

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Научная статья

УДК 57.084.1:616-003.96

doi: 10.17223/19988591/68/8

Особенности адаптивно-приспособительных реакций лабораторных животных на многокомпонентный стресс в зимний период года

Ольга Сергеевна Дорошенко¹, Татьяна Алексеевна Замошина²,
Алена Анатольевна Гостюхина³, Оксана Борисовна Жукова⁴,
Михаил Васильевич Светлик⁵

^{1, 3, 4} Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации
и курортологии Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

^{1, 2, 5} Сибирский государственный медицинский университет

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

^{1, 2, 3, 5} Национальный исследовательский

Томский государственный университет, Томск, Россия

¹ <http://orcid.org/0000-0003-4764-4842>

² <https://orcid.org/0000-0003-1868-9793>

³ <https://orcid.org/0000-0003-3655-6505>

⁴ <https://orcid.org/0000-0001-5016-7288>

⁵ <https://orcid.org/0000-0003-3030-2580>

Аннотация. Проанализирована эффективность физиологических функций, регулирующих устойчивость организма к действию разнокачественных стрессоров, в зимний сезон, а также возможность их коррекции с помощью бальнеологических процедур. Исследование проведено на крысах линии Wistar ($N = 80$). Световые десинхронозы моделировали посредством депривации света или темноты в течение 10 дней, в качестве стресса физической нагрузки выступал плавательный тест до полного утомления. Постстрессорное восстановление осуществляли водными и пантовыми ваннами. Функциональную устойчивость организма оценивали по уровню гормона стрессреализующей системы кортикостерона и ферментам основных метаболических путей – аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и сердечной изоформы креатинфосфокиназы (КФК-МВ). В зимний период года организм животных проявлял сниженные функциональные резервы приспособительных механизмов на действие физической нагрузки как на гормональном, так и метаболическом уровнях. Лишение света формировало у животных кросс-адаптацию, стабилизируя организм на гормональном и метаболическом уровнях. Лишение темноты нарушало процессы энергетического обмена, значительно снижая активность АЛТ и увеличивая уровень сердечной фракции КФК-МВ. Восстановительные мероприятия с помощью водных ванн ограничивали стресс-реакцию на уровне надпочечников, но не повлияли на исследуемые ферменты. Пантовые ванны в условиях темновой депривации спровоцировали истощение стресс-реализующей системы, не влияя на активность изучаемых ферментов, а в условиях световой депривации ограничили истощающее действие стресса физической нагрузки на уровне надпочечников.

Ключевые слова: зимний сезон, стресс, адаптация, кортикостерон, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинфосфокиназа-МВ

Источник финансирования: исследование проведено в рамках государственного задания ФМБА России.

Для цитирования: Дорошенко О.С., Замощина Т.А., Гостюхина А.А., Жукова О.Б., Светлик М.В. Особенности адаптивно-приспособительных реакций лабораторных животных на многокомпонентный стресс в зимний период года // Вестник Томского государственного университета. Биология. 2024. № 68. С. 143–156. doi: 10.17223/19988591/68/8

Original article

doi: 10.17223/19988591/68/8

Peculiarities of adaptive-adaptive reactions of laboratory animals to multicomponent stress in the winter period of the year

Olga S. Doroshenko¹, Tatiana A. Zamoshchina², Alyona A. Gostyukhina³, Oksana B. Zhukova⁴, Mikhail V. Svetlik⁵

^{1, 3, 4} *Federal Scientific and Clinical Center for Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russian Federation*

^{1, 2, 5} *Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation*

^{1, 2, 3, 5} *National Research Tomsk State University, Tomsk, Russian Federation*

¹ <http://orcid.org/0000-0003-4764-4842>

² <https://orcid.org/0000-0003-1868-9793>

³ <https://orcid.org/0000-0003-3655-6505>

⁴ <https://orcid.org/0000-0001-5016-7288>

⁵ <https://orcid.org/0000-0003-3030-2580>

Summary. The life activity of modern man is continuously associated with increased mental and physical stress, which determines the interest in the search for factors limiting the development of stress reactions. Despite the rather extensive research on the study of ways to improve the level of performance and quality of human life in modern conditions, most of them do not take into account the chronobiological basis of living systems. In this regard the purpose of this study was to investigate the adaptive-compensatory reactions of experimental animals in the winter period of the year in response to the sequential effect of circadian desynchronization and chronic physical load. The study was conducted on laboratory animals of the Wistar line ($N = 80$) during the winter solstice. Light desynchronization was modeled by deprivation of light or darkness for 10 days, swimming test was used as physical activity until complete fatigue. Balneological procedures of post-stressor recovery were water and antler baths. Functional resistance of the organism in relation to stress factors was evaluated by the level of the main hormone of the stress-realizing system - corticosterone and enzymes of the main metabolic pathways - aspartateaminotransferase (AST), alanineaminotransferase (ALT) and cardiac isoform of creatine phosphokinase (CK-MB). According to the results of the study, stress with exercise provoked a 3.5-fold increase in corticosterone in the blood serum of laboratory animals compared to the intact group (*See Table*). Simultaneously, functional dysregulation of energy metabolism was observed, as evidenced by a significant ($P_0 < 0.05$) increase in the level of aminotransferases ALT, AST and cardiac fraction of CK-MB. Light deprivation in winter promotes the formation of cross-adaptation in animals, stabilizing the organism at hormonal and metabolic levels in response to the action of physical activity. At the same time, darkness deprivation disrupts the processes of energy metabolism, significantly reducing ALT activity and increasing the level of cardiac fraction of CK-MB. Restorative measures by means of water baths limited the stress-response at the level of adrenal glands, but had no effect

