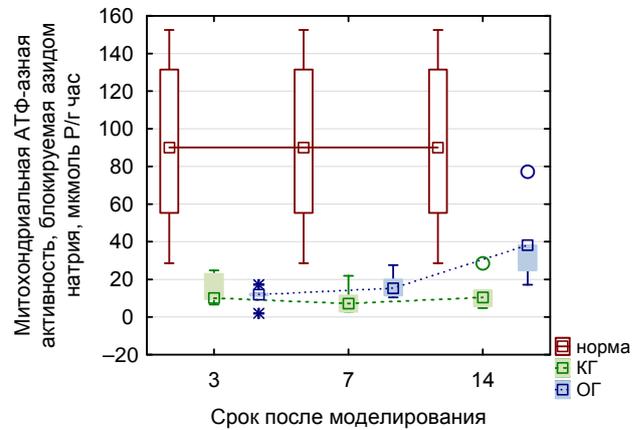


РИС. 2.
Динамика митохондриальной АТФ-азной активности, блокируемой азидом натрия в ткани печени экспериментальных животных

FIG. 2.
Dynamics of mitochondrial ATPase activity blocked by sodium azide in the liver tissue of experimental animals

Сравнительный анализ динамики активности митохондриальной АТФ-азы в ткани печени животных свидетельствуют о восстановлении активности митохондриальной АТФ-азы, а также производимого синтеза АТФ в ОГ животных.

Часть АТФ-азной активности из общей суммарной АТФ-азной активности не подавлялась азидом натрия. АТФ-азы Р-типа не угнетаются азидом натрия и в процессе работы образуют промежуточные фосфорилированные соединения [15]. К АТФ-азам Р-типа относят АТФ-азы плазматических мембран и мембран внутриклеточных органелл: Na^+/K^+ -АТФ-азы, Ca^{2+} -АТФ-азы, H^+ -АТФ-азы.

Динамика независимой от азидов натрия АТФ-азной активности в ткани печени экспериментальных животных КГ и ОГ (рис. 3) была сходна с динамикой суммарной АТФ-азной активности: нами отмечены похожие закономерности и соотношение уровней. Так, в ткани печени активность данных АТФ-аз на 3-и сутки эксперимента в ОГ ($p_u = 0,005$) была статистически значимо ниже, чем у животных КГ, но к 14-м суткам наблюдалось статистически значимое нарастание активности по сравнению с 3-ми ($p_w = 0,027$) и 7-ми ($p_w = 0,046$) сутками. В КГ наблюдалось статистически значимое снижение показателя к 7-м суткам исследования ($p_w = 0,046$) со статистически значимым повышением на 14-е сутки ($p_w = 0,027$) по сравнению с 3-ми сутками. Нужно отметить, что функция данной АТФ-азной активности связана с использованием АТФ.

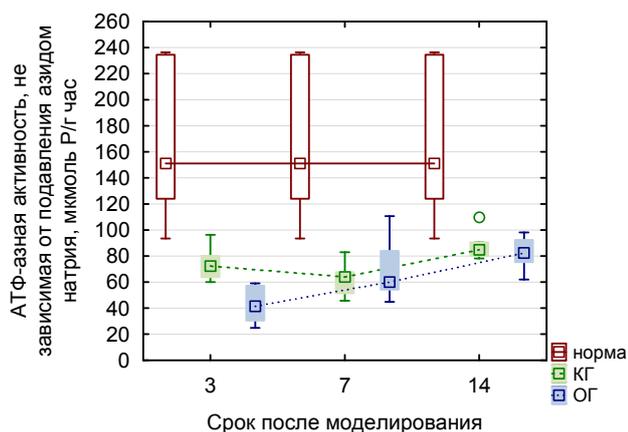


РИС. 3.

Динамика АТФ-азной активности, не зависящей от подавления азидом натрия, в ткани печени экспериментальных животных

FIG. 3.

Dynamics of ATPase activity independent of the suppression by sodium azide in the liver tissue of experimental animals

В то же время ранее отмеченное стабильное повышение митохондриальной АТФ-азной активности с тенденцией к более высокому уровню к 14-м суткам у животных ОГ свидетельствовало о более благоприятном процессе восстановления активности митохондриальной АТФ-азы и, соответственно, синтеза АТФ. Баланс между использованием и синтезом АТФ в ОГ сдвигается в сторону синтеза АТФ. При меньшем использовании АТФ (более низкой суммарной АТФ-азной активности на 3-и сутки) у животных ОГ условия для сохранения и восстановления синтезирующей способности оказывались более щадящими.

