



Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане»

Д.Г. Иванов, Н.В. Александровская, Е.А. Афонькина, П.В. Ерошкин,
А.Н. Семенов, Д.В. Бусыгин

ФГУП «НЦ «Сигнал», Москва

Контактная информация: Иванов Дмитрий Геннадьевич, dg1983@myrambler.ru

Изучались адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении в течение четырех недель тренировочной (бег на тредбане 20 мин со скоростью 15 м/мин и углом подъема 15° 4 дня в неделю) и тестовой (бег до отказа с ускорением $0,6 \text{ м/мин}^2$, начальной скоростью 12 м/мин и углом подъема 15° 1 день в неделю) физических нагрузок. По результатам определения динамики уровня глюкозы и лактата в крови тестовая нагрузка соответствовала нагрузкам аэробной околомаксимальной зоны мощности, тренировочная – нагрузкам аэробной средней или низкой зон мощности. Адаптация к нагрузке в виде увеличения длительности бега до отказа была связана с гипертрофией мышц, увеличением числа эритроцитов в крови, уменьшением среднего объема эритроцита и ширины распределения эритроцитов по объему, снижением числа тромбоцитов, уменьшением числа сердечных сокращений и систолического давления. Физическая нагрузка не приводила к увеличению глюкозолерантности, изменению уровня глюкозы в крови, содержания гликогена в мышце, не влияла на массу эпидидимального жира у крыс. Состояния утомления, анализируемого по массе левого надпочечника, тимуса и селезенки, уровню кортизола и мочевины в крови, активности аминотрансфераз и содержанию белка в печени, содержанию белка, молочной кислоты в мышцах, у крыс при выполнении физической нагрузки обнаружено не было.

Ключевые слова: крыса, тредбан, адаптация, физическая работоспособность.

Введение

Физическая работоспособность является интегральной характеристикой физиологического состояния, здоровья и благополучия человека. Поэтому при решении различных научных задач часто возникает необходимость моделировать многократные физические нагрузки человека на мелких лабораторных животных. Для этого в эксперименте широко применяются тредбаны.

Результаты, получаемые на моделях бега животных с использованием тредбанов, хорошо экстраполируются на человека в силу высокой гомологичности механизмов, обеспечивающих бег у человека и лабораторных животных. У человека [19] и грызунов [21] длительность выполнения бега имеет гиперболическую зависимость от скорости. Такая зависимость определяется тем, что до достижения определённого значения

скорости, называемого критической скоростью (КС), бег может выполняться человеком и животными неограниченно долго. Энергетически такая нагрузка обеспечивается за счёт аденозинтрифосфата (АТФ), получающегося в основном в результате аэробного окисления глюкозы. При этом уровень лактата, как меры анаэробного метаболизма глюкозы, у человека [7] и животных [21] в среднем не повышается до 4 ммоль/л, уровень потребления кислорода не превышает 79-80% от максимального потребления кислорода (VO_{2max}) [11, 18, 19]. При беге с критической скоростью у человека и мелких лабораторных животных регистрируется состояние, когда достигается максимально возможный уровень лактата в крови в результате равновесия процессов его поступления в кровь и захвата из крови [18, 21], которое определяется как максимальное устойчивое состояние по лактату (МУСЛ). В среднем, МУСЛ у человека и животных примерно равно 4 ммоль/л [15, 20] и соответствует уровню потребления кислорода 79-80% от VO_{2max} [11, 18, 19]. Бег со скоростью выше КС резко усиливает аэробное окисление глюкозы, что внешне проявляется в возрастании потребления кислорода у человека и животных [9, 19], а также запускает механизмы ресинтеза АТФ в результате анаэробного метаболизма глюкозы, сопровождающиеся образованием лактата. Это ведёт к быстрому накоплению лактата в крови и развитию утомления [18, 21]. КС и МУСЛ являются мерой аэробной работоспособности человека и животных [19, 21]. Это позволяет разделить физические нагрузки на низко- и высокоинтенсивные, адаптация к которым сопровождается разными биохими-

ческими и физиологическими сдвигами в организме. У человека [11] и животных [16] адаптация к нагрузкам разной интенсивности протекает схожим образом.

Некоторые авторы используют более детальную классификацию физических упражнений человека, выделяя 5 зон мощности аэробной нагрузки [5]. Нагрузки длительностью 3-10 мин, обеспечиваемые аэробной системой на 20-40%, относятся к зоне максимальной аэробной мощности. Потребление кислорода при выполнении таких нагрузок составляет 95-100% от VO_{2max} . Нагрузки длительностью 10-30 мин соответствуют зоне околорексимальной аэробной мощности (85-90% от VO_{2max}), вклад аэробной системы в их выполнение составляет 70-80%. Нагрузки длительностью 30-120 мин, обеспечиваемые аэробной системой на 95%, соответствуют зоне субмаксимальной аэробной мощности (70-80% от VO_{2max}). Нагрузки предельной длительности и мощности (120-240 мин, до 58 кДж/мин) принадлежат зоне средней аэробной мощности (55-65% от VO_{2max}), вклад аэробной системы в их энергообеспечение составляет 98%. К зоне малой аэробной мощности (<50% от VO_{2max}) относятся нагрузки длительностью более 240 мин, обеспечиваемые на 100% за счёт аэробной системы. При этом адаптационные изменения к аэробным нагрузкам различных зон мощности также являются специфичными [5].

Процесс моделирования предполагает установление соответствия между моделью и прототипом [2]. В случае моделирования физических нагрузок для валидации каждой конкретной лабораторной модели необходимо опреде-

лить тип нагрузки у животных, изучить адаптационные изменения показателей, характеризующих состояние органов и систем организма животных при выполнении этой физической нагрузки, а также установить эффект тренировок на способность выполнять нагрузку. Это позволяет судить о характере нагрузки и конструктивной валидности методики, расширяет возможность экстраполяции данных с животных на человека.

Вместе с этим регулярные физические нагрузки в виде бега до отказа могут стрессировать животных [23], вызывать повышение катаболизма белка в мышцах и повреждение мышечных волокон [27] и, в целом, приводить к состоянию хронического утомления, что также требуется учитывать при моделировании физических нагрузок в эксперименте.

Целью данной работы было проанализировать тип тестовой нагрузки, а также адаптационные изменения и степень утомления у крыс в ходе выполнения ежедневных физических нагрузок 5 дней в неделю в течение 4-х недель в методике «Бег на тредбане», используемой нами для моделирования работоспособности человека в эксперименте на животных.

Материалы и методы

Исследование проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 200-300 г, полученных из филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России и прошедших 14-дневный карантин. Содержание и обращение с животными в эксперименте соответствовали приказу Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей

лабораторной практики». Животные содержались по 6 особей в клетках 1500U Eurostandart type IV S (Tecniplast, Италия) при температуре воздуха 20-22°C, относительной влажности 40-60%, световом режиме 12:12 с включением света в 8⁰⁰, потребляли корм ПК-120 (ООО «Лабораторкорм», Россия) и воду при свободном доступе. Депривация корма осуществлялась за 2 ч до физических нагрузок и за 12 ч до теста глюкозоле-рантности или выведения из эксперимента.

Экспериментальное исследование проводили в пяти сериях. Физическая нагрузка, выполняемая животными, во всех сериях была одинаковой.

Методику «Бег на тредбане» выполняли с использованием тредбана для крыс «Exer 3/6 Open Treadmill» (Columbus Instruments, США). Перед началом исследования крыс обучали бегу на тредбане: ежедневно в течение 4-х дней проводили ознакомительные тренировки бега со скоростью 12 м/мин в течение 10-ти мин.

После окончания курса ознакомительных тренировок проводили фоновое тестирование (далее – фон) работоспособности животных, формировали группы и начинали эксперимент. Физическую работоспособность животных определяли один раз в неделю, с 9⁰⁰ до 12⁰⁰. При этом первые 3 мин животное бежало со скоростью 12 м/мин, затем включали ускорение движения ленты 0,6 м/мин². При появлении признаков утомления животных, выражавшихся в неспособности поддерживать равномерный бег на тредбане (бег 7 сек вниз дорожки и/или 10 подряд неудачных попыток возобновить бег после падения на электроды, находящиеся под напря-

жением), электроды отключали. После этого наблюдали бег животного до отказа, т.е. до посадки на выключенные электроды. Длительность бега до появления признаков утомления и до отказа регистрировали секундомером с точностью 1 с.

