

<https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-4-39-47>



АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ БАЗОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД МИНИ-ПИГОВ, ПЕРЕНЁСШИХ ЭКСТРЕМАЛЬНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ

Н.В. Станкова*, О.В. Алимкина, И.А. Помыткин, В.Н. Каркищенко

ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»
143442, Российская Федерация, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, 1

Смоделированы предельные физические нагрузки («работа до отказа») на нетренированных мини-пигах. При исследовании общего клинического анализа крови, измерении лактата и проведении общего клинического анализа мочи были выявлены изменения, схожие с таковыми у человека, перенёсшего экстремальное состояние.

Ключевые слова: мини-пиг, физические нагрузки, биологические среды

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена в рамках Государственного задания «Биомоделирование и изучение механизмов дисфункций при предельных (истощающих) физических нагрузках спортсменов и спецконтингентов с поиском путей их коррекции» (шифр: «Лидер-2021»).

Для цитирования: Станкова Н.В., Алимкина О.В., Помыткин И.А., Каркищенко В.Н. Анализ изменений базовых показателей биологических сред мини-пигов, перенёсших экстремальные физические нагрузки. *Биомедицина*. 2022;18(4):39–47. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-4-39-47>

Поступила 10.10.2022

Принята после доработки 07.11.2022

Опубликована 10.12.2022

ANALYSIS OF VARIATIONS IN THE BASIC INDICATORS OF MINI PIGS UNDER EXTREME PHYSICAL EXERTION

Nataliia V. Stankova*, Oksana V. Alimkina, Igor A. Pomytkin, Vladislav N. Karkischenko

Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia
143442, Russian Federation, Moscow Region, Krasnogorsk District, Svetlye Gory Village, 1

Extreme physical exertion (work to failure) was simulated in untrained mini pigs. The results of complete blood tests, lactate measurements and clinical urine analysis revealed variations in the basic parameters of animals similar to those observed in people after extreme exertion.

Keywords: mini pig, physical activity, basic indicators

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Funding: the work was carried out within the framework of the State task “Biomodeling and study of the mechanisms of dysfunctions during extreme (exhausting) physical loads of athletes and special contingents with the search for ways to correct them” (code: “Leader-2021”).

For citation: Stankova N.V., Alimkina O.V., Pomytkin I.A., Karkischenko V.N. Analysis of Variations in the Basic Indicators of Mini Pigs under Extreme Physical Exertion. *Journal Biomed*. 2022;18(4):39–47. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-18-4-39-47>

Submitted 10.10.2022

Revised 07.11.2022

Published 10.12.2022

Введение

Характеристика воздействия на организм человека физических нагрузок разной мощности используется при изучении процессов адаптации организма к физическим нагрузкам и применяется в клинической спортивной и восстановительной медицине. Ввиду этого исследование процесса приспособления организма к физическим нагрузкам различной мощности достаточно актуально как в прикладном, так и в научном аспекте [5].

В решении данной проблемы ведущая роль принадлежит экспериментальным исследованиям, направленным на раскрытие процессов адаптации организма к физическим нагрузкам, пределов адаптационных возможностей отдельных систем, органов и организма в целом. Поскольку в процессе адаптации не появляются новые физиологические системы и механизмы их регуляции, а лишь мобилизуются скрытые возможности (резервы), то в настоящее время одной из главных задач физиологии труда и спорта является выявление физиологических резервов и своевременная оценка состояния тренированности (работоспособности) организма. С этой целью уже разработаны различные методы оценки функционального состояния организма и характера протекания в нём физиологических процессов, среди которых значительное место занимает исследование крови [1].

Биомоделирование экстремальных физических нагрузок на мелких лабораторных животных имеет ограничения из-за больших различий в скорости метаболизма этих животных и человека. Мини-пиги представляют собой наиболее релевантную человеку биомодель с этой точки зрения.