on the studied enzymes. Immersion of animals in antler baths in conditions of dark deprivation increased functional load on adaptation mechanisms of an organism and provoked exhaustion of stress-realizing system, not changing thus activity of studied enzymes, and in conditions of light deprivation antler baths limited exhausting action of stress of physical load at the level of adrenals, restoring functioning of an organism after action of stress-factors. Thus, taking into account all of the above, it is obvious that the obtained results indicate the importance of taking into account the chronobiology of physiological processes of the organism in the development and implementation of preventive and health-improvement-rehabilitation measures in order to increase their effectiveness.

The article contains 1 Table, 25 References.

Keywords: winter season, stress, adaptation, corticosterone, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, creatine phosphokinase-MB

Funding: The study was conducted within the framework of the state assignment of the Federal Medical and Biological Agency of Russia.

For citation: Doroshenko OS, Zamoshchina TA, Gostyukhina AA, Zhukova OB, Svetlik MV. Peculiarities of adaptive-adaptive reactions of laboratory animals to multicomponent stress in the winter period of the year *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya = Tomsk State University Journal of Biology*. 2024;68:143-156. doi: 10.17223/19988591/68/8

Введение

Основой временной организации жизнедеятельности живой системы являются суточные и сезонные биоритмы [1]. Сезонные биоритмы определяют адаптацию организма к изменяющимся природно-климатическим условиям, главным образом, связанным с продолжительностью светового дня [2]. Как известно, влияние сезонных изменений условий среды заключается в перенастройке вегетативных функций организма и модуляции динамики физиологических, биохимических и иммунологических процессов [3]. В свою очередь, хронобиологическая зависимость физиологических процессов в значительной степени определяет специфику ответной реакции организма на воздействие различных факторов [4]. Главными индикаторами уровня адаптационных процессов организма выступают параметры стресс-реализующей системы, обеспечивающие нейромодуляторную регуляцию стресс-индуцированных реакций организма [5]. Основным результатом активации стресс-системы является модуляция метаболических реакций в органах и тканях, ответственных за адаптацию организма, увеличивая их энергообеспечение [6, 7]. Главной адаптивной реакцией организма является увеличение основных регуляторных ферментов, участвующих в мобилизации энергетических ресурсов, тем самым обеспечивая устойчивость организма на клеточном уровне [8, 9]. Среди многочисленных ферментов, регулирующих интенсивность биоэнергетических процессов, наиболее важное диагностическое значение имеет активность изоформы креатинфосфокиназы (КФК-МВ), аминотрансфераз – аспаргатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) [10]. Изофермент креатинфосфокиназа-МВ является специфичным ферментом клеток миокарда, поскольку в сократительных кардиомиоцитах его активность составляет 15–42% от общей активности

КФК в организме [11]. Главная функция креатинфосфокиназы заключается в регулировании процессов энергообразования за счёт транспорта фосфатов с помощью креатинфосфатного челночного механизма из митохондрий к АТ-Фазам. В медицинской практике значение данного фермента является высокоспецифичным индикатором повреждения сердечной мышцы [9, 12].

Ферменты АСТ и АЛТ играют ключевую роль в метаболизме важнейших глюкогенных аминокислот в организме – аспарагиновой кислоты и аланина. Аспаратаминотрансфераза преимущественно локализуется на митохондриях органов, таких как сердце, печень, скелетная мускулатура, нервная ткань и почки. Активность АСТ отражает интенсивность работы митохондрий и эффективность протекания реакций цикла трикарбоновых кислот, в связи с чем в клинической практике значение этого фермента позволяет оценить степень напряжения метаболизма в одном из органов, характеризующихся наибольшей активностью данного энзима [13]. Кроме того, АСТ является одним из ранних маркеров повреждения сердечной мышцы [14]. АЛТ-фермент осуществляет интеграцию белкового и углеводного обмена через активацию глюкозо-аланинового шунта и играет ключевую роль в энергообеспечении, главным образом, печени, а также сердца, скелетной мускулатуры, поджелудочной железы, легких и селезенки. Значение данного фермента отражает степень направленности и глубины адаптационных изменений, а также повреждений перечисленных органов [13].

На сегодняшний день, ввиду урбанизации населения, физиологический ритм активности человека синхронизирован с ритмом его социальной активности. В связи с этим организм современного человека помимо климатических и сезонных факторов подвержен дополнительному напряжению со стороны психогенных факторов, что усиливает функциональную нагрузку на компенсаторные механизмы за счёт увеличения расходования физиологических резервов [15, 16]. По этой причине не утрачивают своей актуальности исследования, направленные на изучение способов повышения уровня работоспособности и качества жизни человека в современных условиях. Однако большинство исследований не учитывают хронофизиологический аспект функционирования живых организмов. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенности реагирования лабораторных животных на метаболическом и гормональном уровнях на последовательное действие световых десинхронозов и физической нагрузки в зимний период года, а также возможности их коррекции с помощью бальнеологических процедур.