Работоспособность животных тестировали 5 раз: в фоне, на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки эксперимента. 4 дня в неделю в нетестовые дни ежедневно с 9⁰⁰ до 12⁰⁰ животные подвергались тренировочным нагрузкам в виде бега в течение 20 мин со скоростью 15 м/мин. В течение всего эксперимента угол подъёма ленты относительно плоскости земли был равным 15°.

В первой серии исследовали динамику уровня глюкозы и лактата в крови крыс при однократном выполнении животными тестовой нагрузки. Для этого 12 животных, обученных бегу на тредбане, делили на 3 группы по 4 особи в каждой. Перед началом бега у всех животных из хвостовой вены капилляром отбирали 10 мкл крови для анализа базального уровня глюкозы и лактата (точка T0). После этого животных подвергали тестовой нагрузке на тредбане. У одной группы крыс повторный забор крови для анализа глюкозы и лактата проводили через 3 мин нагрузки (точка T2) в момент включения ускорения, у второй группы крыс забор крови осуществляли в момент появления признаков утомления (точка T3), соответствующий отключению электродов, у третьей группы кровь отбирали сразу после посадки животного на выключенные электроды (точка T4). Эксперимент повторяли 3 раза через двое суток, которые отводили для восстановления животных, при

этом время забора крови до нагрузки оставляли неизменным, а время повторного забора крови у животных в группах меняли по методу латинского квадрата. Уровень глюкозы и лактата определяли электрохимическим методом на аппарате «Dr. Meller» (Германия) с использованием реагентов «DiaSys» (Германия).

Во второй серии изучали влияние физической нагрузки на массу тела животных, систолическое (СД), диастолическое кровяное давление (ДД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Для этого животных делили на 2 группы по 12 животных: «сидячую» и «тренирующуюся». Крысы тренирующейся группы подвергались физической нагрузке, как описано выше. У крыс обеих групп ежедневно определяли массу тела с точностью до 1 г. Перед тренировкой животных на 9-е, 16-е, 23-и и 29-е сутки у 6-ти крыс в каждой группе измеряли СД и ДД (в мм.рт.ст.) и ЧСС (в уд/мин) фотоплетизмографическим методом [20], как среднее по результатам 10-ти измерений. Температура подогрева держателя составляла 30°C.

В третьей серии исследовали влияние физической нагрузки на относительную массу органов, гематологические и биохимические показатели, характеризующие состояние углеводного обмена и степени утомления. Животные были разделены на сидячую (n=29) и тренирующуюся группы (n=36). Крысы тренирующейся группы подвергались физической нагрузке, как описано выше. Тренирующихся животных выводили из эксперимента декапитацией на следующий день после каждого тестирования, вместе с ними выводили часть «сидячих» крыс.

Для весового анализа органов у декапитированных животных забирали тимус, левый надпочечник, селезёнку, правую и левую трёхглавые мышцы голени, эпидидимальный жир с двух сторон.

Кровь для гематологического анализа отбирали в пластиковые пробирки фирмы «Vacuette» (Австралия) с напылением K_3 ЭДТА. Гематологические показатели крови анализировали не позже чем через 1 ч на ветеринарном гематологическом анализаторе «Exigo» (Boule Medical, Швеция).

Для биохимического анализа кровь животных отбирали в пластиковые пробирки с активатором свертывания крови «Z Serum Clot Activator» (Vacuette, Австралия). Образцы крови выдерживали 30 мин при комнатной температуре, затем центрифугировали в течение 15 мин при 2800 об/мин. Полученную сыворотку замораживали и хранили при -20°C до использования. В сыворотке крови иммунорадиоактивным методом анализировали уровень кортизола (набор «РИА-Кортизол-НБ», ЗАО «НуклидБиоМед», Россия) тироксина (набор «РИА-Т4 общий-НБ», ЗАО «НуклидБиоМед», Россия) и трийодтиронина (набор «РИА-Т3 общий-НБ», ЗАО «НуклидБиоМед», Россия), уровень глюкозы определяли так же как в первой серии, уровень мочевины определяли уреазным методом (набор «DiaSys», Германия).

Кусочки левой боковой доли печени для биохимического анализа измельчали на гомогенизаторе ИКА Т 18 Ultra-Turrax при скорости пестика 10000 об/мин в течение 15 с в 1 М фосфатном буфере рН 7,8 в отношении 1:10 (масса/объем) на льду. В гомогенатах печени анализировали активность аланин-аминотрансферазы (АЛТ) и ас-

парагин-аминотрансферазы (АСТ) кинетическим динитрофенилгидрозиновым методом (набор «DiaSys», Германия) и содержание белка биуретовым методом (набор «DiaSys», Германия).

Гомогенат правой трёхглавой мышцы голени готовили, измельчая орган в течение 60 с при тех же условиях, что и печень. В гомогенатах мышцы определяли содержание лактата, как описано выше. Содержание гликогена в мышце определяли по концентрации глюкозы, измеряемой, как описано выше, в нейтрализованных 1 н HCl растворах, полученных после щелочного гидролиза 30 мин в 4 н КОН [3]. Содержание белка в гомогенатах мышцы определяли биуретовым методом (набор «DiaSys», Германия).

В четвёртой серии изучали влияние физической нагрузки на глюколотерантность животных. Для этого животных делили на «сидячую» ($n=6$) и «тренирующуюся» ($n=6$) группы. Крысы тренирующейся группы подвергались физической нагрузке, как описано выше. На следующий день после тестирования работоспособности на 14-е сутки оценивали глюколотерантность животных. Крысам обеих групп, лишённым доступа к корму в течение 12 ч, внутрижелудочно вводили водный р-р глюкозы в дозе 3 г/кг в удельном объёме 7,5 мл/кг. До введения глюкозы (фон), через 15, 30, 60, 90 и 120 мин после введения у животных из хвостовой вены капилляром отбирали 10 мкл крови для анализа уровня глюкозы. Уровень глюкозы в крови анализировали описанным выше способом. Результаты исследования представляли в виде индекса гипергликемии (ИГ), рассчитанным для каждой временной точки по формуле:

$$\text{ИГ} = \frac{C_T - C_{\Phi}}{C_{\Phi}} \times 100\% ,$$

где C_T – уровень глюкозы в крови в момент времени T , C_{Φ} – уровень глюкозы в крови в фоне.

Площадь под кривой ИГ рассчитывали методом трапеций.

В пятой серии изучали влияние физической нагрузки на среднюю площадь поперечного сечения волокна икроножной мышцы и процентное распределение волокон в икроножной мышце по площади поперечного сечения. Животных делили на «сидячую» ($n=15$) и «тренирующуюся» группы ($n=12$). Крысы тренирующейся группы подвергались физической нагрузке (см. описание выше). На следующий день после тестирования, на 22-е и на 29-е сутки, половину животных из каждой группы выводили из эксперимента декапитацией. У крыс забирали правую и левую икроножные мышцы. Из средней части медиальной головки каждой мышцы иссекали образец толщиной 5-6 мм, который фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине и заливали в парафиновый блок. Срезы блоков толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрический анализ проводили с помощью компьютерной программы «Видео-Тест-Морфология 5.2» (Россия). В каждом препарате определяли площадь поперечных срезов не менее 120-130 волокон. Рассчитывали среднюю площадь поперечного среза волокна икроножной мышцы обеих лап и частоту распределения мышечных волокон по размеру у каждого животного.