В нашем исследовании была смоделирована предельная физическая нагрузка («работа до отказа») на нетренированных мини-пигах с **целью** выявить изменения в биологических средах организма (кровь и моча), характерные для нетренированного челове-

ка, перенёсшего экстремальное состояние. Результаты данного эксперимента легли в основу дальнейшего изучения механизмов адаптации и восстановления организма.

Материалы и методы

Животные

Светлогорские мини-свиньи самцы (n=8), возраст — 4–6 мес., средняя масса тела — 15,6±0,9 кг. Животные содержались в одном помещении, в групповых станках по 4 головы, с оптимальными параметрами микроклимата и освещения для содержания крупных лабораторных животных. Использовался стандартный тип кормления для мини-свиней — полнорационный комбикорм ПК-55 (норма 400 г в сутки на голову), поение без ограничений. В день проведения теста животных не кормили, доступ к воде не ограничивали. Исследования проводились в соответствии с Приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», а также Директивой ЕС 2010/63/ЕС о защите животных, используемых в научных целях. Все эксперименты одобрены биоэтической комиссией НЦБМТ ФМБА России [3].

Исследования крови

Кровь отбирали из краниальной поллой вены до бега (фон), сразу после нагрузки, через 30 мин, 1, 6, 12 и 24 ч. Методика описана в работе [10]. Обработка полученной крови проводилась на автоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-3600 (Китай). Лейкоцитарную формулу крови определяли морфологически, окрашивание мазков осуществлялось с помощью краски Leukodif 200 (Чехия), микроскопирование производилось на микроскопе МТ4300L (Япония). Лактат определяли на портативном анализаторе крови Accutrend Plus (Швейцария). Мочу исследовали с помощью тест-полосок Uriscan 11 strip (Корея), а также микроскопировали осадок после центрифугирования.

Тест бега мини-свиней на тредбане до отказа

Тест производился с использованием беговой дорожки для животных типа Pet Treadmill wikiRUN № 3 с защитной сеткой (Россия), адаптированный для мини-свиней [8]. Для принуждения животного к бегу до отказа использовали электростимуляцию. Специальная панель с электродами была установлена в конце беговой дорожки. Напряжение 220 В подавалось на ручной трансформаторный блок «ЛАТР», где понижалось до 40–60 В, в зависимости от индивидуальной чувствительности животного, а затем подавалось на электроды. Животное получало разряд во время прекращения движения и прикосновения к электродам. Скорость движения беговой дорожки во время тестирования — 6 км/ч. Регистрируемый показатель — время бега [9, 11]. Тестирование проводили утром в специальном, проветриваемом помещении при температуре 20 °С.

Статистическая обработка

Данные представлены как среднее ± ошибка среднего. Нормальность распределения оценивали с использованием критерия Колмогорова—Смирнова. Статистическую значимость определяли

с помощью однофакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями (one-way RM ANOVA) с последующим тестом Даннетта (Dunnett's test) для множественного сравнения между группами. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные анализировали с использованием программного обеспечения GraphPad Prism.

Результаты и их обсуждение

Поскольку наибольшее количество исследований о влиянии физической нагрузки на периферическую кровь было посвящено изучению лейкоцитов, мы изучили морфологический состав крови мини-пигов до и после физической нагрузки (таблица).

Работа до отказа вызвала статистически значимое повышение уровня лейкоцитов на 26% через 6 ч после нагрузки ($p < 0,001$) с возвращением к исходному донагрузочному уровню через 24 ч. Через 12 ч после нагрузки наблюдалось кратковременное падение уровня тромбоцитов на 29% ($p < 0,05$). При этом однофакторный анализ с повторными измерениями не выявил статистически значимых различий в течение всего периода наблюдений в отношении остальных измеренных параметров, включая количе-

Таблица. Морфологический состав крови мини-пигов до и после физической нагрузки
Table. Morphological composition of the blood of mini-pigs before and after physical activity

