

УДК 615.332:613.73:616-092.9



ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ АВЕРСИВНОЙ СРЕДЫ НА ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА В МЫШЦАХ И КРОВИ У МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ТЕСТА «ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ»

А.В. Воронков, А.Д. Геращенко, Д.И. Поздняков, Д.В. Хусаинов

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. Россия, 357532, г. Пятигорск, пр. Калинина, 11

E-mail: anastasia_gerashchenko@mail.ru

Получено 14.05.2019

Рецензия 1 28.05.2019

Рецензия 2 10.06.2019

Принята к печати 17.06.2019

Цель исследования – оценить влияние различной аверсивной среды на потребление кислорода в мышцах и крови у мышей в условиях теста «Принудительного плавания».

Материалы и методы. Исследование было выполнено на беспородных мышках-самцах. Истощающие физические нагрузки моделировали в тесте «Принудительного плавания» в различных аверсивных средах. Потребление кислорода мышечной тканью, а также кислородную емкость крови оценивали с помощью метода респирометрии (АКПМ1-01Л (Альфа Бассенс, Россия)).

Результаты. В ходе проведенного экспериментального исследования было установлено, что в группе животных, у которых в качестве аверсивной среды использовалась горячая вода (температура 41°C) существенного отличия потребления кислорода митохондриями поперечно-полосатой мускулатуры и эритроцитами в сравнении с интактной группой животных отмечено не было. В тоже время у группы мышей, где в качестве аверсивной среды использовали холодную воду (температура 15°C) продолжительность плавания (к концу эксперимента) была статистически ниже по отношению к интактной группе животных, сопровождаемое уменьшением потребления кислорода митохондриями мышц, при неизменном уровне оксигенации крови. В условиях истощающих физических нагрузок, в группе животных, получавшая Метапрот®, было отмечено нарастание работоспособности, как в горячей, так и в холодной воде. После пиковых дней работоспособности, в обеих экспериментальных группах наблюдалось незначительное падение физической активности. При этом, необходимо отметить, что оксигенация крови и мышечной ткани на фоне истощающих нагрузок в группе, получавшей Метапрот®, не отличалась от группы интактных животных в различных аверсивных средах.

Заключение. Таким образом, на основании полученных данных можно предположить, что в условиях принудительного плавания с отягощением у животных наиболее глубокие изменения функций поперечно-полосатой мускулатуры отмечаются в холодной воде (15°C), выступающей в роли стрессора, что отражается в снижении физической работоспособности, а также в снижении потребления кислорода мышечной тканью. Применение препарата Метапрот® способствовало корректровке возникших изменений физической работоспособности животных, что нашло свое отражение в ее повышении на 144,8% ($p < 0,05$), в сравнении с исходным временем плавания данной группы, без изменения потребления кислорода эритроцитами и митохондриями поперечно-полосатых мышц.

Ключевые слова: истощающие физические нагрузки, потребление кислорода, кислородная емкость крови, респирометрия, Метапрот®

Для цитирования: А.В. Воронков, А.Д. Геращенко, Д.И. Поздняков, Д.В. Хусаинов. Влияние различной аверсивной среды на потребление кислорода в мышцах и крови у мышей в условиях теста «принудительного плавания». *Фармация и фармакология*. 2019;7(3): 148-157. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-3-148-157

© А.В. Воронков, А.Д. Геращенко, Д.И. Поздняков, Д.В. Хусаинов, 2019

For citation: A.V. Voronkov, A.D. Gerashchenko, D.I. Pozdnyakov, D.V. Khusainov. Effects of various aversive environments on oxygen consumption of muscle and blood in mice under conditions of the "forced swimming" test. *Pharmacy & Pharmacology*. 2019;7(3): 148-157. DOI: 10.19163/2307-9266-2019-7-3-148-157

EFFECTS OF VARIOUS AVERSIVE ENVIRONMENTS ON OXYGEN CONSUMPTION OF MUSCLE AND BLOOD IN MICE UNDER CONDITIONS OF THE “FORCED SWIMMING” TEST

Andrew V. Voronkov, Anastasia D. Gerashchenko, Dmitry. I. Pozdnyakov, Dmitry V. Khusainov

Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – branch of Volgograd State Medical University
11, Kalinin ave., Pyatigorsk, Russia, 357532

E-mail: anastasia_gerashchenko@mail.ru

Received 14.05.2019

Review 1 28.05.2019

Review 2 10.06.2019

Accepted for publication: 17.06.2019

The aim of the study is to assess the effect of various aversive environments on the oxygen consumption in muscles and blood in mice Under conditions of the “forced swimming” test.

Materials and methods. The study was performed on outbred male mice. Exhausting physical activity was modeled in the “forced swimming” test in various aversive environments. The oxygen consumption by the muscle tissue, as well as the oxygen capacity of the blood, were estimated using the respirometry method (AKPM1-01L (“Alfa Bassens”, Russia)).

