

ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛКОВОГО, ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ГИПОКИНЕТИЧЕСКОГО СТРЕССА И ИХ КОМБИНАЦИЙ

М.Ю. Раваева^{1,*}, И.В. Черетаев¹, Е.Н. Чуян¹, П.А. Галенко-Ярошевский^{2,3}

¹ ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»
295007, Российская Федерация, Республика Крым, Симферополь, пр-т Академика Вернадского, 4

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России
350063, Российская Федерация, Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
308015, Российская Федерация, Белгород, ул. Победы, 85

В статье представлены результаты изучения показателей белкового, липидного и углеводно-энергетического обмена у крыс в условиях воздействия острого (ОС) и хронического гипокинетического стресса (ГС) и их комбинаций. Показано, что ГС и его комбинации с ОС в той или иной степени снижали показатели белкового обмена, являясь причиной отрицательного азотистого баланса в организме; повышали показатели липидного обмена, являющиеся факторами атерогенеза в организме (уровень общего холестерина, триглицеридов, липопротеиды низкой плотности); достоверно повышали уровень глюкозы и снижали активность креатининкиназы. ОС, ГС и их комбинации достоверно увеличивали активность лактатдегидрогеназы.

Ключевые слова: белковый обмен, липидный обмен, углеводно-энергетический обмен, острый стресс, хронический гипокинетический стресс, перекрёстная адаптация

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: работа выполнена в рамках проекта РНФ № 23-24-00332 «Тканевая микрогемодинамика: механизмы антистрессорного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения».

Для цитирования: Раваева М.Ю., Черетаев И.В., Чуян Е.Н., Галенко-Ярошевский П.А. Показатели белкового, липидного и углеводно-энергетического обмена у крыс в условиях воздействия острого и хронического гипокинетического стресса и их комбинаций. *Биомедицина*. 2023;19(2):16–26. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-2-16-26>

Поступила 06.03.2023

Принята после доработки 11.05.2023

Опубликована 10.06.2023

PROTEIN, LIPID AND CARBOHYDRATE-ENERGY METABOLISM INDICES IN RATS UNDER ACUTE AND CHRONIC HYPOKINETIC STRESS AND THEIR COMBINATIONS

Marina Y. Ravaeva^{1,*}, Igor V. Cheretaev¹, Elena N. Chuyan¹,
Pavel A. Galenko-Yaroshevskii^{2,3}

¹ V.I. Vernadsky Crimean Federal University
295007, Russian Federation, Republic of Crimea, Simferopol, Akademika Vernadskogo Ave., 4

² Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
350063, Russian Federation, Krasnodar, Mitrofana Sedina Str., 4

³ Belgorod State National Research University
308015, Russian Federation, Belgorod, Pobedy Str., 85

This article presents the research findings regarding protein, lipid, and carbohydrate-energy metabolism indices in rats under acute (AS) and chronic hypokinetic stress (HS) and their combinations. HS and its combinations with AS were found to decrease protein metabolism indices to various extents, causing a negative nitrogen balance in the body. HS and its combinations with AS increased lipid metabolism indices, which are the factors of atherogenesis in the body (levels of total cholesterol, triglycerides, low density lipoproteins). HS and its combinations with AS increased the glucose level and decreased the creatinine kinase activity, with the values being statistically significant. AS and HS and their combinations increased significantly the lactate dehydrogenase activity.

Keywords: protein metabolism, lipid metabolism, carbohydrate-energy metabolism, acute stress, chronic hypokinetic stress, cross-adaptation

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

Funding: the work was carried out within the framework of the RSF project No. 23-24-00332 “Tissue microhemodynamics: mechanisms of the anti-stress action of low-intensity millimeter radiation”.

For citation: Ravaeva M.Y., Cheretaev I.V., Chuyan E.N., Galenko-Yaroshevskii P.A. Protein, Lipid and Carbohydrate-Energy Metabolism Indices in Rats under Acute and Chronic Hypokinetic Stress and their Combinations. *Journal Biomed.* 2023;19(2):16–26. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-2-16-26>

Submitted 06.03.2023

Revised 11.05.2023

Published 10.06.2023

Введение

Известно, что стресс, обусловленный воздействием различных факторов внешней и внутренней среды, приводит к многочисленным стресс-индуцированным изменениям в организме, которые стимулируют развитие его адаптационной реакции (АР) к неблагоприятным воздействиям [2]. К таким изменениям, в первую очередь, следует отнести изменения обмена белков, липидов, углеводно-энергетического обмена при развитии АР, которые связаны с постепенным повышением уровня функционирования организма и увеличением энергозатрат и по-

требности в белках [8]. Ожирение, нарушения липидного обмена, диабет 2-го типа, высокое кровяное давление и ишемическая болезнь сердца являются следствием стресс-индуцированных нарушений изменений метаболизма липидов и углеводов, а такое заболевание как почечная недостаточность — одно из последствий нарушения белкового обмена [9]. Интенсивность и длительность воздействия на организм отдельных стресс-факторов и закономерности их сочетанного воздействия — «перекрёстная адаптация» — являются предметом пристального внимания различных исследователей [2, 6, 8].