Таким образом, развитие экспериментального перитонита приводило в ранние сроки (к 3-м суткам) к подавлению АТФ-азной активности в ткани печени. При этом активность суммарной АТФ-азы и АТФ-азы, не зависящей от азидата натрия, была статистически значимо выше в ткани печени животных КГ без применения препарата «Серогард», чем в ОГ.

На 7-е и 14-е сутки исследования только в ОГ, с использованием препарата «Серогард», митохондриальная активность нарастала, отмечалась динамика статистически значимого повышения суммарной АТФ-азной активности, свидетельствующая о более активном восстановлении энергетических процессов в клетках печени экспериментальных животных по сравнению с КГ. Без применения препарата «Серогард» (КГ) статистически значимое повышение АТФ-азной активности отмечалось лишь для АТФ-азы, не зависящей от азидата натрия, и к одному сроку исследования – от 7-х к 14-м суткам, что свидетельствовало о менее эффективном восстановлении активности по сравнению с ОГ. К завершению исследования суммарная АТФ-азная активность не достигала исходного уровня ни в КГ, ни в ОГ.

Использование препарата «Серогард» способствовало процессу более раннего, стабильного восстановле-

ния митохондриальной АТФ-азной (АТФ-синтазной) активности без достижения в период эксперимента исходных величин, но с уровнем, статистически значимо более высоким, чем без применения препарата. При этом у животных, не подвергавшихся воздействию препарата в условиях перитонита, в данные сроки эксперимента не наблюдалось никакой тенденции к восстановлению митохондриальной АТФ-азной (АТФ-синтазной) активности.

При анализе динамики показателей перекисного окисления липидов (табл. 2) отмечено, что в ткани печени животных КГ к 3-м суткам происходило статистически значимое повышение уровня МДА ($p_u = 0,008$) по сравнению с нормальными показателями; у животных ОГ статистической значимости повышения МДА в этот срок не получено (рис. 4). К 14-м суткам уровень МДА в ткани печени животных ОГ увеличивался, статистически значимо превышая нормальные значения ($p_u = 0,002$). Наиболее интенсивный статистически значимый рост МДА в печени экспериментальных животных ОГ наблюдался к 14-м суткам ($p_w = 0,038$).

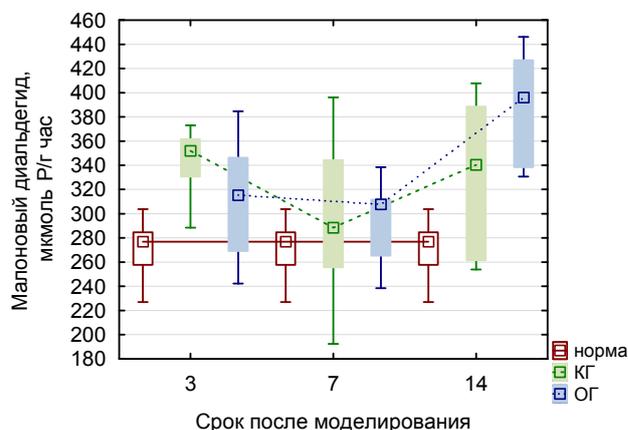


РИС. 4.

Динамика уровня малонового диальдегида в ткани печени экспериментальных животных

FIG. 4.

Dynamics of the malondialdehyde level in the liver tissue of experimental animals

В КГ отмечено статистически значимое повышение уровня МДА к 14-м суткам исследования по сравнению с 3-ми ($p_w = 0,027$) и 7-ми ($p_w = 0,027$) сутками. Статистически значимых отличий в уровне МДА между КГ и ОГ не установлено.

На протяжении всего экспериментального исследования концентрация МДА в обеих группах интенсивно растёт, что свидетельствует об интенсификации окислительных процессов. Подобные результаты получены Y. Yildirim и соавт. (2016) при изучении окислительного стресса при экспериментальном перитоните [30].