Результаты измерения показателей представлены в виде среднего ариф-

метического и стандартной ошибки среднего. В случае отличий дисперсий показателей в группах по критерию Ливена множественные сравнения средних проводили по критерию Манна-Уитни с корректировкой по методу FDR-контроля [1]. Среднюю длительность бега до отказа и выполненную работу на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки эксперимента сравнивали с фоном с помощью критерия Т-Вилкоксона с корректировкой по методу FDR-контроля. Критические значения, соответствующие 5% уровню значимости при проведении процедуры FDR-контроля, указывали в нижнем индексе к «р». Отличия считали статистически значимыми, если полученное значение «р» было меньше своего критического значения. При отсутствии отличия дисперсии множественные сравнения средних значений показателей сидячей и тренирующейся групп проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим сравнением по методу Бонферрони. Для сравнения средних значений длительности бега, СД, ДД и ЧСС у животных сидячей и тренирующейся групп использовали критерий Манна-Уитни. Влияние сроков эксперимента и физической нагрузки на значения СД, ДД и ЧСС анализировали методом двухфакторного дисперсионного анализа. Отличия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований

По результатам исследований при выполнении однократной тестовой нагрузки длительность бега до появления признаков утомления у крыс и отключения электродов (точка T2) была рав-

на $23,7 \pm 5,4$ мин и не отличалась от длительности бега до посадки животного на электроды (точка Т3) – $26,7 \pm 5,9$ мин ($p=0,184$). Тестовая нагрузка повышала уровень лактата в крови животных (рис. 1) через 3 мин бега с постоянной скоростью 12 м/мин (точка Т1), а также в точках Т2 и Т3 ($p<0,001$ для каждого сравнения) относительно значения показателя до начала бега (точка Т0). Уровень лактата в крови крыс в точках Т1, Т2 и Т3 статистически значимо не отличался. Уровень глюкозы в крови крыс в точках Т1 ($p_{0,033}=0,007$), Т2 и Т3 ($p<0,001$ для каждого сравнения) был больше, чем в точке Т0. В точке Т2 уровень глюкозы был больше, чем в точке Т1, через 3 мин бега ($p_{0,025}=0,004$), хотя отличия уровня глюкозы в крови крыс в точках Т1 и Т3, а также Т2 и Т3 не обнаружено.

При повторных тестированиях работоспособности тренирующихся крыс

в течение 1 мес. длительность бега до отказа (далее – длительность бега) крыс превышала фоновое значение на 14-е ($p_{0,010}=0,005$), 21-е ($p_{0,005}=0,003$) и 28-е ($p_{0,015}=0,007$) сутки, но не отличалась от фона на 7-е сутки эксперимента. Средние значения длительности бега животных на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки эксперимента статистически значимо не отличались (рис. 2).

Масса тела животных сидячей и тренирующейся групп не отличалась статистически значимо во все дни эксперимента, т.е. выбранный режим тренировок и тестовых нагрузок не влиял на прирост массы тела крыс.

Значения СД, ДД и ЧСС у животных, подвергавшихся физическим нагрузкам, на 9-е, 16-е, 23-и и 29-е сутки эксперимента не отличались от значений показателей у «сидячих» животных при сравнении по критерию Манна-Уитни. Результаты двухфакторного

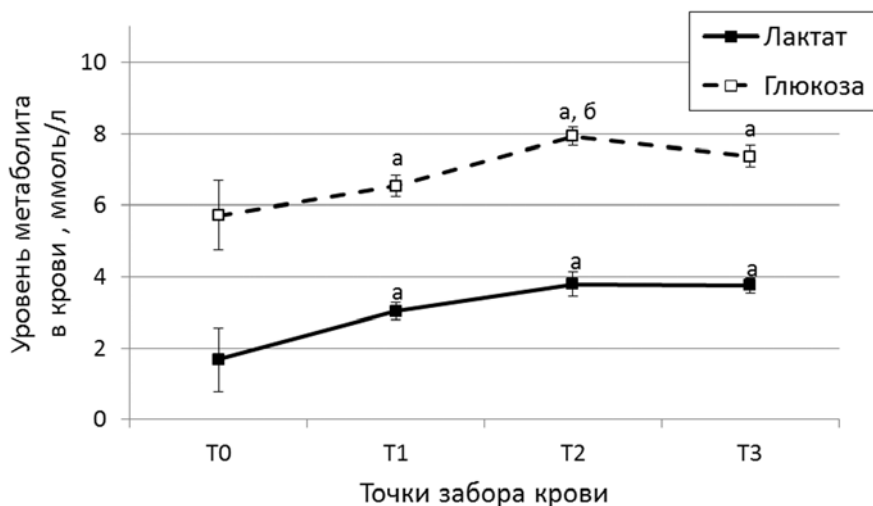


Рис. 1. Изменение уровня глюкозы и лактата в крови крыс при выполнении однократной тестовой нагрузки в методике «Бег на тредбане».

Примечание: а – отличие от точки Т0 статистически значимо при $p<0,05$; б – отличие от точки Т1 статистически значимо при $p<0,05$.

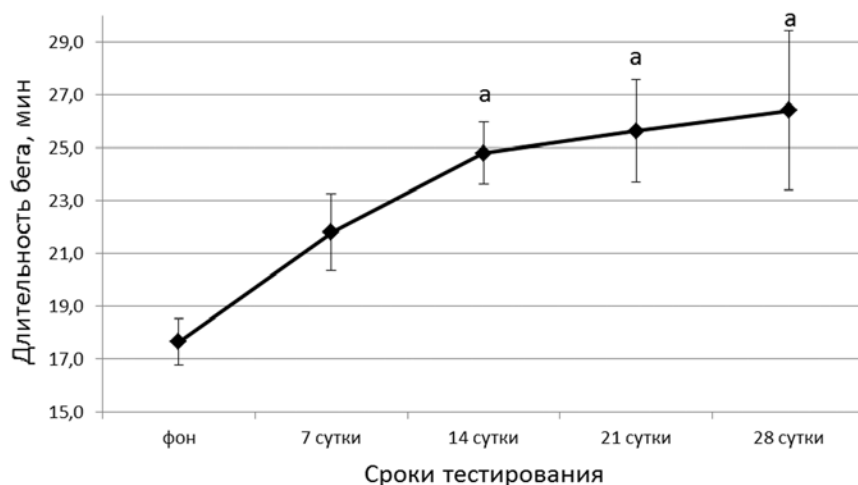


Рис. 2. Изменение длительности бега крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам в методике «Бег на тредбане» в течение 28 суток.

Примечание: а – отличие от фона статистически значимо при $p < 0,05$.

дисперсионного анализа (тренировка $\times$ сроки эксперимента по схеме 2×4) обнаружили меньшее СД у животных тренирующейся группы по сравнению с «сидячими» крысами в течение эксперимента ($125,8 \pm 7,7$ мм.рт.ст. ($n=24$) против $132,2 \pm 13,1$ мм.рт.ст. ($n=24$), $p=0,046$), при отсутствии разницы дисперсий по критерию Ливена ($p=0,159$). Сроки эксперимента, а также взаимодействие тренировки и сроков эксперимента не оказывали статистически значимого влияния на значение СД у крыс. Значения ДД у крыс не зависели от тренировки, сроков эксперимента и взаимодействия этих факторов. Значения дисперсий ЧСС в экспериментальных группах отличались ($p=0,028$), поэтому из выборки исключали одно максимальное и одно минимальное значения. Результаты дисперсионного анализа обнаружили меньшее ЧСС у животных тренирующейся группы по

сравнению с «сидячими» крысами в течение эксперимента ($354,0 \pm 23,8$ уд/мин ($n=23$) против $367,0 \pm 19,8$ уд/мин ($n=23$), $p=0,043$), при отсутствии разницы дисперсий по критерию Ливена ($p=0,055$). Также с увеличением сроков эксперимента наблюдалось снижение ЧСС у всех крыс ($p=0,031$), хотя взаимодействие тренировки и сроков эксперимента не было статистически значимым.

Исследования изменений массы левого надпочечника, тимуса, селезенки и эпидидимального жира у крыс, подвергавшихся физическим нагрузкам в методике «Бег на тредбане», обнаружили только уменьшение массы тимуса у тренирующихся крыс на 22-е сутки на 35,8% ($p=0,008$) по сравнению с «сидячими» животными (табл. 1). В остальные сроки эксперимента масса органов «тренирующихся» и «сидячих» животных не отличалась.