Цель данной работы — изучить показатели белкового (БО), липидного (ЛО) и углеводно-энергетического обмена (УЭО) у крыс в условиях воздействия острого (ОС) и хронического гипокинетического стресса (ГС) и их комбинаций (ОС-ГС и ГС-ОС).

Материалы и методы

Экспериментальные животные

Животных, участвующих в эксперименте, содержали в стандартных условиях вивария при температуре 18–22 °С с естественным 12-часовым свето-темновым циклом, свободным доступом к воде (ГОСТ 33215-2014) и полноценному гранулированному корму (ГОСТ Р-50258-92). Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 и правилами Директивы Европейского парламента и Совета от 22.09.2010 «О защите животных, используемых в научных целях».

В эксперименте использовались 50 лабораторных крыс-самцов Wistar (ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово») одинакового возраста массой 180–200 г со средним уровнем двигательной активности и низким уровнем эмоциональности, которые были предварительно отобраны в тесте «Открытое поле».

Дизайн исследований

Крысы-самцы были разделены на 5 групп по 10 особей в каждой. Животные I группы являлись биологическим контролем и находились в стандартных условиях вивария; II группы (ОС) — подвергались действию ОС; III группы — ГС; IV группы (ГС-ОС) — последовательному действию ГС (1–10-е сут эксперимента) и ОС (10-е сут эксперимента); V группы (ОС-ГС) — предварительному воздействию ОС (в 1-е сут эксперимента), а затем действию ГС (4–13-е сут).

ОС был индуцирован в модели теста вынужденного плавания [22] в бассейне в течение 60 мин (уровень воды — 30 см, температура воды — 20 °С). За 24 ч

до стрессорного воздействия животные всех групп были лишены пищи при свободном доступе к воде.

ГС моделировали ограничением подвижности (гипокинезия), что достигалось помещением крыс в специальные фиксаторы для крыс AE1001-R1 из прозрачного полипропилена (ООО «НПК Открытая Наука», Россия), в которых они находились в течение 10 сут по 20 ч. В течение остальных 4 ч проводили экспериментальные исследования, кормление и уход за животными.

Забой экспериментальных животных осуществляли утром в 10⁰⁰ натошак путём декапитации на гильотине («НПК Открытая наука, Россия»). Кровь отбирали в вакуумные пробирки с разделительным гелем для сыворотки. Материалом для исследований служила сыворотка крови, полученная двукратным центрифугированием по 10 мин при 1300 g при 25 °С. В сыворотке крови анализировали лабораторные показатели, характеризующие состояние БО, ЛО и УЭО, на автоматическом биохимическом анализаторе ERBA-XL-180 («ErbaLachema», Чехия) с использованием фирменных наборов реагентов, предназначенных для работы на этом приборе. Для оценки БО в сыворотке крови определяли уровень общего белка, альбумина, мочевины, мочевой кислоты и креатинина. Анализ уровня общего белка в сыворотке крови выполняли биуретовым методом [17], альбумина — в реакции с бромкрезоловым зелёным [16], мочевины — уреазным кинетическим ферментативным методом [16], мочевой кислоты — уриказно-пероксидазным двухреагентным методом [18], креатинина — кинетическим методом Яффе (без депротеинизации) [16]. Чтобы оценить состояние ЛО в сыворотке крови крыс, анализировали уровень общего холестерина, триглицеридов, прямого холестерина липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности

(ЛПВП). Концентрацию общего холестерина определяли по методу Триндера с реагентами на основе разработки Аллена и др. в модификации Roeschlau [13, 23]. Содержание ЛПВП и ЛПНП определяли с помощью холестериноксидазной реакции и количественного метода Триндера [14, 20, 21]. Для оценки УЭО в сыворотке крови анализировали уровень глюкозы и активность ферментов лактатдегидрогеназы и креатининкиназы. Уровень глюкозы определяли методом Триндера [14], активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ, КФ 1.1.1.27) — оптимизированным кинетическим методом Генри с пируватом [19, 25], а активности креатининкиназы — методом согласно [25].

Статистические методы обработки результатов исследований

Достоверность различий относительно контрольной группы определяли с помощью непараметрического критерия множественных сравнений Данна. Данные представлены в виде среднего арифметического и его ошибки, их статистический анализ выполнен в программном пакете Graph Pad Prism 7.0.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведённого анализа показателей БО в сыворотке крови крыс в норме,

в условиях ОС, ГС, ОС-ГС и ГС-ОС представлены в табл. 1.

Общий белок (ОБ). Уровень ОБ (табл. 1) в контрольной группе (n=10) и при ОС (n=10) практически не отличался от физиологической нормы, приведённой в специализированной литературе [7, 11].

При ГС (n=10) уровень ОБ достоверно снижался на 18,5% ($p \leq 0,05$; табл. 1), при этом данный показатель снижался относительно нижней границы нормы, т. е. наблюдалась гипопроотеинемия. Это может быть связано с повышенным распадом белков до аминокислот и тратой т. н. «резерва белков» на синтез жизненно необходимых белков и пептидов сердечной мышцы, головного мозга, важных регуляторных пептидов в условиях длительного стресса. Данная ситуация могла дополнительно усугубляться нарушением нормального режима питания и его ограничением в условиях гипокинезии (свободный доступ к корму обеспечивался только 4 ч в сутки). По данным литературы [12], в условиях ограниченного доступа к пище усиливается расход «резерва белков» для поддержания уровня вышеуказанных жизненно необходимых белков и пептидов в организме.