Методы исследования

Исследование проведено в период зимнего солнцестояния (21 декабря \pm 2 дня) на лабораторных крысах линии Wistar массой 220–250 г. Животных разделили на 8 экспериментальных групп по 10 особей в каждой группе. Группа 1 – интактная, без каких-либо воздействий, группа 2 – животные, находившиеся в естественных условиях освещения, которым предъявляли тест «плавание до отказа» в течение 5 дней подряд, группа 3 – животные,

находившиеся в условиях световой депривации с последующим предъявлением плавательного теста в течение 5 дней подряд, группа 4 – животные, находившиеся в условиях световой депривации с последующим предъявлением плавательного теста в течение 5 дней подряд и реабилитацией с помощью водных ванн в количестве 10 процедур, группа 5 – животные, находившиеся в условиях световой депривации с последующим предъявлением плавательного теста в течение 5 дней подряд и реабилитацией с помощью пантовых ванн в количестве 10 процедур, группа 6 – животные, находившиеся в условиях темновой депривации с последующим предъявлением плавательного теста в течение 5 дней подряд, группа 7 – животные, находившиеся в условиях темновой депривации с последующим предъявлением плавательного теста в течение 5 дней подряд и реабилитацией с помощью водных ванн в количестве 10 процедур, группа 8 – животные, находившиеся в условиях темновой депривации с последующим предъявлением плавательного теста в течение 5 дней подряд и реабилитацией с помощью пантовых ванн в количестве 10 процедур [17].

Световые десинхронозы у животных моделировали с помощью помещения их на 10 дней в условия либо полного затемнения 2-3 LX (группа № 3 – ТТ-режим), либо непрерывного освещения 150 LX (группа № 6 – СС-режим) (18). В качестве стресса физической нагрузки применяли плавательный тест до полного утомления [19]. Тестирование проводили ежедневно в течение 5 дней в утренние часы. Группам 4, 6 и 5, 8 после стресс-воздействий проводили реабилитационные мероприятия посредством водных и пантовых ванн.

В конце эксперимента животных выводили с помощью метода декапитации под CO₂ наркозом в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным и приказом Минздрава СССР № 577 от 12.08.1977 «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» [20]. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУН ТНИИКиФ ФМБА России (протокол № 3 от 22.03.2012 г.). Стекающую при декапитации кровь собирали в чистую центрифужную пробирку для получения сыворотки с целью дальнейшего определения исследуемых биохимических и гормональных показателей. Определение гормона кортикостерона осуществляли с помощью иммуноферментного метода с использованием поликлональных антител кортикостерона в соответствии с рекомендациями производителя тест-систем «IBL», Германия. Оценку активности креатинфосфокиназы-МВ выполняли энзиматическим кинетическим иммунологическим методом с использованием набора реагентов пр-ва ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург). Измерение активности трансаминаз АЛТ и АСТ проводили энзиматическим кинетическим методом с использованием набора реагентов пр-ва ООО «Ольвекс Диагностикум» (Санкт-Петербург).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета программ StatSoft Statistica v8.0. Уровень статистической значимости различий определяли с помощью непараметрического кри-

терия Манна–Уитни (U-тест). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Для устранения эффекта множественных сравнений вводили поправку Бонферони.

Результаты исследования и обсуждение

Анализ результатов настоящего исследования показал, что зимой, в период минимальной продолжительности светового дня, концентрация кортикостерона в сыворотке крови интактной группы крыс № 1 была почти в два раза ниже его содержания в летний период, установленного нами в более ранних исследованиях [21]. При этом в ответ на действие физической нагрузки у животных контрольной группы № 2 регистрировали значительный гормональный сдвиг со стороны надпочечников в сторону увеличения содержания кортикостерона в сыворотке крови в 3,5 раза относительно интактной группы животных (таблица). Анализ биохимического статуса животных контрольной группы показал, что под действием физической нагрузки у животных происходило значительное повышение активности aminotransferases АЛТ и АСТ относительно интактной группы. Наблюдаемая ферментемия является компенсаторной реакцией скелетных мышц и других тканей на повышенные энергетические затраты организма под действием физической нагрузки. В результате происходит изменение структуры клеточных мембран и нарушается их проницаемость, что влечет за собой элиминацию клеточных ферментов в кровяное русло. Кроме того, на значительное напряжение функциональной активности регуляторных систем у животных контрольной группы указывает статистически значимое увеличение сердечной фракции КФК-МВ, свидетельствующее о разрушении кардиомиоцитов по причине функциональной перегрузки миокарда под действием интенсивной физической нагрузки.

Уровень кортикостерона, КФК-МВ, АЛТ и АСТ в сыворотке крови лабораторных крыс под влиянием различных стресс-нагрузок в период зимнего солнцестояния (21 декабря ± 2 дня)

[Levels of corticosterone, CK-MB, ALT and AST in the blood serum of laboratory rats under the influence of various stress loads during the winter solstice (December 21 ± 2 days)]