При исследовании ДК в ткани печени экспериментальных животных (табл. 2; рис. 5) выявлено, что к 7-м суткам их уровень значительно и статистически значимо повышался в ОГ ($p_u = 0,028$) по сравнению с КГ. В КГ статистически значимых отличий в уровне ДК на всех сро-

ках наблюдения не отмечено, при этом в ОГ установлено статистически значимое отличие в динамике показателей на 7-е сутки ($p_w = 0,027$) по сравнению с 3-ми сутками и на 14-е сутки ($p_w = 0,046$) по сравнению с 7-ми сутками наблюдения.

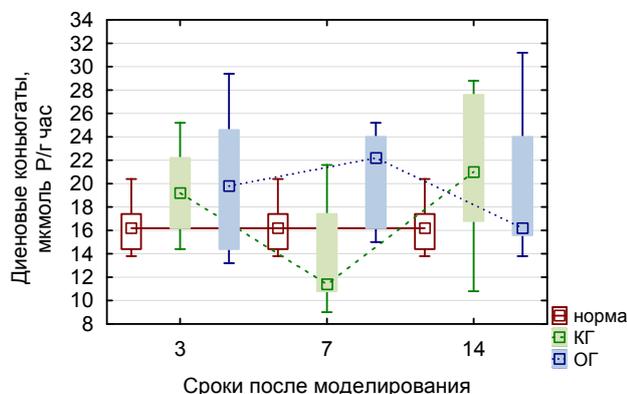


РИС. 5.

Динамика уровня диеновых конъюгатов в ткани печени экспериментальных животных

FIG. 5.

Dynamics of the diene conjugates level in the liver tissue of experimental animals

Обычно более высокий уровень показателей ПОЛ принято связывать с повреждающим действием свободнорадикальных процессов [31]. Ранее нами было показано, что динамика показателя ПОЛ, малонового диальдегида, чувствительно связана с энергетическими процессами и отражает их активность, подавление, а также гармоничность восстановления [32]. То есть чем значительнее угнетение метаболических процессов и их энергетического обеспечения, в том числе использование и синтез АТФ в клетке, тем более выраженным при восстановлении энергетических процессов будет всплеск свободнорадикальных процессов с их повреждающим действием, и, следовательно, выше пик МДА. При угнетении метаболизма и энергетики клетки также наблюдается угнетение динамики уровня МДА [33].

В проведённом исследовании нами установлено статистически значимое повышение уровня МДА на 3-и сутки исследования по сравнению с исходным значением у животных КГ. В ОГ в этот срок исследования статистически значимого отличия МДА по сравнению с исходными значениями не отмечено. То есть уже на 3-и сутки экспериментального исследования наблюдались более активные свободнорадикальные процессы в КГ. В этот же срок у животных КГ отмечалась более высокая, чем в ОГ, суммарная АТФ-азная активность и активность не зависящих от азида натрия АТФ-аз.

К 14-м суткам отмечалась тенденция к более высокому уровню МДА у животных ОГ по сравнению с КГ, что также согласуется с закономерностями динамики восстановления АТФ-азной активности и в том числе с митохондриальной АТФ-азной активностью,

на 14-е сутки статистически значимо отличающейся от контроля. Увеличение уровня ДК в ткани печени животных ОГ на 7-е сутки соответствовало статистически значимому нарастанию активности суммарной АТФ-азы.

Повышение активности ПОЛ и величин её показателей, МДА и ДК, может быть истолковано не только как отрицательный, повреждающий процесс, а как показатель, свидетельствующий о процессе восстановления аэробного энергетического обеспечения клетки, восстановления митохондриальной синтеза АТФ, который сопровождается свободнорадикальными процессами.

Было отмечено, что высокому содержанию МДА на 14-е сутки в ткани печени животных ОГ соответствуют относительно сниженные показатели ДК в этот же срок, что находит своё отражение в увеличении медианы коэффициента МДА/ДК до 24,5 (15,2; 24,8) у. е. по сравнению с исходным значением 16,4 (15,6; 18,8) у. е. и значением в контроле 14,6 (12,0; 24,3) у. е., однако статистически значимых отличий при сравнении получено не было (рис. 6). В КГ коэффициент МДА/ДК статистически значимо повышался к 7-м суткам ($p_w = 0,027$) с последующим снижением к 14-м суткам наблюдения. В ОГ отмечалась обратная картина: к 7-м суткам установлено снижение МДА/ДК с увеличением показателя на 14-е сутки. При оценке динамики изменения коэффициента МДА/ДК установлено статистически значимое его снижение на 7-е сутки экспериментального исследования в ОГ ($p_u = 0,033$) по сравнению с КГ (рис. 6).