В условиях ОС-ГС (n=10, табл. 1) уровень ОБ достоверно не отличался от контрольной группы.

Таблица 1. Показатели белкового обмена у крыс в условиях воздействия острого и хронического гипокинетического стресса и их комбинаций

Table 1. Protein metabolism indices in rats under acute and chronic hypokinetic stress and their combinations

Показатель	Контроль	ОС	ГС	ОС-ГС	ГС-ОС
Общий белок, г/л	72,11±1,65 100,0%	73,84±1,56 102,4%	58,74±1,77* 81,5%	64,99±1,31 90,1%	53,33±2,05** 73,9%
Альбумин, г/л	29,73±0,81 100,0%	30,41±0,82 102,3%	24,60±0,92 82,8%	26,10±0,66 87,8%	21,06±1,38 70,8%
Мочевина, ммоль/л	7,70±0,20 100,0%	7,94±0,22 103,1%	6,10±0,11* 79,2%	6,61±0,11 85,8%	5,34±0,19*** 69,4%
Мочевая кислота, мкмоль/л	122,00±2,66 100,0%	119,40±2,22 97,9%	98,43±1,93** 80,7%	106,60±1,23* 87,4%	93,29±2,21*** 76,5%
Креатинин, ммоль/л	43,43±0,45 100,0%	43,47±0,56 100,1%	31,26±0,45** 72,0%	30,99±0,76** 71,4%	30,46±0,68** 70,3%

Примечание: *, **, *** — достоверность различий по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$ и $p \leq 0,001$ соответственно.

Note: *, **, *** — statistically significant compared to the control at $p \leq 0.05$, $p \leq 0.01$ and $p \leq 0.001$ respectively.

В условиях воздействия ГС-ОС (n=10) уровень ОБ достоверно снизился на 26% относительно контрольной группы ($p \leq 0,05$; табл. 1) — гипопроотеинемия. Возможно, что воздействие сильного и продолжительного стресс-фактора в сочетании с ограничением свободного доступа к пище сначала привело к дефициту белкового пула в организме крыс. Последующее воздействие ОС могло вызвать окончательное истощение функциональных белковых резервов организма и, как следствие, падение уровня ОБ. Полученные данные согласуются с известными сведениями о гипопроотеинемии у животных и человека при частичном голодании [12]. Известно также, что дефицит белков может наблюдаться и при ряде других патологических состояний. Так, расстройства пищеварения могут сопровождаться нарушением переваривания и всасывания белков (патологические и воспалительные процессы при гастритах, нарушениях функций поджелудочной железы), усилением распада белков в тканях при абсцессах и гангренах [3]. В данном эксперименте в группах животных ГС и ГС-ОС наблюдалось увеличение повреждений шерстяного покрова, кожных воспалительных реакций в области брюшины, что является косвенным подтверждением наличия, по крайней мере, хотя бы одного из таких патологических состояний.

Указанные изменения оказались более выраженными при ГС-ОС, чем в остальных случаях. Это свидетельствует о более сильном повреждающем эффекте такой комбинации стрессорных факторов по сравнению с остальными стрессорными воздействиями, которые использовались в нашем эксперименте.

Альбумин. Уровень альбумина в контрольной группе (n=10) и у животных, подвергавшихся воздействию ОС (n=10) и ГС (n=10), а также воздействию ОС-ГС (n=10), достоверно не отличался между собой (табл. 1) и не выходил за пределы физио-

логической нормы, известной в литературе [7, 11].

После воздействия ГС-ОС (n=10) уровень альбумина достоверно снизился на 29,2% ($p \leq 0,01$; табл. 1) относительно контрольной группы, что свидетельствует о выраженной гипоальбуминемии. Дефицит альбумина может отражать повышенную потерю этого транспортного белка и общее нарушение БО на фоне какого-либо активно протекающего патологического процесса — нарушений функций почек, печени, других органов пищеварительной системы, внутренних кровотечений, кожных и внутренних воспалительных процессов [9].

Мочевина. Уровень мочевины (табл. 1) в контрольной группе (n=10) находился в границах физиологической нормы, известной по литературным данным [7]. При ОС (n=10) и ОС-ГС (n=10) данный показатель (табл. 1) практически не отличался от значений контроля (n=10).

При ГС (n=10) концентрация мочевины достоверно снижалась на 20,3% ($p \leq 0,05$; табл. 1), а при воздействии ГС-ОС (n=10) наблюдалось достоверное снижение концентрации мочевины на 30,6% ($p \leq 0,001$). Это свидетельствует о нарушении белкового обмена в условиях ограничения доступа к пище и нарушения режима питания и указывает на возможное наличие патологических изменений функций печени, явившихся причиной нарушения синтеза мочевины [12]. При этом очевидно, что такие изменения оказались более выраженными при воздействии ГС-ОС, чем только при воздействии ГС. Это согласуется и с обнаруженным снижением уровня альбумина, наблюдавшимся в данной группе крыс, что также может быть отражением возможной патологии печени [12].