Параметры	До нагрузки	Сразу после нагрузки	Период				
			30 мин	1 ч	6 ч	12 ч	24 ч
Лейкоциты, $10^9/л$	12,5±0,77	11,7±0,60	14,4±1,19	14,6±1,01	15,8±0,78***	14,1±0,67	12,1±0,51
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,2±0,11	8,0±0,11	7,8±0,15	7,9±0,09	7,8±0,13	7,7±0,13	7,6±0,10
Тромбоциты, $10^9/л$	385,3±32,13	393,3±32,12	370,4±37,46	376,5±38,29	323,3±31,50	274±22,75*	345,8±26,11
Гемоглобин, $10^{12}/л$	152,6±2,92	148±3,38	144,4±4,52	146,4±3,77	143,9±4,15	142,4±4,59	140,5±4,06
Гематокрит, %	44,8±0,59	43,4±0,81	41,8±1,07	42,7±0,81	42,3±1,08	41,6±1,12	40,4±0,95
СОЭ	1,5±0,27	1,1±0,13	1,3±0,25	1,1±0,13	2,3±0,49	2,4±0,84	2,3±0,77

Примечание: статистически значимые отличия от значения до нагрузки: * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,001$.
Note: statistically significant differences from the value before the load: * — $p < 0,05$; *** — $p < 0,001$.

ство эритроцитов, уровень гемоглобина, а также значение гематокрита и СОЭ.

Повышение уровня лейкоцитов после нагрузки у мини-пигов совпадает с известным эффектом у человека. Появление лейкоцитоза после мышечной деятельности установлено в работах [12, 13]. Первым исследователем, установившим закономерности изменения количества лейкоцитов под непосредственным влиянием физической нагрузки, был А.П. Егоров (1926). Он впервые дал качественную и количественную характеристику изменениям лейкоцитов и выделил три фазы лейкоцитоза.

Первая фаза (лимфоцитарная) возникает после относительно небольшой работы. Она характеризуется незначительным лейкоцитозом ($8-12 \times 10^9/\text{л}$), снижением относительного количества нейтрофилов, абсолютным и относительным увеличением количества лимфоцитов и относительным уменьшением количества эозинофилов. Сущность возникновения 1-й фазы заключается в перераспределении лейкоцитов в кровеносном русле и их вымывании из селезенки.

Вторая фаза (нейтрофильная) появляется после сравнительно большой работы. Она характеризуется большим увеличением количества лейкоцитов ($16-18 \times 10^9/\text{л}$) по сравнению с первой фазой, резким увеличением количества нейтрофилов со сдвигом влево, уменьшением количества лимфоцитов и эозинофилов.

Третья фаза (интоксикационная) протекает по двум типам: регенеративному и дегенеративному. При регенеративном типе происходит значительное увеличение количества лейкоцитов ($20-50 \times 10^9/\text{л}$), увеличение количества нейтрофилов со сдвигом влево, уменьшение количества лимфоцитов (1%), полное исчезновение эозинофилов. Дегенеративный же тип характеризуется хотя и менее выраженным лейкоцитозом ($10-15 \times 10^9/\text{л}$), но более резким сдвигом нейтрофилов влево, абсолютной лимфо-

и эозинопенией и появлением патологических форм лейкоцитов. Интоксикационная фаза лейкоцитоза свидетельствует о крайней чрезмерности нагрузки [6]. Причиной 2-й и 3-й фаз является выход лейкоцитов из костного мозга, что доказывается появлением юных форм лейкоцитов и появлением патологических форм.

Однако не всегда лимфоцитарная фаза переходит в нейтрофильную. Так, у хорошо физически подготовленных людей даже после значительной нагрузки такого перехода не наблюдается. Это свидетельствует о достаточно высокой приспособленности человека к выполнению нагрузки.

Таким образом, появление в периферической крови лимфоцитарной фазы лейкоцитоза в ответ на значительную нагрузку является положительным прогностическим признаком высокого функционального состояния человека, и наоборот, появление нейтрофильной или интоксикационной фазы после относительно небольшой нагрузки свидетельствует о его недостаточной подготовленности к выполнению работы. В то же время отсутствие изменений в ответ на физическую нагрузку относительного количества форменных элементов в лейкоцитарной формуле следует считать либо признаком плохой приспособляемости организма к физическим нагрузкам, либо чрезмерностью физического напряжения для данного индивидуума [2].