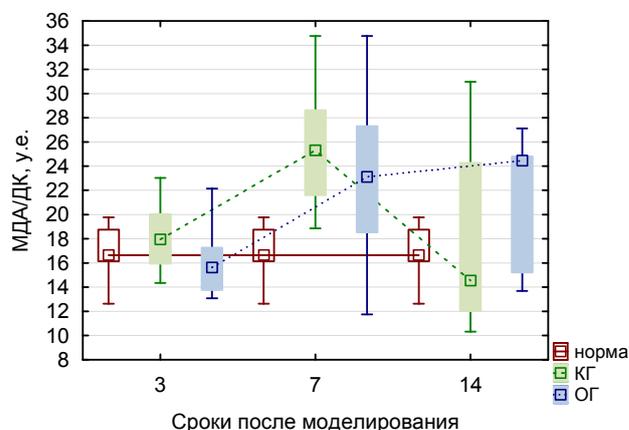


РИС. 6.

Динамика уровня МДА/ДК в ткани печени экспериментальных животных

FIG. 6.

Dynamics of malondialdehyde/diene conjugates level in the liver tissue of experimental animals

По соотношению МДА и ДК судят об общей направленности, интенсивности процессов свободнорадикального окисления. Сдвиг в сторону МДА может свидетельствовать как об активном переходе первичных продуктов в промежуточные и конечные продукты, так и об активации ПОЛ в целом [33].

Возможно, образование первичных продуктов (ДК) в ткани печени животных ОГ на 14-е сутки ослабевает по мере восстановления митохондриального синтеза АТФ, но этому предшествует преобразование накопленных первичных продуктов – ДК (как видно на 7-е сутки) во вторичный продукт – МДА (что имеет место на 14-е сутки). Это отмеченное преобразование является маркером восстановления аэробных энергетических, а также других метаболических процессов, при которых данное превращение становится возможным либо активируется. Часто связывают повышение уровня МДА и сдвиг баланса МДА/ДК в сторону вторичного продукта (МДА) с недостаточностью работы антиоксидантных систем [33]. Но в первую очередь всплеск свободнорадикальных процессов с образованием соответствующих продуктов происходит именно при сбое и восстановлении аэробного синтеза АТФ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие экспериментального перитонита приводило к подавлению митохондриальной АТФ-азной (АТФ-синтазной) активности в ткани печени экспериментальных животных. Использование препарата «Серогард» в лечении экспериментального перитонита в ОГ вызвало более выраженное снижение АТФ-азной активности в ранний срок эксперимента, но в дальнейшем потенцировало тенденцию к её эффективному восстановлению. При этом восстановление активности АТФ-синтазы и, соответственно, нарушенного синтеза АТФ сопровождалось активацией свободнорадикальных процессов с повышением образования первичных продуктов ПОЛ, ДК, и вторичного продукта (МДА), что свидетельствовало о меньшем угнетении и ранней активации свободнорадикальных процессов в середине и к окончанию исследования. Динамика МДА и ДК, время минимумов и максимумов могут служить маркерами степени нарушения, моментов восстановления аэробного митохондриального синтеза АТФ.