Мочевая кислота (МК). В контрольной группе (n=10) и при ОС (n=10) концентрация МК (табл. 1) практически не отличалась от физиологической нормы [7]. При воздействии ОС-ГС (n=10) наблюдалось не-

достоверное снижение концентрации МК, что указывает на некоторое снижение потребления пуринов с пищей [12].

При воздействии ГС (n=10), ОС-ГС (n=10) и ГС-ОС (n=10) наблюдалось достоверное снижение концентрации МК (табл. 1) на 19,3% ($p \leq 0,01$), 12,6% ($p \leq 0,05$) и 23,5% ($p \leq 0,001$) соответственно по сравнению с контрольной группой. Это свидетельствует о гипоурикемии — уменьшении экскреции почками МК. Она может наблюдаться из-за сахарного диабета, онкопатологий [12], поэтому её наличие указывает на общий сильный повреждающий эффект ГС в отношении висцеральных органов и систем, и на ещё в более выраженный аналогичный эффект комбинированного воздействия ГС-ОС.

Креатинин. Уровень креатинина (табл. 1) в контрольной группе (n=10) и группе, подвергавшейся воздействию ОС (n=10), не выходил за пределы физиологической нормы [7].

После воздействия ГС и его комбинаций (ОС-ГС и ГС-ОС) наблюдалось достоверное снижение концентрации креатинина почти на 30% ($p \leq 0,01$; табл. 1). Снижение данного показателя свидетельствует о существенном снижении мышечной массы согласно [12] в условиях иммобилизации.

Результаты определения показателей ЛО в сыворотке крови крыс в норме, в условиях ОС, ГС, ОС-ГС и ГС-ОС представлены в табл. 2.

Общий холестерин (ОХС). Уровень ОХС (табл. 2) в контроле (n=10) практически не отличался от физиологической нормы, известной по литературным данным [7, 11]. При ОС (n=10) этот показатель также достоверно не отличался от значений контроля (n=10).

При ГС (n=10) уровень ОХС достоверно повышался на 16,2% ($p \leq 0,05$; табл. 2), при этом данный показатель выходил за пределы физиологической нормы [7, 11], т. е. наблюдалась гиперхолестеринемия. Это может быть связано с нарушением подвижности, отсутствием активной мышечной деятельности и работы, низкими энергозатратами в условиях гипокинезии, что препятствует расходу ОХС в организме и способствует его накоплению. Повышение уровня ОХС, согласно существующим представлениям [10], свидетельствует о мобилизации ТГ из жировых депо и увеличении атерогенного риска, а полученные результаты согласуются с литературными данными относительно влияния гипокинезии на уровень ОХС.

В условиях воздействия ОС-ГС (n=10) уровень ОХС не отличался от контрольной группы.

В условиях воздействия ГС-ОС (n=10) уровень ОХС достоверно повышался на 15,4% относительно контрольной группы ($p \leq 0,05$; табл. 2), т. е. наблюдалась гиперхолестеринемия, которая незначительно ослаблялась последующим ОС. Наблюдаемые

Таблица 2. Показатели липидного обмена у крыс в условиях воздействия острого и хронического гипокинетического стресса и их комбинаций

Table 2. Lipid metabolism indices in rats under acute and chronic hypokinetic stress and their combinations

Показатель	Контроль	ОС	ГС	ОС-ГС	ГС-ОС
Общий холестерин, ммоль/л	1,77±0,12 100,0%	1,64±0,10 92,5%	2,06±0,09* 116,2%	1,94±0,12 109,5%	2,04±0,10* 115,4%
Триглицериды, ммоль/л	0,98±0,07 100,0%	0,91±0,08 93,1%	1,20±0,07** 122,8%	1,10±0,10 111,8%	1,17±0,09* 119,0%
ЛПНП, ммоль/л	0,78±0,09 100,0%	0,67±0,06 85,9%	1,02±0,07* 130,8%	0,96±0,10 123,1%	1,14±0,09** 146,2%
ЛПВП, ммоль/л	0,54±0,05 100,0%	0,56±0,06 103,7%	0,49±0,05 90,7%	0,48±0,04 88,9%	0,46±0,09 85,2%

Примечание: * ** — достоверность различий по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$ соответственно.

Note: *, ** — statistically significant compared to the control at $p \leq 0.05$ and $p \leq 0.01$ respectively.

нарушения ЛО могут быть свидетельством развития ряда неблагоприятных патологических состояний в организме. Так, данное явление может сопровождать гипотиреоз, гиперинсулинемию, нарушения функций поджелудочной железы и печени [12].

Триглицериды (ТГ). Уровень ТГ в контрольной группе (n=10) и у животных, подвергавшихся воздействию ОС (n=10), достоверно не отличался между собой (табл. 2).

После воздействия ГС (n=10) уровень ТГ достоверно вырос на 22,8% ($p \leq 0,01$; табл. 2) относительно контрольной группы, что свидетельствует о выраженной гипертриглицеридемии и подтверждает высказанное выше предположение о мобилизации ТГ из жировых депо в условиях воздействия данной комбинации стресс-факторов. Гипертриглицеридемия может отражать состояние гипотиреоза, нарушения функций поджелудочной железы, почек, печени [12].

