



## МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС НА ЭКСТРЕМАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕРМИЮ

А.Е. Ким<sup>1,\*</sup>, Е.Б. Шустов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России  
194044, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, 6

<sup>2</sup> ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России»  
192019, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 1

Исследовалась динамика базовых показателей метаболизма и перекисного окисления липидов в сыворотке крови крыс в процессе формирования состояния гипертермии (воздействие воздуха с температурой +40°C длительностью 60 мин). Установлено, что альбумин/глобулиновый коэффициент, мочевая кислота, холестерин, триглицериды, электролиты крови, а также активность ферментов аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы в условиях кратковременного теплового воздействия не имели статистически достоверных отличий от значений в состоянии нормотермии. Уровень гидроперекисей липидов и восстановленного глутатиона достоверно меняется уже во время фазы мобилизации терморегуляторных механизмов. Динамика этих показателей — стабильная, что позволяет соотнести их с собственно гипертермией.

**Ключевые слова:** гипертермия, тепловой стресс, метаболизм, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Ким А.Е., Шустов Е.Б. Метаболическая реакция организма лабораторных крыс на экстремальную гипертермию. *Биомедицина*. 2024;20(3):80–83. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-80-83>

Поступила 08.04.2024

Принята после доработки 22.04.2024

Опубликована 10.09.2024

## METABOLIC RESPONSE OF LABORATORY RATS TO EXTREME HYPERTHERMIA

Aleksey E. Kim<sup>1,\*</sup>, Evgeniy B. Shustov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia  
194044, Russian Federation, Saint Petersburg, Lebedeva Str., 6

<sup>2</sup> Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia  
192019, Russian Federation, Saint Petersburg, Bekhtereva Str., 1

The dynamics of basic parameters of metabolism and lipid peroxidation in the blood serum of rats was studied during the formation of a state of hyperthermia (exposure to air at a temperature of +40 °C for 60 min). It was found that the albumin/globulin ratio, uric acid, cholesterol, triglycerides, blood electrolytes, as well as the activity of the enzymes alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase under short-term heat exposure did not have statistically significant differences from the values in the state of normothermia. The level of lipid hydroperoxides and reduced glutathione changes significantly already during the mobilization phase of thermoregulatory

mechanisms. The dynamics of these indicators are stable, which allows these indicators to be correlated with hyperthermia itself.

**Keywords:** hyperthermia, heat stress, metabolism, lipid peroxidation, antioxidant system

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

**For citation:** Kim A.E., Shustov E.B. Metabolic Response of Laboratory Rats to Extreme Hyperthermia. *Journal Biomed.* 2024;20(3):80–83. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-20-3-80-83>

Submitted 08.04.2024

Revised 22.04.2024

Published 10.09.2024

## Введение

Воздействие на организм человека высокой температуры, приводящее к развитию состояния гипертермии, — один из типовых экстремальных факторов, существенно влияющих на функциональное состояние и возможность выполнения профессиональной деятельности [3]. В литературе в основном описаны изменения показателей метаболизма на тепловое воздействие, но полученные разными авторами данные зачастую являются противоречивыми, что во многом связано с нестандартизированностью как самого теплового воздействия, так и разными уровнями сформированной в организме гипертермии [1, 2, 5].

В связи с этим **целью** исследования была конкретизация данных о метаболическом ответе организма в разные фазы формирования гипертермии.

## Материалы и методы

20 белых крыс с введённым в прямую кишку ректальным температурным датчиком в индивидуальных фиксирующих пластиковых пеналах помещались в термостат, в котором поддерживались следующие условия: температура воздуха — +40°C, относительная влажность воздуха — 35–37%. Забор биологического материала у животных осуществлялся из хвостовой вены до начала гипертермии, а также на 20, 40 и 60-й мин теплового воздействия. Определение биохимических показателей производили

на биохимическом анализаторе А-25 фирмы «BioSystems» (Испания) с использованием наборов фирмы «BioSystems» и «Randox» (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза). Определение показателей перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной системы осуществляли в гемолизате эритроцитов [4].

## Результаты и их обсуждение

Результаты определения основных метаболических показателей животных представлены в таблице.

Кластерный анализ позволил объединить изученные показатели метаболизма лабораторных животных в условиях экстремальной гипертермии в четыре группы, условно названных нами как «белковая», «печёночная», «электролитная», «антиоксидантная». В белковом кластере более тесно ассоциированы лактатдегидрогеназа, общий белок, мочевая кислота, альбумины и глобулины, для которых выявлены слабые положительные корреляционные связи. В то же время активность щелочной фосфатазы и альбумин/глобулиновый коэффициент с ядром этого кластера связаны отрицательными корреляционными связями. В структуре печёночного кластера ядро положительно коррелирующих показателей образуют аламинотрансфераза, мочевины, триглицериды, билирубин и креатинин, в то время как холестерин, натрий и щелочная фосфатаза образуют отрицательно коррелирующий полюс данного кластера. В электролит-

**Таблица.** Базовые показатели метаболизма у белых крыс в различные фазы перегревания в термокамере при температуре воздуха +40°C (средние по группе, M±m, n=10)

**Table.** Basic metabolic parameters in white rats during various phases of overheating in a thermal chamber at an air temperature of +40°C (group averages, M±m, n=10)

Показатель	Нормотермия	Гипертермия 40 мин	Гипертермия 60 мин
Белковый обмен			
Альбумины	37,7±2,4	33,0±2,0	32,5±1,5*
Глобулины	26,0±1,4	21,9±3,0*	23,9±1,0*
Общий белок	63±3	55±1**	53,5±2,5*
Креатинин	104±4,6	108±5,7	85±2,4*
Мочевина	7,1±1,7	3,6±0,5*	3,95±1,5*
Глюкоза	7,0±0,4	7,7±0,2*	6,9±0,7
Билирубин общий	11,9±7,8	9,8±8,1	6,2±2,0*
Щелочная фосфатаза	329±257	256±185	83±14**
Глутатионредуктаза	0,71±0,09	0,73±0,11	0,92±0,13 *
Гидроперекиси	27,3±0,7	43,5±1,4**	45,9±1,1**
Глутатион восстановленный	22,2±2,2	8,9±0,9*	8,9±0,9*
Малоновый диальдегид	15,9±1,0	18,3±1,2	18,9±1,2*

**Примечание:** в таблицу включены только показатели, имеющие достоверную динамику в ходе исследования. Отличия от группы интактных животных достоверны по критерию Вилкоксона — Манна — Уитни, \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ .

**Note:** the table includes only the parameters that showed reliable dynamics during the study. Differences from the group of intact animals are reliable according to the Wilcoxon — Mann — Whitney criterion, \* —  $p < 0.05$ , \*\* —  $p < 0.01$ .

ном кластере более тесно коррелирующее ядро составляет аспаргатаминотрансфераза, калий и глюкоза, в то время как хлориды и кальций образуют отрицательно коррелирующий полюс этого кластера. Связующим звеном между белковым и печёночным кластерами является щелочная фосфатаза, что подчёркивает особую маркерную роль активности этого фермента при гипертермии. В антиоксидантном кластере положительный полюс был представлен супероксиддисмутазой и глутатионпероксидазой, отрицательный — гидроперекисями липидов.

## Заключение

Выявленные изменения белкового обмена и активности ферментов свидетельствуют об активации в условиях гипертермии катаболизма белков на фоне угнетения их

синтеза и о высокой термолабильности ряда печёночных ферментов, в особенности щелочной фосфатазы, что позволяет рассматривать этот фермент как маркер ассоциированных с гипертермией нарушений метаболизма.

Показано, что уровень гидроперекисей липидов и восстановленного глутатиона достоверно меняются уже через 20 мин теплового воздействия, т. е. ещё во время первой фазы теплового воздействия — мобилизации терморегуляторных механизмов. Динамика этих показателей стабильная, что позволяет соотнести их с собственно гипертермией, а не реакцией на стрессовый стимул. Чем выше достигнутый уровень ректальной температуры животных, тем выше уровень гидроперекисей липидов и ниже уровень восстановленного глутатиона.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Козлов Н.Б. *Гипертермия: биохимические основы патогенеза, профилактики, лечения*. Воронеж: Изд-во Воронежского университета, 1990:102. [Kozlov N.B. *Gipertermiya: biokhimicheskie osnovy patogeneza, profilaktiki, lecheniya* [Hyperthermia: Biochemical basis of pathogenesis, prevention, treatment]. Voronezh: Izd-vo Voronezhskogo universiteta, 1990:102. (In Russian)].
2. Новиков В.С., Голянич В.В., Шустов Е.Б. *Физиология экстремальных состояний*. СПб.: Наука, 1998:247. [Novikov V.S., Golyanich V.V., Shustov E.B. *Fiziologiya ekstremal'nykh sostoyanii* [Physiology of extreme states]. Saint Petersburg: Nauka Publ., 1998:247. (In Russian)].
3. Новиков В.С., Сороко С.И., Шустов Е.Б. *Дезадаптационные состояния человека при экстремальных воздействиях и их коррекция*. СПб.: Политехника-принт, 2018:548. [Novikov V.S., Soroko S.I., Shustov E.B. *Dezadaptatsionnye sostoyaniya cheloveka pri ekstremal'nykh vozdeistviyakh i ikh korrektsiya* [Maladaptive states of a person under extreme influences and their correction]. Saint Petersburg: Politekhnik-a-print Publ., 2018:548. (In Russian)].
4. Портяная Н.И., Осипенко Б.Г., Москадынова Г.А., Новохатский Н.К., Гушина А.А., Черняк Ю.И., Добролюбова Б.А. *Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте*. Иркутск: Изд-во Иркутского государственного университета, 1990:213. [Portyanaya N.I., Osipenko B.G., Moskadynova G.A., Novokhatskii N.K., Gushchina A.A., Chernyak Yu.I., Dobrolyubova B.A. *Biokhimicheskie issledovaniya v toksikologicheskom eksperimente* [Biochemical studies in a toxicological experiment]. Irkutsk: Izd-vo Irkutskogo gosudarstvennogo universiteta, 1990:213. (In Russian)].
5. Шепелев А.П. Влияние острого физического перегревания животных на процессы перекисного окисления липидов. *Вопросы медицинской химии*. 1976;22(1):47–51. [Shepelev A.P. Vliyanie ostrogo fizicheskogo peregrevaniya zhivotnykh na protsessy perekisnogo okisleniya lipidov [The influence of acute physical overheating of animals on the processes of lipid peroxidation]. *Voprosy meditsinskoj khimii* [Question of medical chemistry]. 1976;22(1):47–51. (In Russian)].

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Ким Алексей Евгеньевич\***, к.м.н., доц., ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России;  
**e-mail: alexpann@mail.ru**

**Шустов Евгений Борисович**, д.м.н., проф., ФГБУ «Научно-клинический центр токсикологии им. академика С.Н. Голикова ФМБА России»;  
**e-mail: shustov-msk@mail.ru**

**Aleksey E. Kim\***, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Military Medical Academy named after S.M. Kirov of the Ministry of Defense of Russia;  
**e-mail: alexpann@mail.ru**

**Evgeniy B. Shustov**, Dr. Sci. (Med.), Prof., Golikov Research Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia;  
**e-mail: shustov-msk@mail.ru**

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author