Исследуемые показатели [Indicators studied]				
Группы животных [Animal groups] (N = 10)	Кортикостерон, нг/ммоль [Corticosterone], ng/mmol	АЛТ (Е/л) [ALT, U/L]	АСТ (Е/л) [AST, U/L]	КФК-МВ нг/мл [CK-MB ng/mL]
Интактная (1) [Intact] (1)	29,4 (23,9; 40,2)	42,29 (38,93; 47,68)	203,4 (164,9; 219,1)	8 (3,2; 12,5)
ЕО+ФН (2) [NL+ PE] (2)	104,1 (62; 127,7) $p_0 < 0,001$	70,9 (53,9; 87,6) $p_0 < 0,05$	207,9 (197,6; 210,2) $p_0 < 0,05$	35,2 (33,6; 35,7) $p_0 < 0,05$
ТТ + ФН (3) [DD + PE] (3)	34,8 (25,1; 57,4) $p_0 < 0,05$	62,2 (54,4; 69) $p_0 < 0,05$	199,2 (183,9; 204,6)	6,8 (4,6; 9,9) $p_1 < 0,001$

Исследуемые показатели [Indicators studied]				
Группы животных [Animal groups] (N = 10)	Кортикостерон, нг/ммоль [Corticosterone], ng/mmol	АЛТ (Е/л) [ALT, U/L]	АСТ (Е/л) [AST, U/L]	КФК-МВ нг/мл [СК-МВ ng/mL]
	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$		
ТТ+ФН+ водные ванны (4) [DD + PE + water baths (4)]	35,5 (26,8; 62,7) $p_1 < 0,05$	69,54 (56,86; 71,93) $p_0 < 0,01$	204,1 (174,9; 254) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,05$	6,6 (4,8; 11,4) $p_1 < 0,05$
ТТ+ФН+ пантовые ванны (5) [DD + PE + antler baths] (5)	45,5 (40,7; 47,4) $p_0 < 0,001$ $p_1 < 0,001$	44,7 (38; 47,94) $p_1 < 0,05$	194,3 (182,2; 216,9) $p_1 < 0,05$	7,4 (5,4; 15,5) $p_1 < 0,05$
СС+ФН (6) [LL + PE] (6)	37,5 (29,7; 41,8) $p_0 < 0,001$ $p_1 < 0,001$	40,4 (174,9; 254) $p_1 < 0,05$	244,1 (4; 8) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,01$	18,3 (8,5; 21,7) $p_0 < 0,001$ $p_1 < 0,001$
СС+ФН+ водные ванны (7) [LL + PE + water baths] (7)	30 (25,7; 36,3) $p_1 < 0,001$	36,9 (27,9; 40,4) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	243,6 (157,6; 244) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	15,7 (5,47; 19,3) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,01$
СС+ФН+ пантовые ванны (8) [LL + PE + antler baths] (8)	16,8 (3,5; 22,3) $p_0 < 0,01$ $p_1 < 0,001$	40,9 (38,7; 44,12) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	204,3 (184; 218,8) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	13 (7,1; 42) $p_0 < 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примечание. ЕО – естественное освещение, ФН – физическая нагрузка, СС – темновая депривация, ТТ – световая депривация. Результаты представлены в виде $Me (Q1; Q3)$, p_0 – уровень статистической значимости по отношению к интактной группе, p_1 – уровень статистической значимости по отношению к группе ЕО+ФН, p_2 – уровень статистической значимости по отношению к группам со световыми десинхронозами (СС- или ТТ-режимы) и физической нагрузкой, p_3 – уровень статистической значимости по отношению к группам со световыми десинхронозами (СС- или ТТ-режимы), физической нагрузкой и водными или пантовыми ваннами.

[Note. NL - natural light; PE - physical exercise, LL - dark deprivation regime; DD - light deprivation regime; WB - water baths; A - antler baths. The results are presented as $Me [Q1; Q3]$; p_0 - level of statistical significance versus intact group; p_1 - versus the NL+PE group; p_2 - versus groups with light desynchronization (LL - or DD-regime) and physical exercises; p_3 - versus groups with light desynchronization (LL - or DD-regime) and physical exercises with water baths].

Предъявление физической нагрузки группам животных № 3 и 6 с изменённым световым режимом (световая и темновая депривации) не изменило содержание гормона стресс-реализующей системы, оно оставалось на том же уровне, что и в интактной группе (см. таблицу). Вероятно, предварительный световой десинхроноз выступил в роли дополнительного стресс-фактора, что способствовало формированию феномена перекрестной адаптации [22], тем самым повысив резистентность гипофизарно-надпочечниковой системы к последующему действию длительной физической нагрузки. При

этом значение исследуемых тканевых ферментов напрямую зависело от типа освещенности, куда помещали животных. Так, в группе животных, содержавшихся 10 дней в постоянной темноте, уровень трансаминаз АЛТ и АСТ был увеличен относительно интактной группы, но при этом статистически значимо ниже аналогичного показателя у животных контрольной группы № 2. Кроме того, уровень фракции КФК-МВ был статистически значимо ниже его значения в контрольной группе животных и соответствовал таковому значению в интактной группе. На основании вышеизложенного наблюдаемую ферментемию можно расценивать естественным механизмом адаптации функциональных систем организма, обусловленную интенсификацией энергетических процессов под действием физической нагрузки. В группе животных, находившихся 10 дней в условиях постоянного освещения, содержание фермента АЛТ было значительно снижено относительно как контрольной группы № 2, так и интактной группы. При этом уровень АСТ был достоверно выше относительно интактной № 1 и контрольной № 2 групп. Что касается сердечной фракции КФК-МВ, то зарегистрировано её достоверное увеличение по отношению к интактной группе. Полученные результаты позволяют полагать, что в зимнее время с коротким световым периодом расширение светлой фазы суток, не соответствующее генетической программе, оказывает дезадаптивный эффект на физиологические системы, обеспечивающие адаптационно-приспособительные процессы организма. В результате нарушаются специфические механизмы адаптации, осуществляющие перестройку метаболических реакций и энергетического обмена, направленных на эффективную реализацию энергетических субстратов.