В условиях воздействия ОС-ГС (n=10) уровень ТГ достоверно не отличался от контрольной группы.

В условиях воздействия ГС-ОС (n=10) уровень ТГ достоверно повышался на 19% относительно контрольной группы ($p \leq 0,05$; табл. 2), т. е. в результате хронического воздействия наблюдалась гипертриглицеридемия, которая незначительно ослаблялась последующим острым стрессом.

ЛПНП. Концентрация ЛПНП в контрольной группе (n=10) находилась в грани-

цах физиологической нормы (табл. 2) [11]. При остром стрессе (n=10) этот показатель практически не отличался от значений контроля (n=10).

При воздействии ГС и различных комбинаций ОС и ГС уровень ЛПНП достоверно возрастал (табл. 2): на 30,8% ($p \leq 0,05$) при воздействии ГС (n=10), на 46,2% — ГС-ОС (n=10). Последний оказывал наиболее выраженный эффект на уровень ЛПНП, свидетельствующий о наибольшем атерогенном действии [12] данной комбинации стресс-факторов.

ЛПВП. Как видно из табл. 2, у всех ЛПВП у всех групп животных — контрольной и со стрессорным воздействием различной длительности и интенсивности и их комбинаций — данный показатель не отличался от физиологической нормы [11].

Результаты измерений показателей углеводно-энергетического обмена в сыворотке крови крыс в норме, в условиях ОС, ГС, ОС-ГС, ГС-ОС и их комбинированного воздействия представлены в табл. 3.

Глюкоза. Уровень глюкозы (табл. 3) контрольной группы животных (n=10) и при ОС (n=10) практически не отличался от физиологической нормы [11].

При ГС (n=10) уровень глюкозы достоверно повышался на 23,8% ($p \leq 0,01$; табл. 3), данный показатель существенно превышал физиологическую норму — наблюдалась выраженная гипергликемия. Это может быть связано с нарушением подвижности,

Таблица 3. Показатели углеводно-энергетического обмена у крыс в условиях воздействия острого и хронического гипокинетического стресса и их комбинаций

Table 3. Carbohydrate-energy metabolism indices in rats under acute and chronic hypokinetic stress and their combinations

Показатель	Контроль	ОС	ГС	ОС-ГС	ГС-ОС
Глюкоза, г/л	3,79±0,16 100,0%	4,18±0,21 110,2%	4,69±0,17** 123,8%	4,81±0,19** 127,0%	4,68±0,24** 123,5%
Лактат-дегидрогеназа, Ед./л	360,00±23,33 100,0%	428,41±25,00* 119,0%	462,60±19,98** 128,5%	432,72±17,67* 120,2%	493,20±23,42** 137,0%
Креатинин-киназа, Ед./л	195,09±28,07 100,0%	177,53±25,26 91,0%	130,71±16,84* 67,0%	122,52±22,46* 62,8%	115,10±27,8* 59,0%

Примечание: *, ** — достоверность различий по сравнению с контролем при $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$ соответственно.
Note: *, ** — statistically significant compared to the control at $p \leq 0.05$ and $p \leq 0.01$ respectively.

отсутствием активной мышечной деятельности и работы, низкими энергозатратами в условиях гипокинезии и с мобилизацией глюкозы из депо в условиях ограничения доступа к пище. Это препятствовало расходу глюкозы в организме и способствовало её накоплению. Также в условиях нарушения БО, которое, как было показано выше, происходило при таком виде стресса, могло негативно отразиться на функциональном состоянии β -клеток поджелудочной железы и, следовательно, на продукции инсулина [9]. Согласно данным [1], выраженная гипергликемия наблюдается и при более кратковременной иммобилизации (в течение 8 сут по 4 ч) у активных крыс на 1-е и у пассивных на 3-и сут иммобилизации. В нашем случае стрессорное воздействие, усиленное в 5 раз по длительности, приводило к более устойчивым изменениям метаболизма глюкозы.

В условиях воздействия ОС-ГС ($n=10$) уровень глюкозы был существенно выше, чем в контрольной группе (почти на 27%; $p \leq 0,01$; табл. 3). По-видимому, превентивное воздействие ОС могло активировать САС организма, метаболические процессы и усилить мобилизацию глюкозы из депо во время ОС и в начальную фазу последовавшего за ним ГС. Затем действие ГС снизило расход глюкозы на двигательную активность, а мобилизация глюкозы из депо, скорее всего, продолжилась из-за частичного голодания, запуска стрессорных гормональных реакций и нарушений функций органов пищеварения, и, возможно, в результате недостаточной секреции инсулина.