В ранних исследованиях нами было показано, что под воздействием физической нагрузки происходит увеличение общего количества лейкоцитов с одновременной тенденцией к снижению таких показателей, как общее количество эритроцитов, гемоглобин, гематокрит и общее количество тромбоцитов [4]. В данном исследовании была протестирована новая выборка животных с увеличением времени наблюдений до 24 ч.

При обследовании спортсменов разных видов спорта установлено,

что под влиянием физической нагрузки происходит увеличение количества эритроцитов и гемоглобина. Некоторые авторы считают, что увеличение этих показателей происходит за счёт выхода крови из депо, а также сгущения крови из-за

дегидратации. Эта реакция расценивается как показатель хорошей подготовленности человека к физической нагрузке.

Проводя аналогию с данными по человеку, полученные нами результаты указывают на тяжёлую физическую нагрузку и непод-

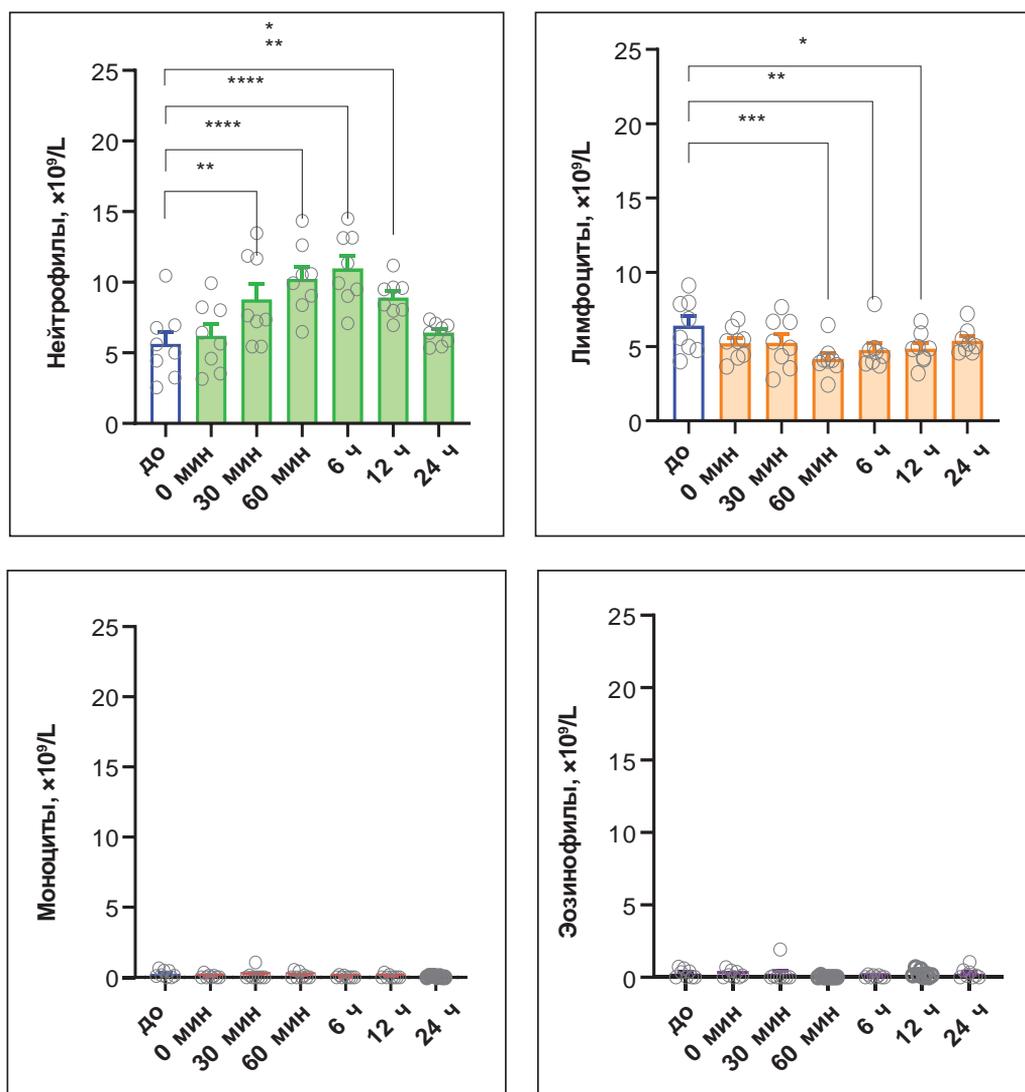


Рис. 1. Изменения лейкоцитарной фракции крови мини-пигов до и после физической нагрузки.

Примечание: показаны сравнения с показателями «до нагрузки»: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; **** — $p < 0,0001$.

Fig. 1. Variations in the leukocyte fraction of mini-pig blood before and after physical activity.

Note: comparisons are shown with the indicators "before loading": * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; **** — $p < 0,0001$.

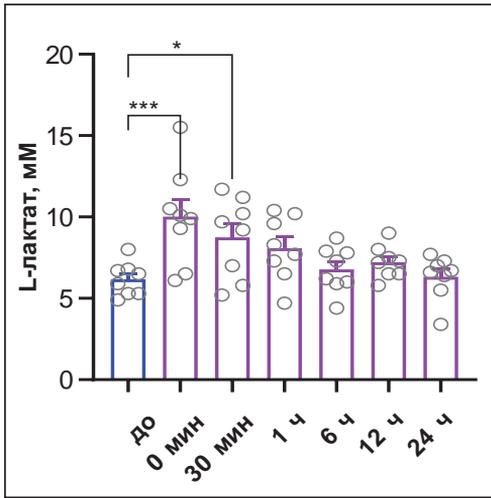


Рис. 2. Изменения уровня лактата в крови мини-пигов до и после физической нагрузки.

Примечание: показаны сравнения с показателями «до нагрузки»: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Fig. 2. Variations in the lactate level in the blood of mini-pigs before and after physical activity.

Note: comparisons are shown with the indicators “before loading”: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

готовленность организма мини-пигов к выполнению данной мышечной работы.