Таблица 1

Масса органов «сидячих» крыс и животных, подвергающихся беговым нагрузкам в методике «Бег на тредбане»

Показатель	Сидячие	Тренирующиеся			
		8 суток	15 суток	22 суток	29 суток
Левый надпочечник, г	0,023±0,002 n=30	0,025±0,005 n=9	0,025±0,003 n=9	0,023±0,001 n=8	0,023±0,004 n=9
Селезёнка, г	0,99±0,056 n=30	0,955±0,072 n=9	1,025±0,07 n=9	0,78±0,048 n=9	0,85±0,027 n=9
Тимус, г	0,53±0,03 n=31	0,51±0,05 n=9	0,44±0,03 n=9	0,34±0,03 ^а n=9	0,40±0,02 n=9
Эпидидимальный жир, г	4,37±0,28 n=31	3,42±0,31 n=9	3,62±0,21 n=9	3,76±0,3 n=9	4,6±0,18 n=9
Правая трёхглавая мышца голени, г	1,27±0,035 n=31	1,15±0,046 n=9	1,287±0,028 n=9	1,32±0,052 n=9	1,53±0,04 ^{а,б,в} n=9
Левая трёхглавая мышца голени, г	1,29±0,03 n=31	1,183±0,038 n=9	1,33±0,03 n=9	1,31±0,077 n=9	1,52±0,047 ^{а,б} n=9

Примечания:

а – отличие от «сидячих» животных статистически значимо, $p \leq 0,05$;

б – отличие от крыс, тренирующихся 8 суток, статистически значимо, $p \leq 0,05$;

в – отличие от крыс, тренирующихся 15 суток, статистически значимо, $p \leq 0,05$.

Масса правой трехглавой мышцы голени тренирующихся животных (табл. 1) на 29-е сутки была больше таковой у «сидячих» крыс (+20,5%, $p=0,001$), а также у тренирующихся животных на 8-е (+33,0%, $p=0,001$) и 15-е (+18,6%, $p=0,026$) сутки, но не отличалась от значения показателя у тренирующихся животных на 22-е сутки. Аналогично, масса левой трехглавой мышцы голени тренирующихся животных на 29-е сутки исследования была больше таковой у «сидячих» крыс (+17,8 %, $p=0,007$) и тренирующихся животных на 8-е сутки эксперимента (+28,8%, $p=0,001$). На 8-е, 15-е и 22-е сутки эксперимента массы правой и левой трёхглавых мышц голени тренирующихся животных не отличались от значений показателей у «сидячих» крыс, а также в группе тренирующихся животных.

На 22-е и 29-е сутки эксперимента число эритроцитов в крови животных, подвергавшихся физическим нагрузкам, было больше на 5,2% ($p_{0,020}=0,012$) и 5,7% ($p_{0,010}=0,002$) соответственно, чем у «сидячих» крыс (табл. 2), а также на 9,6% ($p_{0,015}=0,004$) и на 10,2% ($p_{0,005}=0,002$) превышало значения аналогичного показателя тренирующихся животных на 8-е сутки. Средний объём эритроцитов у тренирующихся животных на 8-е сутки превышал таковой у «сидячих» крыс на 4,1% ($p=0,033$). Вместе с тем у тренирующихся крыс на 29-е сутки средний объёма эритроцитов был меньше, чем на 15-е (-4,7%, $p=0,001$) и 22-е (-3,9%, $p=0,037$) сутки. Отличий среднего объёма эритроцитов у «сидячих» и «тренирующихся» крыс на 15-е, 22-е и 29-е сутки при сравнении попарно обнаружено не было. Ширина

Таблица 2

Гематологические показатели «сидячих» крыс и животных, подвергающихся беговым нагрузкам в методике «Бег на тредбане»

Показатель	Сидячие	Тренирующиеся			
		8 суток	15 суток	22 суток	29 суток
Эритроциты, 1012/л	7,36±0,07 n=27	7,06±0,16 n=8	7,33±0,15 n=9	7,74±0,10a,б n=9	7,78±0,05 a,б n=8
Средний объем эритроцита, фл	48,68±0,27 n=30	50,68±0,35a n=8	49,53±0,61 n=9	49,09±0,69 n=9	47,20±0,63б,в n=9
Ширина распределения эритроцитов, %	21,31±0,17 n=29	21,39±0,32 n=8	21,2±0,26 n=9	21,36±0,39 n=9	20,1±0,3a n=9
Гематокрит, %	36,33±0,43 n=30	35,80±0,81 n=8	36,24±0,65 n=9	38,19±0,64 n=9	37,01±0,50 n=9
Гемоглобин, г/л	142,90±1,45 n=29	140,75±2,76 n=8	141,78±2,54 n=9	150,22±2,53 n=9	145,78±1,41 n=9
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	19,19±0,09 n=29	19,95±0,18a n=8	19,4±0,23 n=9	19,3±0,25 n=9	18,6±0,18б,в n=9
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	392,76±1,17 n=29	394,00±1,55 n=8	391,89±1,92 n=9	393,33±0,33 n=6	394,44±3,11 n=9
Тромбоциты, 109/л	415,9±10,5 n=27	384,6±21,9 n=8	411,4±27,9 n=9	483,0±36,3 n=8	310,8±17,5a,в,г n=8
Лейкоциты, 109/л	9,93±0,54 n=31	8,06±0,99 n=8	11,4±1,1 n=9	8,97±0,97 n=9	10,7±1,15 n=9
Лимфоциты, %	74,05±0,75 n=28	69,19±2,16 n=8	72,99±0,23 n=9	74,09±1,24 n=9	67,38±3,55 n=9
Гранулоциты, %	22,14±0,75 n=29	26,05±1,64 n=8	22,54±1,19 n=9	20,24±0,73 n=8	27,76±3,20 n=9
Клетки средней популяции, %	4,21±0,32 n=31	4,76±0,8 n=8	4,06±0,39 n=8	4,77±0,77 n=9	4,87±0,74 n=9

Примечания:

а – отличие от «сидячих» животных статистически значимо, $p \leq 0,05$;

б – отличие от крыс, тренирующихся 8 суток, статистически значимо, $p \leq 0,05$;

в – отличие от крыс, тренирующихся 15 суток, статистически значимо, $p \leq 0,05$;

г – отличие от крыс, тренирующихся 22 суток, статистически значимо, $p \leq 0,05$.

распределения эритроцитов по объёму у тренирующихся животных была меньше по сравнению с «сидячими» крысами только на 29-е сутки ($-5,7\%$, $p=0,012$). Гематокрит и гемоглобин у тренирующихся животных не отличались от сопоставимых показателей у «сидячих» крыс во все дни эксперимента, а также у тренирующихся животных при сравнении друг с другом попарно. Среднее содержание гемоглобина в эритроците у тренирующихся животных только на 8-е сутки было больше, чем у «сидячих» крыс ($+4,0\%$, $p=0,011$), средняя концентрация гемоглобина в эритроците не отличалась. Отличий обоих показателей у тренирующихся крыс при сравнении попарно в различные дни эксперимента не наблюдалось за исключением среднего содержания гемоглобина в эритроците у тренирующихся животных на 29-е сутки, которое было меньше, чем на 8-е ($-6,8\%$, $p<0,001$) и 15-е ($4,1\%$, $p=0,038$) сутки.

На 29-е сутки у тренирующихся животных зарегистрировано меньшее число тромбоцитов, чем у «сидячих» крыс ($-25,3\%$, $p=0,003$). Также число тромбоцитов у тренирующихся животных было меньше на 29-е сутки, чем на 15-е ($-24,5\%$, $p=0,033$) и 22-е ($-35,7\%$, $p\leq 0,001$) сутки.

Значения числа лейкоцитов, а также процентного содержания лимфоцитов, гранулоцитов и клеток средней популяции в крови тренирующихся и «сидячих» животных ни в один из дней эксперимента не отличались друг от друга.

Статистически значимых отличий уровней тироксина и трийодтиронина в крови «сидячих» ($51,3\pm 13,4$ нмоль/л и $1,9\pm 0,4$ нмоль/л, $n=15$ соответственно) и тренирующихся животных на 8-е

($61,9\pm 26,4$ нмоль/л и $2,3\pm 0,4$ нмоль/л, $n=6$), 15-е ($38,4\pm 8,1$ нмоль/л и $1,5\pm 0,2$ нмоль/л, $n=3$), 22-е ($55,6\pm 19,3$ нмоль/л и $1,9\pm 0,4$ нмоль/л, $n=3$) и 29-е ($78,5\pm 55,4$ нмоль/л и $2,1\pm 0,7$ нмоль/л, $n=3$) сутки обнаружено не было.