Таким образом, использование нового лекарственного препарата «Серогард» при экспериментальном перитоните способствует ограничению развития воспалительных, повреждающих процессов и создаёт более щадящие условия для течения метаболических процессов в ткани печени на ранних сроках экспериментального перитонита с их меньшей активацией, но более эффективным восстановлением в более поздние сроки эксперимента.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feniouk BA. *Welcome to ATP synthase*. URL: <https://www.atpsynthase.info/> [date of access: 23.06.2024].
2. Кассимерис Л., Лингаппа В.П., Плоппер Д. *Клетки по Льюину*. М.: Лаборатория знаний; 2021: 234-298. [Kassimeris L, Lingappa VP, Plopper D. *Cells according to Lewin*. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2021: 234-298. (In Russ.)].
3. Черенкевич С.Н., Мартинович Г.Г., Хмельницкий А.И. *Биологические мембраны*. Минск; 2009: 145-160. [Cherenkevich SN, Martinovich GG, Khmel'nitskiy AI. *Biological membranes*. Minsk; 2009: 145-160. (In Russ.)].
4. Khan YA, White KI, Brunger AT. The AAA+ superfamily: A review of the structural and mechanistic principles of these molecular machines. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2022; 57(2): 156-187. doi: 10.1080/10409238.2021.1979460
5. Узлова Е.В., Зиматкин С.М. АТФ-синтаза митохондрий. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2020; 18(6): 648-654. [Uzlova EV, Zimatkin SM. Mitochondrial ATP synthase. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020; 18(6): 648-654. (In Russ.)]. doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-6-648-654
6. Болдырев А.А., Кяйвяряйнен Е.И., Илюха В.А. *Биомембранология*. Петрозаводск: Издательство КарНЦ РАН; 2006: 128-143. [Boldyrev AA, Kyivvayarginen EI, Ilyukha VA. *Biomembranology*. Petrozavodsk; 2006: 128-143. (In Russ.)].
7. Силкин Ю.А., Силкина Е.Н., Силкин М.Ю. Влияние солей азиды, фторида, ортованадата и ЭДТА натрия на экто-АТФазную активность эритроцитов скорпены (*Scorpaena porcus* L.) и морской лисицы (*Raja clavata* L.). *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2021; 57(5): 380-391. [Silkin YuA, Silkina EN, Silkin MYu. The effect of azide, fluoride, orthovanadate, and EDTA sodium salts on ecto-atpase activity of red blood cells in a scorpionfish (*Scorpaena porcus* L.) and thornback ray (*Raja clavata* L.). *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2021; 57(5): 380-391. (In Russ.)]. doi: 10.31857/S0044452921050077
8. Garcia-Bermudez J, Cuezva JM. The ATPase inhibitory factor 1 (IF1): A master regulator of energy metabolism and of cell survival. *Biochim Biophys Acta*. 2016; 1857(8): 1167-1182. doi: 10.1016/j.bbabi.2016.02.004
9. Kumar V, Kumar TRS, Kartha CC. Mitochondrial membrane transporters and metabolic switch in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2019; 24(2): 255-267. doi: 10.1007/s10741-018-9756-2
10. Skogestad J, Aronsen JM. Hypokalemia-induced arrhythmias and heart failure: New insights and implications for therapy. *Front Physiol*. 2018; 9: 1500. doi: 10.3389/fphys.2018.01500
11. Magalhaes D, Cabral JM, Soares-da-Silva P, Magro F. Role of epithelial ion transports in inflammatory bowel disease. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2016; 310(7): 460-476. doi: 10.1152/ajpgi.00369.2015
12. Bogorodskaya SL, Klinova SN, Mikashova MB, Golubev SS, Pivovarov Yul, Kuril'skaya TE, et al. Transplantation of xenogenic cardiomyocytes in experimental epinephrine-induced damage to myocardium: Enzyme activity and morphological parameters. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2008; 146(1): 120-123. doi: 10.1007/s10517-008-0218-z
13. Макаренко Е.В. АТФазная активность эритроцитов при хронических заболеваниях печени и желудка. *Лабораторное дело*. 1987; (2): 14-17. [Makarenko EV. ATPase activity of erythrocytes in chronic diseases of the liver and stomach. *Laboratornoe delo*. 1987; (2): 14-17. (In Russ.)].