В условиях комбинированного воздействия ГС-ОС ($n=10$) уровень глюкозы достоверно повышался на 23,5% относительно контрольной группы ($p \leq 0,01$; табл. 3), т. е. в результате хронического воздействия наблюдалась гипергликемия, которая незначительно ослаблялась последующим ОС, в результате которого мог произойти частичный расход глюкозы на мышечную

работу во время плавания. Наблюдаемые нарушения углеводного обмена могут быть свидетельством развития ряда неблагоприятных патологических состояний в организме. Так, данное явление может сопровождать нарушения функций поджелудочной железы и печени [12]. Указанные изменения свидетельствует о выраженном эффекте ГС на рост уровня глюкозы в крови и её мобилизации из гликогена печени.

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ). Данный показатель отражает скорость процессов лактатного анаэробного энергообразования в мышцах в условиях интенсивной мышечной работы, определяет готовность анаэробной системы энергообеспечения организма к высокой физической нагрузке [4, 5]. Уровень ЛДГ в контрольной группе ($n=10$) был в пределах физиологической нормы (табл. 3) [11].

В группах животных (табл. 3), подвергавшихся воздействию ОС ($n=10$), ГС ($n=10$), ОС-ГС ($n=10$), ГС-ОС ($n=10$), наблюдалось достоверное увеличение активности ЛДГ на 19% ($p \leq 0,05$), 28,2% ($p \leq 0,01$), 20,2% ($p \leq 0,05$) и 37% ($p \leq 0,01$) относительно контроля соответственно. Это свидетельствует об увеличении ЛДГ анаэробного механизма энергообразования в мышцах в условиях стрессорного воздействия факторов различной длительности и интенсивности и о снижении окисления глюкозы в условиях гипокинезии. В условиях ОС при повышенном расходе глюкозы может наблюдаться усиление путей альтернативного энергообразования, в частности лактатдегидрогеназного, в связи с повышенными энергозатратами.

Креатининкиназа (КК). Креатинфосфокиназный механизм образования энергии рассматривается как биохимический маркер срочной адаптации [5]. В контрольной группе ($n=10$) и при ОС ($n=10$) активность КК находилась в границах физиологической нормы (табл. 3), известной по литературным данным [7].

При воздействии ГС и различных комбинаций ОС и ГС активность КК достоверно уменьшалась ($p \leq 0,05$, табл. 3): на 33% — при воздействии ГС ($n=10$), на 37,2% — комбинации ОС-ГС ($n=10$) и на 41% — ГС-ОС ($n=10$). Последняя комбинация оказывала наиболее выраженный эффект на уровень активности КК, свидетельствующий о наибольшем снижении креатининкиназного анаэробного механизма энергообразования в условиях такой комбинации стрессирующих факторов [12].

В целом, снижение активности КК при использовании различных видов стресса и их комбинаций указывает на снижение мышечной массы (прежде всего, сердечной мышцы), интоксикацию печени продуктами метаболизма, снижение креатининкиназного анаэробного механизма энергообразования и адаптивных возможностей организма [12].

Выводы

1. ОС не оказывает существенного влияния на показатели БО лабораторных крыс, а ГС и его комбинации с ОС снижают показатели БО, являясь причиной отрицательного азотистого баланса в организме. Снижение показателей БО усиливается в ряду: ОС-ГС (достоверно снижался лишь креатинин) — ГС (достоверное снижение уровня ОБ, мочевины, МК и креатинина) — ГС-ОС (достоверное снижение уровня ОБ, альбумина, мочевины, МК и креатинина).

2. ОС не оказывает существенного влияния на ЛО лабораторных крыс, а ГС и его комбинации с ОС повышают показатели ЛО, являющиеся факторами атерогенеза в организме (уровень ОХС, ТГ, ЛПНП). Степень атерогенного риска увеличивалась в ряду: ОС-ГС — ГС (достоверно повышался уровень ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПНП), ГС-ОС (достоверно повышался уровень ОХС, ТГ, ЛПНП).

3. ГС и его комбинации с ОС достоверно повышали уровень глюкозы и снижали креатининкиназный механизм анаэробного энергообразования. ОС и ГС и их комбинации достоверно увеличивали ЛДГ механизм анаэробного энергообразования, что свидетельствует о повышении готовности организма к мышечным нагрузкам в условиях стресса. Более выраженный характер изменений активности ЛДГ наблюдался при воздействии ГС и ГС-ОС.

4. Показатели БО и ЛО, ЛДГ механизма анаэробного энергообразования в условиях стресса подвержены модифицирующему влиянию других факторов при их превентивном воздействии — «перекрёстной адаптации». Изменения УЭО и креатининкиназного анаэробного механизма энергообразования в условиях стресса определяются действием наиболее сильнейшего фактора и не подвержены адаптационным перестройкам под влиянием превентивного воздействия более слабого фактора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Абрамова А.Ю., Перцов А.С., Коплик Е.В., Перцов С.С. Влияние экспериментального хронического стресса на состояние углеводного обмена у крыс с разными характеристиками поведения. *Бюллетень медицинской науки*. 2018;9(1):21–25. [Abramova A.Yu., Pertsov A.S., Koplik E.V., Pertsov S.S. Vliyanie eksperimental'nogo khronicheskogo stressa na sostoyanie uglevodnogo obmena u krys s raznymi kharakteristikami povedeniya [Influence of experimental chronic stress on the state of carbohydrate exchange in rats with different characteristics of behavior]. *Byulleten' meditsinskoy nauki [Bulletin of Medical Science]*. 2018;9(1):21–25. (In Russian)].
2. Агаджанян Н.А., Коновалова Г.М., Ожева Р.Ш., Уракова Т.Ю. Воздействие внешних факторов на формирование адаптационных реакций организма человека. *Новые технологии*. 2010;2:142–144. [Aghajanian N.A., Konovalova G.M., Ozheva R.S., Urakova T.Y. Vozdeystvie vneshnikh faktorov na formirovanie adaptatsionnykh reaktsiy organizma cheloveka [The effect of external factors