Постстрессорная реабилитация с помощью водных ванн независимо от типа депривации стабилизировала содержание гормона кортикостерона, приблизив его значение к аналогичному показателю в интактной группе (см. таблицу). При этом на энергетическом уровне водные ванны не оказали реабилитирующего действия, поскольку уровень трансаминаз и изофермента КФК-МВ оставался таким же, как и в соответствующих контрольных группах № 3 и № 6.

Коррекция функциональных резервов пантовыми ваннами после последовательного действия стрессоров индуцировала разную реакцию со стороны организма животных в зависимости от типа депривации (см. таблицу). В условиях последовательного действия СС-десинхроноза и физической нагрузки пантовые ванны достоверно снизили содержание глюкокортикоида относительно интактной и контрольной групп, что свидетельствует о значительном истощении функциональных резервов на уровне надпочечников, а следовательно, о сниженной адаптивно-приспособительной реакции гипофизарно-надпочечниковой системы. На биохимические показатели пантовые ванны также не оказали нормализующего действия, а лишь закрепили эффект темновой депривации на уровне ферментов энергетического обмена, поскольку уровень аминотрансфераз АЛТ и АСТ соответствовал уровню в контрольной группе № 3. Кроме того, уровень сердечной фракции КФК-МВ значительно повысился относительно интактной и контрольной

группы № 6. Полученные результаты согласуются с имеющимися литературными данными, согласно которым сужение темной фазы суток оказывает более существенное негативное воздействие на адаптивно-приспособительные механизмы организма, снижая устойчивость последнего в отношении действия стрессирующих агентов [23–25]. Исходя из этого, вероятно, бальнеопроцедура в виде пантовых ванн подобным образом выступила в качестве дополнительного стрессирующего фактора на организм животных, что в комплексе со световыми десинхронозами и физическим переутомлением превысило резервные возможности экспериментальных животных. А вот в условиях ТТ-десинхроноза и физической нагрузки пантовые ванны, напротив, увеличили содержание кортикостерона относительно интактной группы, однако его значение было всё же ниже в сравнении с контрольной группой животных. При этом результат биохимического анализа не показал положительного влияния пантовых ванн на функциональные резервы организма. Реабилитация животных посредством пантовых ванн аналогичным образом закрепила эффект световой депривации на уровень исследуемых биохимических показателей. Следовательно, в условиях световой депривации постстрессорная реабилитация с помощью пантовых ванн сгладила повреждающее действие стресса физической нагрузки, повысив устойчивость организма животных на действие стресс-фактора исключительно на гормональном, но не энергетическом уровне.

Результаты настоящего исследования согласуются с результатами, полученными нами в ранее проведенных исследованиях по изучению адаптивных реакций лабораторных животных в зимний период года на уровне поведения [21]. Зимой в ответ на действие стрессирующих факторов у животных отмечалось развитие неодинаковых поведенческих стратегий в тесте «открытое поле» в зависимости от вида действующего стрессора. Физическая нагрузка активировала пассивно-оборонительную форму поведения, повысив уровень отрицательного эмоционального напряжения, СС-режим также подавил активно-поисковую составляющую в паттернах поведения, при этом ТТ-режим несколько ослабил стресс физической нагрузки. Реабилитация пантовыми ваннами в условиях темновой депривации усилила стрессирующее действие физической нагрузки, а в условиях световой депривации, напротив, ослабила. Сопоставив результаты исследования метаболических реакций энергетического обмена с результатами исследования поведенческих реакций, выявлен, что в зимний период года организм экспериментальных животных демонстрирует сниженный адаптивный потенциал на всех уровнях приспособительных механизмов.

Заключение

Результаты нашего исследования показали, что в зимний период с минимальной продолжительностью светового дня организм животных проявляет сниженную функциональную устойчивость на действие раздражающих факторов различного генеза. Зимой стресс физической нагрузки провоцирует формирование комплекса адапционных реакций, выходящего за

рамки физиологических, что может повлечь за собой истощение резервных возможностей организма и развитие патологических процессов. Темновая депривация в этот период года нарушает механизм работы функциональных систем, регулирующих энергетический обмен в условиях повышенной физической нагрузки, а световая депривация, напротив, повышает адаптивно-приспособительные реакции животных, формируя адекватный ответ со стороны стресс-активирующей системы и метаболизма. Реабилитационные мероприятия с помощью пантовых ванн в сезон с коротким световым периодом на СС-режиме дополнительно нагружают функциональные системы, обеспечивающие физиологическую адаптацию гипофизарно-надпочечниковой системы к стрессирующим воздействиям, а в условиях ТТ-режима способствуют ограничению истощающего действия физической нагрузки на стресс-реализующую систему.

Таким образом, исходя из полученных результатов проведенного исследования, очевидно, что эффективность адаптивно-приспособительных механизмов организма проявляет сезонную зависимость. По этой причине для достижения положительного эффекта при проведении реабилитационных мероприятий необходимо учитывать исходное функциональное состояние и резервные возможности организма в конкретный сезон года.