Для того чтобы выяснить, какой фазе лейкоцитоза по Егорову соответствует работа до отказа у мини-пигов в настоящем эксперименте, мы исследовали влияние физической нагрузки на состав отдельных фракций лейкоцитов.

На рис. 1 видно, что происходит резкое нарастание нейтрофилов через 30 мин после бега, указывающее на возникновение 2-й фазы лейкоцитоза (нейтрофильная фаза), что позволяет нам сделать вывод о тяжести физической нагрузки животных. При этом значимо уменьшается количество лимфоцитов. К фоновым значениям показатели возвращаются к 24 ч после бега.

Количество эозинофилов и моноцитов остаётся практически неизменно на протяжении всего эксперимента, статистически значимых изменений нет. Это может свидетельствовать о том, что в процессе экс-

перимента не удалось достигнуть 3-й фазы лейкоцитоза (интоксикационной).

Для того чтобы оценить влияние физической нагрузки «до отказа» у мини-пигов на метаболизм, мы исследовали изменение во времени уровня лактата в плазме до и после физической нагрузки.

Работа до «отказа» вызвала статистически значимое увеличение концентрации лактата в крови мини-пигов на 60% к окончанию нагрузки ($p < 0,001$) по сравнению с исходным донагрузочным уровнем. Через 30 мин после окончания нагрузки уровень лактата всё ещё превышал исходный ($p < 0,05$) на 30%, но уже через 1 ч не отличался от исходного ($p > 0,05$). Эти результаты аналогичны обычному наблюдаемым у человека.

Уровень тренированности оценивается по изменению концентрации лактата в крови при выполнении предельной физической нагрузки. О более высоком уровне тренированности свидетельствуют меньшее накопление лактата (по сравнению с нетренированными) при выполнении нагрузки, что связано с увеличением доли аэробных механизмов в энергообеспечении этой работы; меньшее увеличение содержания лактата в крови при возрастании мощности работы, увеличение скорости утилизации лактата в период восстановления после физической нагрузки.