- on the formation of adaptive reactions in human body]. *Novye tekhnologii* [New Technologies]. 2010;2:142–144. (In Russian)].
- Бородин Е.А. Биохимия и клиническая лабораторная диагностика. Благовещенск: Амурская ГМА Минздрава России, 2021. [Borodin E.A. *Biokhimiya i klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Biochemistry and clinical laboratory diagnostics]. Blagoveshchensk: Amurskaya GMA Minzdrava Rossii, 2021. (In Russian)].
 - Бутова О.А., Масалов С.В. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Биология*. 2011;1:123–128. [Butova O.A., Masalov S.V. Adaptatsiya k fizicheskim nagruzkam: anaerobnyy metabolizm myshechnoy tkani [Adaptation to physical exercise: Anaerobic metabolism of muscular tissue]. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo. Biologiya* [Vestnik of Lobachevsky University of Nizhni Novgorod. Biology]. 2011;1:123–128. (In Russian)].
 - Ганеева Л.А., Скрипова В.С., Касатова Л.В., Набиуллина Р.М., Абрамова З.И. Оценка некоторых биохимических параметров энергетического обмена у студентов-легкоатлетов после продолжительной нагрузки. *Ученые записки Казанского университета. Серия Естественные науки*. 2013;155(1):40–49. [Ganeeva L.A., Skripova V.S., Kasatova L.V., Nabiullina R.M., Abramova Z.I. Otsenka nekotorykh biokhimicheskikh parametrov energeticheskogo obmena u studentov-legkoatletov posle prodolzhitel'noy nagruзки [Assessment of some biochemical parameters of energy metabolism in student-athletes after prolonged exercise]. *Uchenye zapiski Kazanskogo universiteta. Seriya Estestvennyye nauki* [Proceedings of Kazan University. Natural Sciences Series]. 2013;155(1):40–49. (In Russian)].
 - Глазачев О.С., Крыжановская С.Ю. Адаптационная медицина: стратегия психофизиологического приспособления человека к критически измененной окружающей среде. *Вестник Международной академии наук. Русская секция*. 2019;1:48–55. [Glazachev O.S., Kryzhanovskaya S.Yu. Adaptatsionnaya meditsina: strategiya psikhofiziologicheskogo prispособleniya cheloveka k kriticheski izmenennoy okruzhayushchey srede [Adaptive medicine: Human psychophysiological adaptation strategy to a critically altered environment]. *Vestnik Mezhdunarodnoy akademii nauk. Russkaya sektiya* [Herald of the International Academy of Science. Russian Section]. 2019;1:48–55. (In Russian)].
 - Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. Киев: Вища школа, 1983. [Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zahariya E.A. *Laboratornye zhivotnye. Razvedenie, sodержание, ispol'zovanie v eksperimente*. Kiev: Vishcha shkola, 1983. (In Russian)].
 - Зенько М.Ю., Рыбникова Е.А. Перекрёстная адаптация: от Ф.З. Меерсона до наших дней. Ч. 1. Адаптация, перекрестная адаптация и перекрестная сенсibilизация. *Успехи физиологических наук*. 2019;50(4):3–13. [Zenko M.Yu., Rybnikova E.A. Perekrestnaya adaptatsiya: ot F.Z. Meersona do nashikh dnei. Ch. 1. Adaptatsiya, perekrestnaya adaptatsiya i perekrestnaya sensibilizatsiya [Cross adaptation: From F.Z. Meerson to the modern state of the problem. Part 1. Adaptation, cross-adaptation and cross-sensitization]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk* [Achievements of physiological sciences]. 2019;50(4):3–13. (In Russian)]. DOI: 10.1134/S0301179819040088.
 - Клёнова Н.А. Биохимия патологических состояний. Самара: Самарский университет, 2006. [Klyonova N.A. *Biokhimiya patologicheskikh sostoyaniy* [Biochemistry of pathological conditions]. Samara: Samarskiy universitet Publ., 2006. (In Russian)].
 - Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб.: Питер, 1995. [Klimov A.N., Nikulcheva N.G. *Lipidy, lipoproteidy i ateroskleroz* [Lipids, lipoproteins and atherosclerosis]. Saint-Petersburg: Piter Publ., 1995. (In Russian)].
 - Макаров В.Н., Макарова М.Н. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. СПб.: ЛЕМА, 2013. [Makarov V.N., Makarova M.N. *Spravochnik. Fiziologicheskie, biokhimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimental'nykh zhivotnykh* [Guide. Physiological, biochemical and biometric indicators of the norm of experimental animals]. Saint-Petersburg: LEMA Publ., 2013. (In Russian)].
 - Небыльцова О.В., Климова Ж.А., Носенко Г.А., Бойко И.В., Клишняя М.А., Чернышова Л.А., Князева Л.П., Маликова С.В., Данилова И.Е., Абашева С.Н., Дегтяренко О.А., Прищепа Л.А. Лабораторный справочник Синэво. Киев: Доктор-Медиа, 2011. [Nebylcova O.V., Klimova Zh.A., Nosenko G.A., Bojko I.V., Klishnya M.A., Chernyshova L.A., Knyazeva L.P., Malikova S.V., Danilova I.E., Abasheva S.N., Degtyarenko O.A., Prishchepa L.A. *Laboratornyy spravochnik Sinevo* [Synevo Laboratory Reference]. Kiev: Doktor-Media Publ., 2011. (In Russian)].
 - Allain C., Poon L., Chan G., Richmond W., Fu C. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin. Chem*. 1974;20(4):470–475.
 - Barcham D., Trinder P. An improved color reagent for the determination of blood glucose by the oxidase system. *Analyst*. 1972;97(151):142–145. DOI: 10.1039/ah9729700142.