Список источников

1. Bolhuis J.J., Giraldeau L.A. *The Behavior of Animals: Mechanisms, Function, and Evolution*. New Jersey : Wiley-Blackwell, 2021. 528 p.
2. Рагозин О.Н., Бочкарев М.В. Влияние фотопериодизма северного региона на биологические ритмы человека в норме и патологии. М. : Медицинское информационное агентство, 2012. С. 119–135.
3. Batotsyrenova E.G., Bakulev S.E., Nevzorova T.G., Ivanov M.B., Kashuro V.A., Zolotoverkhaja E.A., Kostrova T.A., Sharabanov A.V. Changes in the Biorhythms of Biochemical Parameters in Animals with Modeled Acute Desynchronization // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2020. Vol. 170. PP. 191–195. doi: 10.1007/s10517-020-05030-1
4. Томова Т.А., Замощина Т.А., Федоруцева Е.Ю., Светлик М.В. Сезонные влияния пептида gly-pro на секреторную функцию желудка у крыс с разной реактивностью центральной нервной системы // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017. № 6. С. 66–71.
5. Кривошеков С.Г. Биоритмологические маркеры дизадаптации при вахтовом труде на Севере // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2012. Т. 98, № 1. С. 57–71.
6. Timmermans S., Souffriau J., Libert C. General Introduction to Glucocorticoid Biology // *Front. Immunol*. 2019. № 10. PP. 1–17. doi: 10.3389/fimmu.2019.01545
7. Jiang X., Wang J., Luo T., Qian L. Impaired hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its feedback regulation in serotonin transporter knockout mice // *Psychoneuroendocrinology*. 2009. Vol. 34, № 3. PP. 317–331. doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.09.011
8. Banfi G., Colombini A., Lombardi G. Metabolic markers in sports medicine // *Adv Clin Chem*. 2012. Vol. 56. PP. 1–54. doi: 10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7
9. Cervellini G., Comelli I., Lippi G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features // *Clin Chem Lab Med*. 2010. Vol. 48, № 6. PP. 749–756. doi: 10.1515/CCLM.2010.151
10. Silva M., Santos F., Lagares L., Macedo R., Takanami L., Almeida L., Bomfim E., Santos C. Physical Exercise and Changes in AST/ALT Rates in Non-Alcoholic Fatty Liver

- Disease: A Systematic Review of Clinical Trials // Preprints. 2023. 2023040318. doi: 10.20944/preprints202304.0318.v1
11. Yoshioka G., Tanaka A., Sonoda Sh., Kaneko T., Hongo H., Yokoi K., Natsuaki M., Node K. Importance of reassessment to identify trajectories of chronic transition of clinical indicators in post-myocardial infarction management // Cardiovascular Intervention and Therapeutics. 2024. Vol. 39. PP. 234–240. doi: org/10.1007/s12928-024-01000-w
 12. Koch A.J., Pereira R., Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise // Musculoskelet Neuronal. Interact. 2014. № 14. PP. 68–77.
 13. Винничук Ю.Д., Чикина И.В. Маркеры повреждения мышечной ткани у спортсменов // Вестник проблем биологии и медицины. 2016. № 3. С. 288–293.
 14. Pasupathi P., Raou Y.Y., Farook J. The Combinational Effect of Cardiac and Biochemical Markers in Diabetic Patients with Cardiovascular Disease // International journal of Current Biological and Medical Science. 2011. Vol. 1, № 2. PP. 30–34.
 15. Gianaros Pj, Wager Td. Brain-body pathways linking psychological stress and physical health // Curr. Dir. Psychol. Sci. 2015. Vol. 24, № 4. PP. 313–321. doi: 10.1177/0963721415581476
 16. Costa-Mattioli M., Walter P. The integrated stress response: from mechanism to disease // Science. 2020. № 368. Art. no. 6489. doi: 10.1126/science.aat5314
 17. Сущевский В.И. Способ приготовления раствора из пантов для физиотерапии. Патент РФ на изобретение № 2 111 003 с1/ 20.05, 1998.
 18. Замошина Т.А. Лития оксидутират и ритмическая структура активно-поискового поведения и температуры тела крыс в условиях постоянного освещения // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2000. Т. 63, № 2. С. 12–15.
 19. Гостюхина А.А., Зайцев К.В., Замошина Т.А., Светлик М.В., Жукова О.Б., Абдулкина Н.Г., Зайцев А.А., Воробьев В.А. Способ моделирования физического переутомления у крыс в условиях десинхронозов. Патент РФ на изобретение № 2617206/ 21.04.2017. Бюл. № 12.
 20. РФ ГОСТ р-53434-2009. Принципы надлежащей лабораторной практики. М. : Стандартиформ, 2010. 16 с.
 21. Замошина Т.А., Гостюхина А.А., Прокопова А.В., Зайцев К.В., Ярцев В.В., Дорошенко О.С., Жукова О.Б. Экспериментальное исследование особенностей постстрессорного восстановления психофизиологических функций с помощью бальнеопроцедур в период солнцестояний // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2022. Т. 99, № 1. С. 56–63. doi: 10.17116/kurort20229901156
 22. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. М. : Дело, 1993. 138 с.
 23. Bobok M.N, Kozin S.V., Pavlova L.A. The effect of the light desynchronization on the forced swimming duration of laboratory mice // American Scientific Journal. 2016. № 6. PP. 7–9.
 24. Арешидзе Д.А. Влияние темновой депривации на ультраструктуру и митохондриальный аппарат гепатоцитов крыс // Морфология. 2023. Т. 161, № 3. С. 53–60. doi: 10.17816/morph.628955
 25. Батоцыренова Е.Г., Бакулев С.Е., Невзорова Т.Г., Иванов М.Б., Кашуро В.А., Золотоверхая Е.А., Кострова Т.А., Шарабанов А.В. Изменение ритмов биохимических показателей при моделировании острого десинхроноза // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2020. Т. 170, № 8. С. 155–159. doi: 10.1007/s10517-020-05030-1