На 15-е сутки у тренирующихся крыс наблюдалось больше кортизола в крови ($59,57\pm 6,30$ нмоль/л, $n=3$), чем у «сидячих» ($34,81\pm 1,80$ нмоль/л, $n=15$, $p<0,001$), а также у тренирующихся крыс на 8-е ($36,62\pm 1,61$ нмоль/л, $n=6$, $p=0,001$), 22-е ($30,90\pm 3,86$ нмоль/л, $n=3$, $p<0,001$) и 29-е ($29,33\pm 3,32$ нмоль/л, $n=3$, $p<0,001$) сутки. Отличия уровня кортизола в крови тренирующихся животных на 8-е, 22-е, 29-е сутки эксперимента и «сидячих» крыс при сравнении друг с другом не обнаружено.

На 15-е сутки эксперимента у «сидячих» животных уровень глюкозы ($4,48\pm 0,10$ ммоль/л, $n=6$) и лактата ($1,53\pm 0,18$ ммоль/л, $n=6$) в крови не отличался от тренирующихся крыс (глюкоза: $4,50\pm 0,29$ ммоль/л, $n=6$; лактат: $1,60\pm 0,08$ ммоль/л, $n=4$). В тесте толерантности значения ИГ у «сидячих» и тренирующихся 14 суток крыс не отличались статистически значимо через 15, 30, 60, 90 и 120 мин после внутрижелудочного введения глюкозы. Площадь под кривой ИГ у «сидячих» крыс составила $6173,9\pm 679,2$ ммоль/л*мин ($n=6$) и не отличалась от таковой у тренирующихся крыс – $7760,6\pm 1409,3$ ммоль/л*мин ($n=6$). Корреляционный анализ методом Спирмена не выявил взаимосвязи между площадью под кривой ИГ и длительностью бега или выполненной работой у тренирующихся в течение 14 суток крыс.

Средние значения уровня глюкозы в сыворотке «сидячих» крыс

($5,32 \pm 0,19$ ммоль/л, $n=25$) и тренирующихся животных на 8-е ($5,19 \pm 0,31$ ммоль/л, $n=9$), 15-е ($5,24 \pm 0,22$ ммоль/л, $n=6$), 22-е ($4,82 \pm 0,36$ ммоль/л, $n=6$) и 29-е ($5,32 \pm 0,33$ ммоль/л, $n=6$) сутки не отличались. Также не было обнаружено отличий содержания гликогена в трёхглавой мышце «сидячих» животных ($3,14 \pm 0,37$ мг/г, $n=23$) и тренирующихся крыс на 8-е ($3,70 \pm 0,77$ мг/г, $n=9$), 15-е ($5,14 \pm 1,25$ мг/г, $n=6$), 22-е ($3,49 \pm 0,82$ мг/г, $n=6$) и 29-е ($3,90 \pm 0,16$ мг/г, $n=6$) сутки, т.е. выполнение физической нагрузки не влияло на уровень глюкозы в крови, активность всасывания глюкозы мышцей и накопления гликогена в мышце животных.

Содержание белка в печени и мышце, уровень мочевины в крови «сидячих» и тренирующихся животных на 8-е, 15-е, 22-е и 29-е сутки не отличались (табл. 3). Таким образом, ежедневные физические нагрузки не влияли на содержание белка в печени и мышце, не усиливали катаболизм белка.

Активность АЛТ и АСТ в печени у «сидячих» и «тренирующихся» животных (табл. 3) на 8-е, 15-е, 22-е и 29-е сутки не отличалась. Активность АСТ в мышце тренирующихся животных на 8-е сутки была меньше, чем у «сидячих» крыс, в 5,7 раза ($p < 0,001$), и чем у тренирующихся животных на 15-е (в 6,3 раза, $p < 0,001$), 22-е (в 4,3 раза, $p = 0,046$) и 29-е (в 5,9 раза, $p < 0,001$) сутки. Это свиде-

Таблица 3

Показатели белкового обмена, активность аминотрансфераз и уровень лактата в мышце у «сидячих» крыс и животных, подвергающихся физическим нагрузкам в методике «Бег на тредбане»

Показатель	Сидячие	Тренирующиеся			
		8 суток	15 суток	22 суток	29 суток
АЛТ в печени, Ед./г бел.	$320,25 \pm 16,7$ $n=31$	$324,78 \pm 39,6$ $n=9$	$306,63 \pm 23,39$ $n=9$	$324,54 \pm 33,15$ $n=9$	$341,91 \pm 46,87$ $n=9$
АСТ в печени, Ед./г бел.	$504,03 \pm 39,39$ $n=31$	$510,68 \pm 35,79$ $n=9$	$597,17 \pm 60,58$ $n=9$	$440,51 \pm 58,66$ $n=9$	$427,17 \pm 20,8$ $n=9$
Белок в печени, г/л	$35,94 \pm 0,95$ $n=31$	$36,44 \pm 0,78$ $n=9$	$35,11 \pm 1,81$ $n=9$	$37,33 \pm 2,07$ $n=9$	$38,78 \pm 1,12$ $n=9$
АСТ в мышце, Ед./г бел.	$1,49 \pm 0,12$ $n=14$	$0,26 \pm 0,11^a$ $n=7$	$1,65 \pm 0,23^b$ $n=7$	$1,00 \pm 0,12^b$ $n=9$	$1,53 \pm 0,25^b$ $n=7$
Белок в мышце, г/л	$12,77 \pm 0,23$ $n=30$	$12,22 \pm 0,57$ $n=9$	$12,89 \pm 0,35$ $n=9$	$12,33 \pm 0,44$ $n=9$	$13,22 \pm 0,28$ $n=9$
Мочевина в сыворотке, ммоль/л	$5,097 \pm 0,14$ $n=23$	$5,303 \pm 0,23$ $n=9$	$5,04 \pm 0,45$ $n=6$	$5,46 \pm 0,43$ $n=6$	$5,41 \pm 0,31$ $n=6$
Лактат в мышце, мкмоль/г	$119,41 \pm 2,18$ $n=30$	$118,97 \pm 4,38$ $n=9$	$131,14 \pm 2,78$ $n=9$	$129,19 \pm 4,10$ $n=9$	$131,76 \pm 3,67$ $n=9$

Примечания:

а – отличие от «сидячих» животных статистически значимо, $p \leq 0,05$;

б – отличие от крыс, тренирующихся 8 суток, статистически значимо, $p \leq 0,05$.

тельству об отсутствии влияния кортизола на целевые органы и неучастии белка в энергообеспечении нагрузки. Средние значения содержания лактата в трёхглавой мышце, характеризующего активность гликолиза, у «сидячих» и тренирующихся крыс на 8-е, 15-е, 22-е, 29-е сутки не отличались.

Средняя площадь поперечного сечения мышечного волокна у «сидячих» крыс на 22-е ($2527,5 \pm 342,3$ мкм², $n=10$) и 29-е ($2466,4 \pm 225,1$ мкм², $n=10$) сутки не отличалась. У тренирующихся животных средняя площадь поперечного сечения мышечного волокна на 29-е сутки ($3193,1 \pm 196,3$ мкм², $n=12$) была больше ($p_{0,012}=0,005$), чем на 22-е сутки ($2235,0 \pm 232,5$ мкм², $n=12$). Площадь поперечного сечения мышечного волокна у тренирующихся и «сидячих» крыс на 22-е сутки не отличалась. На 29-е сутки у тренирующихся крыс значения показателя были больше, чем у «сидячих» животных ($p_{0,025}=0,025$). Распределение мышечных волокон по площади попе-

речного сечения у «сидячих» и тренирующихся животных на 22-е и 29-е сутки не отличалось (рис. 3), хотя у тренирующихся крыс на 29-е сутки наблюдался меньший, чем на 22-е сутки, процент волокон с площадью поперечного сечения 1000-2000 мкм² ($p_{0,012}=0,007$) и больший процент волокон с площадью поперечного сечения 3001-4000 мкм² ($p_{0,012}=0,011$).