Накопление лактата, естественно-го для анаэробного гликолиза вещества, в плазме свидетельствует об истощении окислительного метаболического потенциала вследствие возрастания энергетических потребностей. Гликолитический механизм ресинтеза АТФ в скелетных мышцах заканчивается образованием молочной кислоты, которая затем поступает в кровь. Выход её в кровь после прекращения физической нагрузки происходит постепенно, достигая максимума на 3–7-й мин после окончания физической нагрузки. Содержание молочной кислоты в крови существенно возрастает при выполнении интенсивной

физической работы. При этом накопление её в крови совпадает с усиленным образованием в мышцах. Незначительные концентрации молочной кислоты в крови после выполнения максимальной работы свидетельствуют о более высоком уровне тренированности при хорошем спортивном результате или о большей метаболической ёмкости гликолиза, большей устойчивости его ферментов к смещению рН в кислую сторону. Таким образом, изменение концентрации молочной кислоты в крови после выполнения определённой физической нагрузки связано с состоянием тренированности спортсмена. По изменению её содержания в крови определяют анаэробные гликолитические возможности организма, что важно при отборе спортсменов, развитии их двигательных качеств, контроле тренировочных нагрузок и хода процессов восстановления организма [10].

В нашем исследовании уровень лактата достоверно увеличивался в первые минуты и до полчаса после нагрузки, что коррелирует с временным интервалом увеличения его количества в крови нетренированных людей. Таким образом, биомоделирование экстремальной физической нагрузки у мини-пигов приводит к изменениям в биохимическом и клеточном составе крови, сходным с наблюдаемыми у человека.

Кроме того, для оценки влияния физической нагрузки «до отказа» у мини-пигов на метаболизм мы исследовали химический состав мочи.

Фоновые показатели мочи до нагрузки у животных были в пределах физиологических норм, соответствовали референсным значениям, взятым из литературы: плотность — 1,02–1,03; рН — 6–7; лейкоциты — 0–5; билирубин, глюкоза, кровь, кетоны, белок — не обнаружены [7]. Выполнение физических нагрузок приводит к значительным сдвигам в химическом составе мочи и существенно влияет на её физико-химические свойства.

После выполненной физической нагрузки появилась тенденция к увеличению плотности мочи. рН незначительно снизилась. Обнаружены следы белка в постнагрузочный период. Вероятными причинами протеинурии являются повреждения почечных мембран, возникающие под действием мышечных нагрузок, а также появление в крови продуктов деградации тканевых белков. У спортсменов данное явление характерно для чрезмерных физических нагрузок, несоответствующих функциональному состоянию организма. Появление глюкозы в моче обусловлено повреждением почечных мембран, а также превышением почечного порога из-за высокого содержания глюкозы в крови. Все описанные изменения выявляются у спортсменов при интенсивных тренировках [1].

Выводы

1. Выполнен поиск и обоснование критериев, отображающих различные аспекты влияния экстремальных физических нагрузок на организм животных-биомоделей (мини-пигов). Выявлены схожие параметры между мини-пигами и людьми, перенёсшими тяжёлую (предельную) физическую нагрузку.

2. Обнаружено, что увеличение лейкоцитов за счёт нейтрофилов с одновременным уменьшением лимфоцитов характерно для человека, перенёсшего тяжёлую физическую нагрузку. Увеличение времени наблюдений до 24 ч позволило выявить наиболее значимые временные точки для дальнейших исследований. Ранее нами было показано, что предельная физическая нагрузка привела к статистически значимому повышению уровню лейкоцитов, изменению лейкоцитарной фракции за счёт увеличения количества нейтрофилов в постнагрузочный период (от 0 до 6 ч). Также впервые было показано, что истощающая физическая нагрузка вызывает кратковременное многократное повышение

транскрипции гена *HMGB1* в клетках лейкоцитарной фракции крови [4].