References

1. Bolhuis JJ, Giraldeau LA. The Behavior of Animals: Mechanisms, Function, and Evolution. New Jersey: Wiley-Blackwell; 2021. 528 p.
2. Ragozin ON, Bochkarev MV. Vliyanie fotoperiodizma severnogo regiona na biologicheskie ritmy cheloveka v norme i patologii [The influence of photoperiodism in the

- northern region on human biological rhythms in normal and pathological conditions]. Moscow: OOO «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2012. pp. 119-135. In Russian
3. Batotsyrenova EG, Bakulev SE, Nevzorova TG, Ivanov MB, Kashuro VA, Zolotoverkhaja EA, Kostrova TA, Sharabanov AV. Changes in the Biorhythms of Biochemical Parameters in Animals with Modeled Acute Desynchronosis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2020;170:191-195. doi: 10.1007/s10517-020-05030-1
 4. Tomova TA, Zamoshchina TA, Fedoruceva EYU, Svetlik MV. Sezonnnye vliyaniya peptida gly-pro na sekretornuyu funkciyu zheludka u kryss s raznoj reaktivnost'yu central'noj nervnoj sistemy [Seasonal effects of gly-pro peptide on gastric secretory function in rats with different reactivity of the central nervous system]. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2017;6:66-71. In Russian
 5. Krivoshchekov SG. Bioritmologicheskie markery dizadaptacii pri vakhtovom trude na Severe [Biorhythmic markers of disadaptation during shift work in the North]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*. 2012;1:57-71. In Russian
 6. Timmermans S, Souffriau J, Libert C. General Introduction to Glucocorticoid Biology. *Front. Immunol*. 2019;10:1-17. doi: 10.3389/fimmu.2019.01545
 7. Jiang X, Wang J, Luo T, Qian L. Impaired hypothalamic-pituitary-adrenal axis and its feedback regulation in serotonin transporter knockout mice. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(3):317-331. doi: 10.1016/j.psyneuen.2008.09.011
 8. Banfi G, Colombini A, Lombardi G. Metabolic markers in sports medicine. *Adv Clin Chem*. 2012;56:1-54. doi: 10.1016/b978-0-12-394317-0.00015-7
 9. Cervellin G, Comelli I, Lippi G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(6):749-756. doi: 10.1515/CCLM.2010.151
 10. Silva M, Santos F, Lagares L, Macedo R, Takanami L, Almeida L, Bomfim E, Santos C. Physical Exercise and Changes in AST/ALT Rates in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review of Clinical Trials. *Preprints*. 2023;2023040318. doi: org/10.20944/preprints202304.0318.v1
 11. Yoshioka G, Tanaka A, Sonoda Sh, Kaneko T, Hongo H, Yokoi K, Natsuaki M, Node K. Importance of reassessment to identify trajectories of chronic transition of clinical indicators in post-myocardial infarction management. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*. 2024;39:234-240. doi: 10.1007/s12928-024-01000-w
 12. Koch AJ, Pereira R, Machado M. The creatine kinase response to resistance exercise. *Musculoskeletal Neuronal. Interact*. 2014;14:68-77.
 13. Vinnichuk YUD, Chikina IV. Markery povrezhdeniya myshechnoj tkani u sportsmenov [Markers of muscle tissue damage in athletes]. *Vestnik problem biologii i mediciny*. 2016;3:288-293. In Russian
 14. Pasupathi P, Raoa YY, Farook J. The Combinational Effect of Cardiac and Biochemical Markers in Diabetic Patients with Cardiovascular Disease. *International journal of Current Biological and Medical Science*. 2011;1(2):30-34.
 15. Gianaros Pj, Wager Td. Brain-body pathways linking psychological stress and physical health. *Curr. Dir. Psychol. Sci*. 2015;24(4):313-321. doi: 10.1177/0963721415581476
 16. Costa-Mattioli M, Walter P. The integrated stress response: from mechanism to disease. *Science*. 2020;368:6489. doi: 10.1126/science.aat5314
 17. Sushchevskij VI. Sposob prigotovleniya rastvora iz pantov dlya fizioterapii [Method for preparing a solution from antlers for physiotherapy]. Patent RF na izobretenie № 2 111 003 c1/ 20.05, 1998. In Russian
 18. Zamoshchina TA. Litiya oksibutirat i ritmicheskaya struktura aktivno-poiskovogo povedeniya i temperatury tela kryss v usloviyakh postoyannogo osveshcheniya [Lithium hydroxybutyrate and the rhythmic structure of active-search behavior and body temperature in rats under constant lighting conditions]. *Ehksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2000;63(2):12-15. In Russian
 19. Gostyukhina AA, Zajcev KV, Zamoshchina TA, Svetlik MV, Zhukova OB, Abdulkina NG, Zajcev AA, Vorob'ev VA. Sposob modelirovaniya fizicheskogo pereutomleniya u kryss v