Обсуждение результатов

На основании данных об изменении уровня глюкозы и лактата в крови можно констатировать, что в среднем животные садились на отключенные электроды в момент достижения уровня лактата в крови близкого к 4 ммоль/л, т.е. значения показателя существенно не превышали МУСЛ. Это позволяет полагать, что скорость, при которой животные отказывались от бега, соответствовала КС [21]. Уровень глюкозы в крови повышался от начала бега до времени появления признаков утомления и вы-

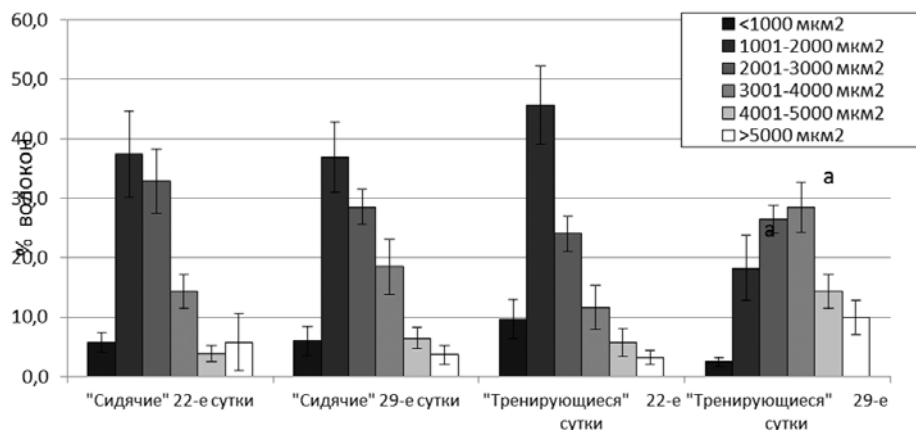


Рис. 3. Распределение мышечных волокон по площади поперечного сечения в средней части икроножной мышцы у «сидячих» и «тренирующихся» крыс на 22-е и 29-е сутки эксперимента.

Примечание: а – отличие от значений на 22-е сутки у тренирующихся крыс статистически значимо, $p < 0,05$.

ходил на плато до посадки животного на отключенные электроды, т.е. в процессе выполнения однократной тестовой нагрузки у животных не развивалось состояния острого утомления, характеризующегося снижением уровня глюкозы и резким увеличением уровня лактата в крови [6]. В целом, по данным изменения уровня глюкозы и лактата в крови и длительности выполнения, тестовая нагрузка в методике «Бег на тредбане» соответствовала аэробной нагрузке околомаксимальной зоны мощности у человека [5]. Скорость бега крыс при выполнении тренировочной нагрузки была ниже КС. В процессе тренировок визуально у крыс не регистрировали признаков утомления, поэтому тренировочную нагрузку в методике «Бег на тредбане» можно отнести к аэробной, соответствующей средней или низкой зонам мощности у человека [5].

Повышение работоспособности в результате тренировок, наблюдавшееся в проведенном исследовании в виде увеличения у животных длительности бега до отказа, свидетельствует об успешной адаптации животных к нагрузкам.

Адаптация к нагрузкам сопровождалась изменением ЧСС и СД, а также показателей эритроцитарного роста крови у крыс, что свидетельствует об участии кардио-респираторной системы животных в этом процессе. Аналогичное увеличение числа эритроцитов, уменьшение числа тромбоцитов и снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците наблюдалось у крыс при выполнении плавания в течение 1 ч 3 раза в неделю 12 недель [7], которое на основании данных о влиянии груза на скорость достижения МУСЛ [26] относится к нагрузкам средней или низкой

анаэробной мощности. Снижение ЧСС и АД, наблюдавшееся в нашей работе, также характерно для нагрузок средней или низкой, а не околомаксимальной, аэробной мощности [16, 25]. Это указывает на то, что ведущую роль в увеличении работоспособности крыс в методике «Бег на тредбане» играли тренировки животных, а не тестовые нагрузки.

Адаптация животных к нагрузкам также происходила за счёт гипертрофии икроножных мышц, на что указывает увеличение массы этого органа и площади поперечного сечения мышечных волокон в мышце. В процессе тренировок площадь поперечного сечения мышечных волокон изменялась в сторону 3001-4000 мкм² за счёт уменьшения числа волокон с площадью поперечного сечения 1000-2000 мкм². По данным работы [13], площадь поперечного сечения волокон <2000 мкм² соответствует волокнам I и IА типа, а 3001-4000 мкм² – волокнам II D/X типа. Поэтому можно предположить, что физическая нагрузка в методике «Бег на тредбане» приводила к смещению частоты мышечных волокон от I и IА типа в сторону II D/X типа. Это также указывает на то, что адаптация была обусловлена нагрузками, отличными от аэробных околомаксимальных, т.к. нагрузки околомаксимальной и максимальной зон мощности ведут к гипертрофии и гиперплазии мышечных волокон I, IА и II D/X типов [14, 15].

Необходимо отметить, что в проведенном исследовании в течение 4-х недель выполнения физических нагрузок у животных не наблюдалось изменения массы тела и снижения массы эпидидимального жира. Нагрузки не влияли на глюколотерантность крыс, уровень глюкозы в крови и мышце, содержание

гликогена в мышце. Хотя известно, что ежедневные тренировки, соответствующие по длительности и скорости бега диапазону средней и субмаксимальной аэробным мощностям, увеличивают поглощение глюкозы мышцами за счёт активации сигнального пути АМРК [10], приводят к гиперкомпенсации содержания гликогена в мышцах и печени [24, 27], снижают массу ретроперитонеального жира, уровень триглицеридов, свободных жирных кислот в крови животных в состоянии покоя [17]. Вероятно, отличие полученных результатов от литературных данных обусловлено тем, что животные в ходе тренировок не достигали максимального времени выполнения нагрузки. Похожий результат описан в работе [12], в которой тренировки средней аэробной мощности (55-60% от VO_{2max}) длительностью 1 ч в течение 8-ми недель, т.е. без достижения максимального времени выполнения нагрузки, не влияли на рост массы тела крыс, весовые характеристики легких, печени, сердца, селезенки, надпочечников.

Содержание общего белка в печени и мышце, уровень мочевины в крови тренирующихся крыс не отличались от таковых у «сидячих» животных, поэтому с высокой вероятностью можно предположить отсутствие катаболизма белка у крыс при выполнении физической нагрузки в методике «Бег до утомления». Отсутствие увеличения активности АЛТ и АСТ в печени и мышце также указывают на отсутствие катаболизма белка, т.к. эти ферменты катализируют реакции трансаминирования аминокислот, участвующие в катаболизме и анаболизме белка, и их активность в печени крыс повышается при гипокинезии [4]. Содержание лактата в мышце свидетельствует об от-

сутствии активации процессов гликолиза в органе. Нагрузки в методике «Бег до утомления» также не приводили к увеличению массы надпочечников, устойчивому изменению уровня кортикостероидов, тироксина и трийодтиронина в крови, уменьшению массы селезенки и тимуса, изменению числа лейкоцитов и лимфоцитарной формулы у крыс. В совокупности эти показатели [6] указывают на отсутствие развития хронического утомления у крыс в эксперименте и позволяют охарактеризовать физическую нагрузку в методике «Бег на тредбане» как физиологически адекватную.

Выводы

1. Тестовая нагрузка в методике «Бег на тредбане» в виде бега до отказа с начальной скоростью 12 м/мин, ускорением 0,6 м/мин² и углом подъёма дорожки 15° преимущественно обеспечивалась у крыс за счёт аэробного метаболизма глюкозы, а скорость, при которой животное отказывалось от бега, соответствовала критической скорости. По данным динамики уровня глюкозы и лактата в крови крыс при выполнении бега с возрастающей скоростью тестовая нагрузка в методике «Бег на тредбане» соответствовала нагрузке аэробной околомаксимальной зоне мощности у человека, а тренировочная нагрузка в виде 20-минутного бега со скоростью 15 м/мин и углом подъёма дорожки 15° была аналогична аэробной нагрузке средней или низкой зон мощности у человека.

2. Ежедневная физическая нагрузка в методике «Бег на тредбане», состоящая из тренировочной (4 дня в неделю) и тестовой нагрузок (1 день в неделю), приводила к увеличению работоспособности крыс. В результате трениро-

вок длительность бега при выполнении тестовой нагрузки возрастала в течение двух недель, до 14-х суток эксперимента, а затем выходила на плато.