3. Повышение уровня лактата в крови мини-пигов происходит в таком же временном интервале (от 0 до 30 мин после нагрузки), что и у нетренированного человека.

4. По биохимическим преобразованиям в моче можно сделать вывод об уровне тренированности организма. Появление в моче патологических изменений в постнагрузоч-

ный период указывает на тяжёлую (экстремальную) физическую нагрузку.

5. Модель предельной физической нагрузки на мини-пигах может быть экстраполирована на человека. Исследованные критерии и впервые выявленные данные позволяют продолжить изучение влияния экстремальных физических нагрузок на организм животных-биомоделей и поиск способов адаптации и восстановления после перенесённого состояния.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Барабанкина Е.Ю. Влияние гипоксических и гиперкапнических воздействий на восстановительные процессы у бегунов на средние дистанции. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;1:27–39. [Barabankina E.Yu. Vliyaniye gipoksicheskikh i giperkapnicheskikh vozdeystviy na vosstanovitel'nye protsessy u begunov na srednie distantsii [The effect of hypoxic and hypercapnic effects on the recovery processes in middle-distance runners]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of science and education]. 2013;1:27–39. (In Russian)].
2. Волков В.Н. Влияние физической нагрузки скоростно-силового характера на функциональное состояние нейтрофилов крови. *Вопросы физиологии*. 1989;2:3–5. [Volkov V.N. Vliyaniye fizicheskoy nagruzki skorostno-silovogo kharaktera na funktsional'noe sostoyaniye neytrofilov krovi [The effect of physical activity of a speed-strength nature on the functional state of blood neutrophils]. *Voprosy fiziologii* [Problems of physiology]. 1989;2:3–5. (In Russian)].
3. Каркищенко В.Н., Петрова Н.В., Слободенюк В.В., Ларюшина Н.А. Применение молекулярно-биологических методов оценки экспрессии цитокинов и сиртуинов в биомоделировании предельных физических нагрузок спортсменов. *Биомедицина*. 2021;17(3):10–16. [Karkischenko V.N., Petrova N.V., Slobodenyuk V.V., Laryushina N.A. Primeneniye molekulyarno-biologicheskikh metodov otsenki ekspressii tsitokinov i sirtuinov v biomodelirovaniy pre-del'nykh fizicheskikh nagruzok sportsmenov [The use of molecular biological methods for assessing the expression of cytokines and sirtuins in biomodeling extreme physical exertion of athletes]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2021;17(3):10–16. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-17-3-10-16.
4. Каркищенко В.Н., Помыткин И.А., Петрова Н.В., Станкова Н.В., Алимкина О.В., Фокин Ю.В., Зубалий А.М., Ларюшина Н.А., Васильева И.А. Истошающая физическая нагрузка вызывает многократное повышение транскрипции гена *HMGB1* в лимфоцитах мини-пигов. *Биомедицина*. 2022;18(1):22–31. [Karkischenko V.N., Pomytkin I.A., Petrova N.V., Stankova N.V., Alimkina O.V., Fokin Yu.V., Zubaliy A.M., Laryushina N.A., Vasil'eva I.A. Istoshchayushchaya fizicheskaya nagruzka vyzyvaet mnogokratnoye povysheniye transkripsii gena *HMGB1* v limfotsitakh mini-pigov [Exhausting physical activity causes a multiple increase in the transcription of the *HMGB1* gene in the lymphocytes of mini-pigs]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2022;18(1):22–31. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-18-1-22-31.
5. Меерсон Ф.З. *Адаптация, стресс и профилактика*. М.: Наука, 2017:278. [Meerson F.Z. *Адаптация, стресс и профилактика* [Adaptation, stress and prevention]. Moscow: Nauka Publ., 2017:278. (In Russian)].
6. Павлов Б.А. К изучению двигательной активности нейтрофилов. *Лабораторное дело*. 1991;23:23–26. [Pavlov B.A. K izucheniyu dvigatel'noy aktivnosti neytrofilov [To the study of the motor activity of neutrophils]. *Laboratornoye delo* [Laboratory science]. 1991;23:23–26. (In Russian)].
7. Постников В.С., Комиссаров В.А. *Исследование мочи у животных*. М., 1989. [Postnikov V.S., Komissarov V.A. *Issledovanie mochi u zhivotnykh* [Urinalysis in animals]. Moscow, 1989. (In Russian)].
8. Станкова Н.В., Савина М.А. Непрямой субмаксимальный нагрузочный тест PWC170 определения физической работоспособности на светлогорских мини-свиньях. *Биомедицина*. 2021;17(3E):89–94. [Stankova N.V., Savina M.A. Nepryamoy submaksimal'nyy nagruzochnyy test PWC170 opredeleniya fizicheskoy rabotosposobnosti na svetlogorskikh mini-svin'yakh [Indirect submaximal load test PWC170 for determining physical performance on Svetlogorsk mini-pigs]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2021;17(3E):89–94. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2713-0428-17-3E-89-94.