14. Supinski GS, Schroder EA, Callahan LA. Mitochondria and critical illness. *Chest*. 2020; 157(2): 310-322. doi: 10.1016/j.chest.2019.08.2182
15. Xia Y, Liu N, Xie X, Bi G, Ba H, Li L, et al. The macrophage-specific V-ATPase subunit ATP6V0D2 restricts inflammasome activation and bacterial infection by facilitating autophagosome-lysosome fusion. *Autophagy*. 2019; 15(6): 960-975. doi: 10.1080/15548627.2019.1569916
16. Zhang J, Chang J, Beg MA, Huang W, Zhao Y, Dai W, et al. Na/K-ATPase suppresses LPS-induced pro-inflammatory signaling through Lyn. *iScience*. 2022; 25(9): 104963. doi: 10.1016/j.isci.2022.104963
17. Суковатых Б.С., Конопля А.И., Блинков Ю.Ю. Механизмы развития и способы коррекции иммунных и оксидантных нарушений при распространенном перитоните. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2015; (9): 91-95. [Sukovatykh BS, Konoplya AI, Blinkov YuYu. Mechanisms of development and correction of immune and oxidative disorders in case of peritonitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2015; (9): 91-95. (In Russ.)]. doi: 10.17116/hirurgia2015991-95
18. Петухов В.А., Сон Д.А., Миронов А.В. Эндотоксиновая агрессия и дисфункция эндотелия при синдроме кишечной недостаточности в экстренной хирургии органов брюшной полости: причинно-следственные связи. *Анналы хирургии*. 2006; 5: 27-33. [Petukhov VA, Son DA, Mironov AV. Endotoxin aggression and endothelial dysfunction in intestinal insufficiency syndrome in emergency surgery of abdominal organs: Causal relationships. *Annals of Surgery*. 2006; 5: 27-33. (In Russ.)].
19. Zhang X, Liu H, Hashimoto K, Yuan S, Zhang J. The gut-liver axis in sepsis: Interaction mechanisms and therapeutic potential. *Crit Care*. 2022; 26(1): 213. doi: 10.1186/s13054-022-04090-1
20. Яроцкая Н.Н., Косинец В.А., Королькова Н.К. Изменение функциональной активностью печени при экспериментальном распространенном гнойном перитоните на фоне применения энерготропной коррекции. *Вестник ВГМУ*. 2018; 17(6): 46-54. [Yarotskaya NN, Kosinets VA, Karalkova NK. Changes in the functional activity of the liver in experimental generalized purulent peritonitis with the application of energotropic correction. *Vitebsk Medical Journal*. 2018; 17(6): 46-54. (In Russ.)]. doi: 10.22263/2312-4156.2018.6.46
21. Castelo-Soccio L, Kim H, Gadina M, Schwartzberg PL, Lawrence A, O'Shea JJ. Protein kinases: Drug targets for immunological disorders. *Nat Rev Immunol*. 2023; 23(12): 787-806. doi: 10.1038/s41577-023-00877-7
22. Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Чепурных Е.Е. *Способ лечения энтеральной недостаточности при воспалительных и травматических повреждениях брюшины*: Пат. № 2749435 Рос. Федерация; МПК А61К 31/5025, А61К 31/4174; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». 2021; (16). [Shurygina IA, Shurygin MG, Chepurnykh EE. *Method for treating enteral insufficiency in inflammatory and traumatic injuries of the peritoneum*: Patent No. 2749435 of the Russian Federation. 2021; (16). (In Russ.)].
23. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Фадеева Т.В., Дремина Н.Н., Шурыгин М.Г. Использование блокаторов р38 MAPK в лечении экспериментального перитонита. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2024; 12(3): 32-39. [Chepurnykh EE, Shurygina IA, Fadeeva TV, Dremina NN, Shurygin MG. p38 MAPK inhibitors in the treatment of experimental peritonitis. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2024; 12 (3): 32-39. (In Russ.)]. doi: 10.33029/2308-1198-2024-12-3-32-39
24. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Фадеева Т.В., Григорьев Е.Г. *Способ моделирования перитонита*: Пат. № 2716482 Рос. Федерация; МПК G09 B23/28, А61 В17/00; патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии». 2020; (8). [Chepurnykh EE, Shurygina IA, Fadeeva TV, Grigoriev EG. *Method for modeling peritonitis*: Pat. No. 2716482 of the Russian Federation. 2020; (8). (In Russ.)].
25. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Фадеева Т.В., Григорьев Е.Г. Экспериментальное моделирование разлитого гнойного перитонита. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(3): 117-121. [Chepurnykh EE, Shurygina IA, Fadeeva TV, Grigoriev EG. Experimental modeling of general purulent peritonitis. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(3): 117-121. (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2019-4.3.15
26. Чепурных Е.Е., Шурыгина И.А., Шаульская Е.С., Шурыгин М.Г. Роль цитокинов в патогенезе развития распространённого гнойного перитонита. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 1(4): 177-182. [Chepurnykh EE, Shurygina IA, Shaul'skaja ES, Shurygin MG. Role of cytokines in the pathogenesis of diffuse bacterial peritonitis. *Acta biomedica scientifica*. 2016; 1(4): 177-182. (In Russ.)]. doi: 10.12737/23029
27. Shurygina IA, Adelshin RV, Drozdova PB, Fadeeva TV, Shurygin MG. *Bacteroides fragilis* strain ISCST1982, whole genome shotgun sequencing project. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/NZ_QUBP000000001?report=genbank [date of access: 23.06.2024].
28. Портяная Н.И., Осипенко В.Г., Москадынова П.А., Черняк Ю.И., Новохатский Н.К., Гущина А.А., и др. *Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте*. Иркутск; 1990. [Portyanaya NI, Osipenko VG, Moskadynova PA, Chernyak YuI, Novokhatsky NK, Gushchina AA, et al. *Biochemical studies in a toxicological experiment*. Irkutsk; 1990. (In Russ.)].
29. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. *Лабораторное дело*. 1983; (3): 35-36. [Gavrilov VB, Mishkorudnaya MI. Spectrophotometric determination of lipid hydroperoxides in blood plasma. *Laboratornoe delo*. 1983; (3): 35-36. (In Russ.)].
30. Yildirim Y, Cellad EG, Kara AV, Yilmaz Z, Kadiroglu AK, Bahadir MV, et al. Effect of intraperitoneal etanercept on oxidative stress in rats with peritonitis. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 9418468. doi: 10.1155/2016/9418468
31. Dhalla NS, Elimban V, Bartekova M, Adameova A. Involvement of oxidative stress in the development of subcellular defects and heart disease. *Biomedicines*. 2022; 10(2): 393. doi: 10.3390/biomedicines10020393
32. Богородская С.Л., Рунович А.А. К механизму адреналинового повреждения сердечной ткани и механизму кардиопротекции неонатальными, ксеногенными, сердечными клетками. Динамика креатинфосфата, лактата и малонового диальдегида. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(6): 265-270. [Bogorodskaya SL, Runovich AA. To the mechanism of adrenaline damage to the heart tissue and the mechanism of cardioprotection by neonatal, xenogenic, cardiac cells. Dynamics of creatine