3. Адаптация животных к нагрузке в методике «Бег на тредбане» достигалась за счет кардио-респираторной системы и гипертрофии мышц. При выполнении физической нагрузки в течение 28-ми суток у животных было отмечено увеличение числа эритроцитов и снижение числа тромбоцитов в крови, уменьшение, по результатам дисперсионного анализа, значений систолического давления и частоты сердечных сокращений, а также увеличение массы икроножных мышц и средней площади поперечного сечения мышечных волокон, уменьшение процентного содержания волокон с площадью поперечного сечения 1000-2000 мкм² и увеличения волокон с площадью поперечного сечения 3001-4000 мкм², что указывает на ведущую роль тренировочной нагрузки в адаптации животных.

4. Физическая нагрузка в методике «Бег на тредбане» не влияла на прирост массы тела крыс, массу эпидидимального жира, уровень глюкозы в крови, содержание гликогена в икроножной мышце, а также на глюколотерантность животных, что свидетельствовало об отсутствии изменений углеводного и липидного метаболизма у крыс, подвергавшихся нагрузке.

5. Выполнение физической нагрузки в методике «Бег на тредбане» в течение 28-ми суток не приводило к развитию утомления. Нагрузка не изменяла активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной систем, не влияла на массу стресс-чувствительных органов и число

клеток лимфатического ростка в крови, не вызывала катаболизма белка и накопления лактата в мышце. Это позволяет охарактеризовать физическую нагрузку в методике «Бег на тредбане» как физиологически адекватную.

Список литературы

1. *Зайцева М.С., Иванов Д.Г., Александровская Н.В.* Работоспособность крыс в тесте «Плавание с грузом» и причины ее вариабельности // Биомедицина. 2015. № 4. С. 30-42.
2. *Каркищенко Н.Н.* Альтернативы биомедицины. Т. 1. Основы биомедицины и фармакомоделирования. - М.: Изд-во ВПК, 2007. - 320 с.
3. *Соловьева Г.А., Зайцева Н.Н., Теленёва В.И.* Углеводы и липиды // Практикум по биохимии. - М.: Изд-во Московского университета. 1989. С. 5-78.
4. *Ткаченко А.В.* Метаболические процессы в сердце и печени крыс при экспериментальной гипокинезии и их коррекция фитосиропом «Валеотон» // Вестник Харьковского национального университета. Серия: Биология. 2011. В. 14. № 971. С. 177-184.
5. *Фомин Н.А., Вавилов Ю.Н.* Физиологические основы двигательной активности. М.: Физкультура и спорт, 1991. - 224 с.
6. *Ament W., Verkerke G.J.* Exercise and Fatigue // Sports Med. 2009. V. 39. No. 5. P. 389-422.
7. *Baptista S., Piloto N., Reis F., Teixeira-de-Lemos E., Garrido A.P., Dias A., Lourenco M., Palmeiro A., Ferrer-Antunes C., Teixeira F.* Treadmill running and swimming imposes distinct cardiovascular physiological adaptations in the rat: focus on serotonergic and sympathetic nervous systems modulation // Acta Physiologica Hungarica. 2008. doi: 10.1556/APhysiol.2008.0002.
8. *Billat V.L., Sirvent P., Py G., Koralsztein J.P., Mercie J.* The concept of maximal lactate steady state a bridge between biochemistry, physiology and sport science // Sports Med. 2003. V. 33. No. 6. P. 407-426.
9. *Brooks G.A., White T.P.* Determination of metabolic and heart rate responses of rats to treadmill exercise // J. Appl. Physiol.: respirat. environ. exercise physiol. 1978. V. 45. No. 6. P. 1009-1015.

10. *Chen Z.P., Stephens T.J., Murthy S., Canny B.J., Hargreaves M., Witters L.A., Kemp B.E., McConnell G.K.* Effect of exercise intensity on skeletal muscle AMPK signaling in humans // *Diabetes*. 2003. V. 52. P. 2205-2212.
11. *Copp S.W., Hirai D.M., Musch T.I., Poole D.C.* Critical speed in the rat: implications for hindlimb muscle blood flow distribution and fibre recruitment // *J. Physiol.* 2010. V. 588. No. 24. P. 5077-5087.
12. *Dantas E.M., Pimentel E.B., Gonçalves C.P., Lunz W., Rodrigues S.L., Mill J.G.* Effects of chronic treadmill training on body mass gain and visceral fat accumulation in overfed rats // *Brazilian J. of medical and biological research*. 2010. V. 43. P. 515-521.
13. *Delp M.D., Duan C.* Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle // *J. Appl. Physiol.* 1996. V. 80. P. 261-270.
14. *Díaz-Herrera P., García-Castellano J.M., Torres A., Morcuende J.A., Calbet J.A.L., Sarrat R.* Effect of high-intensity running in rectus femoris muscle fiber in rats // *Journal of Orthopaedic research*. 2001. V. 19. P. 229-232.
15. *Díaz-Herrera P., Torres A., Morcuende J.A., García-Castellano J.M., Calbet J.A.L., Sarrat R.* Effect of endurance running on cardiac and skeletal muscle in rats // *Histol. Histopathol.* 2001. V. 16. P. 29-35.
16. *Guerreiro L.F., Pereira A.A., Martins C.N., Wally C., Gonçalves C.A.N.* Swimming Physical Training in Rats: Cardiovascular Adaptation to Exercise Training Protocols at Different Intensities // *JEPonline*. 2015. V. 18. No. 1. P. 1-12.
17. *Haram P.M., Kemi O.J., Lee S.J., Bendheim M.O., Al-Share Q.Y., Waldum H.L., Gilligan L.J., Koch L.G., Britton S.L., Najjar S.M., Wisloff U.* Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity // *Cardiovascular research*. 2009. V. 81. P. 723-732.
18. *Jones A.M., Doust J.H.* The validity of the lactate minimum test for determination of the maximal lactate steady state // *Medicine&Science in Sports&Exercise*. 1998. V. 30. No. 8. P. 1304-1313.
19. *Jones A.M., Vanhatalo A., Burnley M., Morton R.H., Poole D.C.* Critical Power: Implications for Determination of VO_{2max} and Exercise Tolerance // *Med. sci. sports exerc.* 2010. V. 42. No. 10. P. 1876-1890.
20. *Krege J.H., Hodgin J.B., Hagaman J.R., Smithies O.* A Noninvasive Computerized Tail-Cuff System for Measuring Blood Pressure in Mice // *Hypertension*. 1995. V. 25. P. 1111-1115.
21. *Manchado-Gobatto F.B., Gobatto C.A., Conarteze R.L., Papoti M., Araujo G.G., Mello M.A.R.* Determination of Critical Velocity and Anaerobic Capacity of Running Rats // *JEPonline*. 2010; 13(4):40-49.
22. *Monteiro M.F., Filho D.C.S.* Physical exercise and blood pressure control // *Rev. bras. med. esporte*. 2004. V. 10. No. 6. P. 517-519.
23. *Moraska A., Deak T., Spencer R.L., Roth D., Fleshner M.* Treadmill running produces both positive and negative physiological adaptations in Sprague-Dawley rats // *Am. J. Physiol. regulatory integrative comp. physiol.* 2000. V. 279. P. R1321-R1329.
24. *Nakatani A., Han D.H., Hansen P.A., Nolte L.A., Host H.H., Hickner R.C., Holloszy J.O.* Effect of endurance exercise training on muscle glycogen supercompensation in rats // *J. Appl. Physiol.* 1997. V. 82 (2). P. 711-715.
25. *Veras-Silva A.S., Mattos K.C., Gava N.S., Brum P.C., Negrao C.E., Krieger E.M.* Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats // *Am. J. Physiol. heart circ. physiol.* 1997. V. 273. No. 42. P. H2627-H2631.
26. *Voltarelli F.A., Gobatto C.A., Mello M.A.R.* Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test // *Braz. J. med. biol. res.* 2002. V. 35. No. 11. P. 1389-1394.
27. *Zendžian-Piotrowska M., Gorski J.* Metabolic adaptation to daily exercise of moderate intensity to exhaustion in the rat // *Eur. J. Appl. physiol.* 1993. V. 67. P. 77-82.