9. Станкова Н.В., Савина М.А., Капанадзе Г.Д. Особенности адаптации светлогорских мини-свиней к физическим нагрузкам. *Биомедицина*. 2017;4:70–76. [Stankova N.V., Savina M.A., Kapnadze G.D. Osobennosti adaptatsii svetlogorskikh mini-sviney k fizicheskim nagruzkam [Features of adaptation of Svetlogorsk mini-pigs to physical exertion]. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2017;4:70–76. (In Russian)].
10. Степанова О.И., Каркищенко В.Н., Клёсов Р.А., Станкова Н.В., Агельдинов Р.А., Савина М.А. Методика выделения лимфоидных клеток (мононуклеаров) из цельной крови, полученной от мини-свины. *Биомедицина*. 2020;16(3):54–59. [Stepanova O.I., Karkischenko V.N., Klesov R.A., Stankova N.V., Agel'dinov R.A., Savina M.A. Metodika vydeleniya limfoidnykh kletok (mononuklearov) iz tsel'noy krovi, poluchennoy ot mini-svin'i [A technique for isolating lymphoid cells (mononuclears) from whole blood obtained from a mini-pig]. *Biomeditsina* [Journal Biomed]. 2020;16(3):54–59. (In Russian)].
11. Шустов Е.Б., Фокин Ю.В., Капанадзе Г.Д., Берзин И.А., Станкова Н.В., Алимкина О.В., Матвеев Е.Л., Петрова Н.В. Сезонная динамика показателей физической работоспособности лабораторных животных. *Биомедицина*. 2016;1:66–73. [Shustov E.B., Fokin Yu.V., Kapnadze G.D., Berzin I.A., Stankova N.V., Alimkina O.V., Matveyenko E.L., Petrova N.V. Sezonnaya dinamika pokazateley fizicheskoy rabotosposobnosti laboratornykh zhivotnykh [Seasonal dynamics of indicators of physical performance of laboratory animals]. *Biomeditsina [Journal Biomed]*. 2016;1:66–73. (In Russian)].
12. Grawitz E. Über Tyogene Leukozytose. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1910;29:1359–1362.
13. Winternitz N. Neue Untersuchungen über Blutveränderungen nach thermischen Eingriffen. *Med.* 1893:1017–1022.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Станкова Наталия Владимировна*, к.б.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: snv@scbmt.ru

Алимкина Оксана Владимировна, ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России»;

e-mail: alimkina@scbmt.ru

Помыткин Игорь Анатольевич, к.х.н., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»;

e-mail: ipomytkin@mail.ru

Каркищенко Владислав Николаевич, д.м.н., проф., ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России»;

e-mail: scbmt@yandex.ru

Nataliia V. Stankova*, Cand. Sci. (Biol.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: snv@scbmt.ru

Oksana V. Alimkina, Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: alimkina@scbmt.ru

Igor A. Pomytkin, Cand. Sci. (Chem.), Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: ipomytkin@mail.ru

Vladislav N. Karkischenko, Dr. Sci. (Med.), Prof., Scientific Center of Biomedical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;

e-mail: scbmt@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author