15. Barr D.P., Russ E.M., Eder H.A. Protein-lipid relationships in human plasma. II. In atherosclerosis and related conditions. *Am. J. Med.* 1951;11(4):480–493. DOI: 10.1016/0002-9343(51)90183-0.
16. Burtis C.A., Ashwood E.R., Bruns D.E. *Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. 5th ed.* St. Louis: Elsevier, 2012.
17. Cornall A.G., Bardawill C.J., David M.M. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. *J. Biol. Chem.* 1949;177(2):751–766.
18. Fossati P., Prencipe L., Berti G. Use of 3,5-dichloro-2-hydroxybenzenesulfonic acid/4-aminophenazone chromogenic system in direct enzymic assay of uric acid in serum and urine. *Clin. Chem.* 1980;26(2):227–231.
19. Henry R.J., Chiamori N., Golub O.J., Berkman S. Revised spectrophotometric methods for the determination of glutamic-oxalacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase, and lactic acid dehydrogenase. *Am. J. Clin. Path.* 1960;34:381–398. DOI: 10.1093/ajcp/34.4_ts.381.
20. Nauk M., Wiebe D., Warnick G. *Measurement of high-density-lipoprotein cholesterol. Handbook of lipoprotein testing. 2nd ed.* Washington DC: AACC Press, 2001:221–244.
21. Pisani T., Gebiski C.P., Leary E.T., Warnick G.R., Ollington J.F. Accurate direct determination of low-density lipoprotein as accurate direct determination of low-density lipoprotein assay. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1995;119(12):1127–1135.
22. Porsolt R.D., McArthur R.A., Lenegre A. *Psychotropic screening procedures.* In: *Methods in Behavioral Pharmacology.* Amsterdam: Elsevier, 1993:23–51. DOI: 10.1016/B978-0-444-81444-9.50007-9.
23. Roeschlau P., Bernt E., Gruber W.A. Enzymatische Bestimmung des Gesamt-Cholesterins in serum. *Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1974;12(5):226–227.
24. Schumann G., Bonora R., Ceriotti F., Clerc-Renaud P., Ferrero C.A., Féraud G., Franck P.F., Gella F.J., Hoelzel W., Jørgensen P.J., Kanno T., Kessner A., Klauke R., Kristiansen N., Lessinger J.M., Linsinger T.P., Misaki H., Panteghini M., Pauwels J., Schimmel H.G., Vialle A., Weidemann G., Siekmann L. IFCC primary reference procedures for the measurement of catalytic activity concentrations of enzymes at 37°C. Part 3. Reference procedures for the measurement of catalytic concentrations of lactate dehydrogenase. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2002;40(6):643–648. DOI: 10.1515/CCLM.2002.111.
25. Stein W. *Creatine kinase (total activity), creatine kinase isoenzymes and variants.* In: *Clinical laboratory diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results.* Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998:71–80.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Раваева Марина Юрьевна*, к.б.н., доц.,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»;
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Черетаев Игорь Владимирович, к.б.н.,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»;
e-mail: cheretaev86@yandex.ru

Чуян Елена Николаевна, д.б.н., проф.,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»;
e-mail: elena-chuyan@rambler.ru

Галенко-Ярошевский Павел Александрович, д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»;
e-mail: Galenko.Yarochevsky@gmail.com

Marina Y. Ravaeva*, Cand. Sci. (Biol.),
Assoc. Prof., V.I. Vernadsky Crimean Federal University;
e-mail: ravaevam@yandex.ru

Igor V. Cheretaev, Cand. Sci. (Biol.), V.I. Vernadsky Crimean Federal University;
e-mail: cheretaev86@yandex.ru

Elena N. Chuyan, Dr. Sci. (Biol.), Prof.,
V.I. Vernadsky Crimean Federal University;
e-mail: elena-chuyan@rambler.ru

Pavel A. Galenko-Yaroshevskii, Dr. Sci. (Med.),
Prof., Corresponding Member of the RAS, Kuban State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia, Belgorod State National Research University;
e-mail: Galenko.Yarochevsky@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author