References

1. *Zajceva M.S., Ivanov D.G., Aleksandrovskaja N.V.* Rabotosposobnost' krysa v teste «Plavanie s gruzom» i prichiny ee variabel'nosti // *Bio-medicina*. 2015. № 4. S. 30-42.
2. *Karkischenko N.N.* Alternativy biomediciny. T. 1. Osnovy biomediciny i farmakomodelirovani-ja. - M.: Izd-vo VPK, 2007. - 320 s.
3. *Solov'eva G.A., Zajceva N.N., Telepnjova V.I.* Uglevody i lipidy // *Praktikum po biohimii*. - M.: Izd-vo Moskovskogo universiteta. 1989. S. 5-78.
4. *Tkachenko A.V.* Metabolicheskie processy v serdce i pecheni krysa pri jeksperimental'noj gi-

- pokinezii i ih korekcija fitosiropom «Valeoton» // Vestnik Har'kovskogo nacional'nogo universiteta. Serija: Biologija. 2011. V. 14. № 971. S. 177-184.
5. **Fomin N.A., Vavilov Ju.N.** Fiziologicheskie osnovy dvigatel'noj aktivnosti. M.: Fizkul'tura i sport, 1991. – 224 s.
6. **Ament W., Verkerke G.J.** Exercise and Fatigue // Sports Med. 2009. V. 39. No. 5. P. 389-422.
7. **Baptista S., Piloto N., Reis F., Teixeira-de-Lemos E., Garrido A.P., Dias A., Lourenco M., Palmeiro A., Ferrer-Antunes C., Teixeira F.** Treadmill running and swimming imposes distinct cardiovascular physiological adaptations in the rat: focus on serotonergic and sympathetic nervous systems modulation // Acta Physiologica Hungarica. 2008. doi: 10.1556/APhysiol.2008.0002.
8. **Billat V.L., Sirvent P., Py G., Koralsztein J.P., Mercie J.** The concept of maximal lactate steady state a bridge between biochemistry, physiology and sport science // Sports Med. 2003. V. 33. No. 6. P. 407-426.
9. **Brooks G.A., White T.P.** Determination of metabolic and heart rate responses of rats to treadmill exercise // J. Appl. Physiol.: respirat. environ. exercise physiol. 1978. V. 45. No. 6. P. 1009-1015.
10. **Chen Z.P., Stephens T.J., Murthy S., Canny B.J., Hargreaves M., Witters L.A., Kemp B.E., McConnell G.K.** Effect of exercise intensity on skeletal muscle AMPK signaling in humans // Diabetes. 2003. V. 52. P. 2205-2212.
11. **Copp S.W., Hirai D.M., Musch T.I., Poole D.C.** Critical speed in the rat: implications for hindlimb muscle blood flow distribution and fibre recruitment // J. Physiol. 2010. V. 588. No. 24. P. 5077-5087.
12. **Dantas E.M., Pimentel E.B., Gonçalves C.P., Lunz W., Rodrigues S.L., Mill J.G.** Effects of chronic treadmill training on body mass gain and visceral fat accumulation in overfed rats // Brazilian J. of medical and biological research. 2010. V. 43. P. 515-521.
13. **Delp M.D., Duan C.** Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat muscle // J. Appl. Physiol. 1996. V. 80. P. 261-270.
14. **Díaz-Herreral P., Garcia-Castellano J.M., Torres A., Morcuende J.A., Calbet J.A.L., Sarrat R.** Effect of high-intensity running in rectus femoris muscle fiber in rats // Journal of Orthopaedic research. 2001. V. 19. P. 229-232.
15. **Díaz-Herreral P., Torres A., Morcuende J.A., Garcia-Castellano J.M., Calbet J.A.L., Sarrat R.** Effect of endurance running on cardiac and skeletal muscle in rats // Histol. Histopathol. 2001. V. 16. P. 29-35.
16. **Guerreiro L.F., Pereira A.A., Martins C.N., Wally C., Gonçalves C.A.N.** Swimming Physiological Training in Rats: Cardiovascular Adaptation to Exercise Training Protocols at Different Intensities // JEPonline. 2015. V. 18. No. 1. P. 1-12.
17. **Haram P.M., Kemi O.J., Lee S.J., Bendheim M.O., Al-Share Q.Y., Waldum H.L., Gilligan L.J., Koch L.G., Britton S.L., Najjar S.M., Wisloff U.** Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise in the metabolic syndrome of rats artificially selected for low aerobic capacity // Cardiovascular research. 2009. V. 81. P. 723-732.
18. **Jones A.M., Doust J.H.** The validity of the lactate minimum test for determination of the maximal lactate steady state // Medicine&Science in Sports&Exercise. 1998. V. 30. No. 8. P. 1304-1313.
19. **Jones A.M., Vanhatalo A., Burnley M., Morton R.H., Poole D.C.** Critical Power: Implications for Determination of VO2max and Exercise Tolerance // Med. sci. sports exerc. 2010. V. 42. No. 10. P. 1876-1890.
20. **Krege J.H., Hodgins J.B., Hagaman J.R., Smithies O.** A Noninvasive Computerized Tail-Cuff System for Measuring Blood Pressure in Mice // Hypertension. 1995. V. 25. P. 1111-1115.
21. **Manchado-Gobatto F.B., Gobatto C.A., Conarteze R.L., Papoti M., Araujo G.G., Mello M.A.R.** Determination of Critical Velocity and Anaerobic Capacity of Running Rats // JEPonline. 2010; 13(4):40-49.
22. **Monteiro M.F., Filho D.C.S.** Physical exercise and blood pressure control // Rev. bras. med. esporte. 2004. V. 10. No. 6. P. 517-519.
23. **Moraska A., Deak T., Spencer R.L., Roth D., Fleshner M.** Treadmill running produces both positive and negative physiological adaptations in Sprague-Dawley rats // Am. J. Physiol. regulatory integrative comp. physiol. 2000. V. 279. P. R1321-R1329.
24. **Nakatani A., Han D.H., Hansen P.A., Nolte L.A., Host H.H., Hickner R.C., Holloszy J.O.** Effect of endurance exercise training on muscle glycogen supercompensation in rats // J. Appl. Physiol. 1997. V. 82 (2). P. 711-715.

25. *Veras-Silva A.S., Mattos K.C., Gava N.S., Brum P.C., Negrao C.E., Krieger E.M.* Low-intensity exercise training decreases cardiac output and hypertension in spontaneously hypertensive rats // *Am. J. Physiol. heart circ. physiol.* 1997. V. 273. No. 42. P. H2627-H2631.
26. *Voltarelli F.A., Gobatto C.A., Mello M.A.R.* Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test // *Braz. J. med. biol. res.* 2002. V. 35. No. 11. P. 1389-1394.
27. *Zendzian-Piotrowska M., Gorski J.* Metabolic adaptation to daily exercise of moderate intensity to exhaustion in the rat // *Eur. J. Appl. physiol.* 1993. V. 67. P. 77-82.

Adaptive changes in rats under everyday physical load in «The run on treadmill» method

**D.G. Ivanov, N.V. Alexandrovskaya, E.A. Afonkina, P.V. Eroshkin,
A.N. Semenov, D.V. Busiigin**

The adaptive changes in rats under 4 week's everyday training (4 days/week) and test (1 days/week) physical exercise on treadmill was investigated. The training exercise was consisted of 20 minutes run with velocity 15 m/min and incline 15°. The test exercise was 20-30 minutes run until exhaustion with acceleration 0,6 m/min², initial velocity 12 m/min and incline 15°. The test exercise was corresponded to submaximal intensity aerobic capacity zone, and training exercise was related to medium or low intensity aerobic capacity zone by results of measurements glucose and lactate blood level. The adaptation to load were associated with the muscle hypertrophy, erythrocytes increasing, mean corpuscles volume, red cell width distribution and platelets decreasing, reduction heart rate and values of systolic pressure. The physical exercise did not influence on glucose tolerance and glucose blood level, containing glucose and glycogen in gastrocnemius muscle, wet weight of epididymal fat in rats. After 4 weeks physical load did not influence on left adrenal, thymus and spleen weights, blood level of cortisol, thyroxin, triiodothyronine and urea, liver protein and amino transferases activity, muscle lactate, protein and aspartate amino transferase activity. Therefore we suggested that physical exercise did not produce fatigue in rat.

Key words: rat, treadmill, adaptation, physical exercise.