- usloviyakh desinkhronozov [A method for modeling physical fatigue in rats under conditions of desynchronization]. Patent RF na izobrenenie № 2617206/ 21.04.2017. Byul. № 12.
20. RF GOST r-53434-2009. Principy nadležashchej laboratornoj praktiki [Principles of Good Laboratory Practice]. Moscow: Standartinform; 2010. 16 p.
 21. Zamoshchina TA, Gostyukhina AA, Prokopova AV, Zajcev KV, Yarcev VV, Doroshenko OS, Zhukova OB. Eksperimental'noe issledovanie osobennostej poststressornogo vosstanovleniya psikhofiziologicheskikh funkcij s pomoshch'yu bal'neoprocudur v period solncestoyanij [Experimental study of the features of post-stress recovery of psychophysiological functions using balneotherapy during the solstices]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoj kul'tury*. 2022;99(1):56-63. doi: 10.17116/kurort20229901156
 22. Meerson FZ. Adaptacionnaya medicina: koncepciya dolgovremennoj adaptacii [Adaptive medicine: the concept of long-term adaptation]. Moscow: Delo; 1993. 138 p. In Russian
 23. Bobok MN, Kozin SV, Pavlova LA. The effect of the light desynchronization on the forced swimming duration of laboratory mice. *American Scientific Journal*. 2016;6:7-9.
 24. Areshidze DA. Vliyanie temnoy deprivacii na ul'trastrukturu i mitokhondrial'nyj apparat gepatocitov krys. *Morfologiya*. 2023;161(3):53-60. doi: 10.17816/morph.628955
 25. Batotsyrenova EG, Bakulev SE, Nevzorova TG, Ivanov MB, Kashuro VA, Zolotoverkhaya EA, Kostrova TA, Sharabanov AV. Changes in the rhythms of biochemical parameters when modeling acute desynchronization. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2020;170(8):155-159. doi: 10.1007/s10517-020-05030-1

Информация об авторах:

Дорошенко Ольга Сергеевна, м.н.с. экспериментальной лаборатории биомедицинских технологий Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства (Москва, Россия), старший преподаватель кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики Сибирского государственного медицинского университета (Томск, Россия), аспирант кафедры физиологии человека и животных Национального исследовательского Томского государственного университета (Томск, Россия).
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4764-4842>

E-mail: doroshenko.olga.95@mail.ru

Замощина Татьяна Алексеевна, д-р биол. наук, проф. кафедры фармацевтической технологии и биотехнологии Сибирского государственного медицинского университета (Томск, Россия), профессор кафедры физиологии человека и животных Национального исследовательского Томского государственного университета (Томск, Россия).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1868-9793>

E-mail: beladona2015@yandex.ru

Гостюхина Алена Анатольевна, канд. биол. наук, с.н.с. экспериментальной лаборатории биомедицинских технологий Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства (Москва, Россия).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3655-6505>

E-mail: antariks-tomsk2015@yandex.ru

Жукова Оксана Борисовна, д-р мед. наук, в.н.с. экспериментальной лаборатории биомедицинских технологий Федерального научно-клинического центра медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства (Москва, Россия).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5016-7288>

E-mail: limdff@yandex.ru

Светлик Михаил Васильевич, канд. биол. наук, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики Сибирского государственного медицинского университета (Томск, Россия), заведующий кафедрой физиологии человека и животных Национального исследовательского Томского государственного университета (Томск, Россия).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3030-2580>

E-mail: mihav@mail.ru

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Information about the authors:

Olga S. Doroshenko, Junior Researcher Experimental Laboratory of Biomedical Technologies Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency (Moscow, Russian Federation), senior lecturer of the Department of Biochemistry and Molecular Biology with a course of clinical laboratory diagnostics of Siberian State Medical University (Tomsk, Russian Federation), postgraduate student of the Department of Human and Animal Physiology of National Research Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation).

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4764-4842>

E-mail: doroshenko.olga.95@mail.ru

Tatiana A. Zamoshchina, Dr. Sci. (Biol.), Professor of the Department of Pharmaceutical Technologies and Biotechnology of Siberian State Medical University (Tomsk, Russian Federation), Professor of the Department of Human and Animal Physiology of National Research Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1868-9793>

E-mail: beladona2015@yandex.ru

Alena A. Gostyukhina, Cand. Sci. (Biol.), Senior Researcher Experimental Laboratory of Biomedical Technologies, Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency (Moscow, Russian Federation).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3655-6505>

E-mail: antariks-tomsk2015@yandex.ru

Oksana B. Zhukova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist Experimental Laboratory of Biomedical Technologies, Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology of the Federal Medical and Biological Agency (Moscow, Russian Federation).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5016-7288>

E-mail: limdff@yandex.ru

Mikhail V. Svetlik, Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof. of Department of Medical and Biological Cybernetics of Siberian State Medical University (Tomsk, Russian Federation), head of the Department of Human and Animal Physiology of National Research Tomsk State University (Tomsk, Russian Federation).

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3030-2580>

E-mail: mihav@mail.ru

The Authors declare no conflict of interest.

*Статья поступила в редакцию 05.08.2024;
одобрена после рецензирования 10.09.2024; принята к публикации 28.12.2024.*

*The article was submitted 05.08.2024;
approved after reviewing 10.09.2024; accepted for publication 28.12.2024.*