phosphate, lactate and malondialdehyde. *Acta biomedica scientifica*. 2020; 5(6): 265-270. (In Russ.]. doi: 10.29413/ABS.2020-5.6.35

33. Срубиллин Д.В., Еникеев Д.А., Мышкин В.А., Акбердина Г.Р., Погорелов А.М. Влияние комплексного соединения 5-окси-6-метилурацила с янтарной кислотой и низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональное состояние гепатоцитов при хронической интоксикации

карбофосом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2016; (4): 125-133. [Srubilin DV, Enikeev DA, Myshkin VA, Akberdina GR, Pogorelov AM. The effect of the complex compound 5-oxo-6-methyluracil with succinic acid and low-intensity laser radiation on the functional state of hepatocytes in chronic carbophosome intoxication. *Vestnik of New Medical Technologies*. 2016; (4): 125-133. (In Russ.]. doi: 10.12737/22629

Сведения об авторах

Чепурных Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, учёный секретарь, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии, e-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3197-4276>

Богородская Светлана Леонидовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: sbogorodskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2471-4230>

Шурыгина Ирина Александровна – доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: irinashurygina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3980-050X>

Родионова Любовь Викторовна – кандидат биологических наук, заведующая лабораторией клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: greidmacho@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5080-9225>

Самойлова Лилия Григорьевна – младший научный сотрудник лаборатории клеточной патофизиологии и биохимии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: popovalg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4482-6130>

Шурыгин Михаил Геннадьевич – доктор медицинских наук, заведующий научно-лабораторным отделом, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», e-mail: mshurygin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5921-0318>

Information about the authors

Elena E. Chepurnykh – Cand. Sc. (Med), Academic Secretary, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: chepurnikh.ee@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3197-4276>

Svetlana L. Bogorodskaya – Cand. Sc. (Biol), Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: sbogorodskaya@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2471-4230>

Irina A. Shurygina – Dr. Sc. (Med), Professor of the RAS, Deputy Director for Science, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: irinashurygina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-3980-050X>

Lyubov V. Rodionova – Cand. Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: greidmacho@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5080-9225>

Liliya G. Samoilova – Junior Research Officer at the Laboratory of Cell Pathophysiology and Biochemistry, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: popovalg@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4482-6130>

Mikhail G. Shurygin – Dr. Sc. (Med.), Head of the Scientific Laboratory Department, Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, e-mail: mshurygin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5921-0318>