Results. In the course of the study it was found out that in the group of the animals swimming in hot water (at the temperature of 41°C) as an aversive environment, there was no significant change in the oxygen consumption by mitochondria of striated muscle and by red blood cells in comparison with the intact group of the animals. At the same time, in the group of the mice, where cold water (at the temperature of 15°C) as an aversive environment was used, a statistically significant (by the end of the experiment) decrease in the swimming time was observed in relation to the intact group of the animals. It was accompanied by a decrease in the oxygen consumption by muscle mitochondria, with a constant level of the blood oxygenation. Under conditions of exhausting physical exertion, in the group of the animals that received Metaprot®, an increase in working capacity was noted in both hot and cold water. After peak days of working capacity, a slight decrease in physical activity was observed in both experimental groups. At the same time, it should be noted that oxygenation of blood and muscle tissue against the background of exhausting physical exertion in the group that received Metaprot®, did not differ from the group of intact animals in various aversive environments.

Conclusion. Thus, based on the obtained data, it can be assumed that under conditions of “forced swimming” with loading, the most profound changes in the structure and functions of the striated muscles are observed in animals in cold (15°C) water. That is reflected in a decrease in the physical strain and in reducing the oxygen consumption by muscle tissue. The use of the drug Metaprot® promoted correcting the changes in the physical performance of the animals, which was reflected in its increase by 144.8% ($p < 0.05$), compared with the initial swimming time of this group, without the oxygen consumption by erythrocytes and mitochondria of striated muscles.

Keywords: exhausting physical overload, forced swimming with loading, oxygen consumption, blood oxygen capacity, respirometry, Metaprot®

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время истощающим физическим нагрузкам подвержено большое количество людей. К данной категории можно отнести высококвалифицированных спортсменов [1], а также лиц, профессиональная деятельность которых связана с рядом воздействующих на организм негативных факторов окружающей среды [2–4]. К их числу можно отнести: пониженное парциальное давление кислорода и углекислого газа, высокие и низкие температуры, запыленность, десинхронозы, приводящие к срыву адаптационных возможностей человека и развитию дезадаптации [5].

Стоит отметить, что влияние неблагоприятной среды на организм в условиях истощающих физических нагрузок реализуется через изменение активности скелетной мускулатуры, при этом к числу основных компенсаторных механизмов в мышечной ткани, в ответ на стрессор, являются: увеличение по-

требления кислорода, активация белково-синтетических процессов, интенсификация метаболических реакций и т.д. [6, 7].

Таким образом, оценка изменения потребления кислорода мышцами и кровью в различных авersive средах, может стать основным вектором, для разработки средств, препятствующих мышечному утомлению.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Лабораторные исследования

Экспериментальное исследование было выполнено на 100 беспородных мышках-самцах, массой 23–25 г., полученных из питомника «Рапполово» (г. Санкт-Петербург), и содержащихся в виварии ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ. Все воспроизводимые манипуляции над животными соответствовали «Правилам Европейской конвенции по

защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986 г). Мыши содержались в естественном режиме освещения вивария, температура воздуха и влажность составляли 22–24°C и 60±5% соответственно. Животные находились в пластмассовых клетках с древесными опилками и в свободном доступе получали корм и воду. Изначально, мыши-самцы были рандомизированы по времени плавания и распределены в следующие экспериментальные группы: интактная группа мышей – подвергалась плаванию с днями отдыха по 3 особи каждый день (ИН_х, температура воды 15°C) (n=30), негативный контроль (НК_х, температура воды 15°C) (n=10) [8]; интактная группа (ИН_г, температура воды 41°C) (n=30) и негативный контроль (НК_г, температура воды 41°C) (n=10) [9], и две группы мышей (по 10 особей в каждой), получавших препарат сравнения Метапрот® в виде суспензии в дозировке 25 мг/кг (капсулы, ЗАО «Фармпроект», Россия) [10]. Животные группы негативного контроля, а также мыши группы, получавшей Метапрот, подвергались ежедневным физическим нагрузкам в течение 10 дней.

Модель мышечной дисфункции

Ранее уже была проведена валидационная методика оценки физического напряжения животных в аверсивной среде (15°C) с нагрузкой 20% от массы тела животного [8]. Наряду с этой методикой представлялся интерес оценить физическую работоспособность в горячей воде [9]. Для этого животных подвергали принудительному плаванию с нагрузкой 20%, температурным режимом воды 41°C. На 10-й день эксперимента производили декапитацию животных с забором биологического материала (кровь, мышечная ткань), с последующей оценкой потребления кислорода работающими мышцами и кровью в различных аверсивных средах.

Забор и подготовка биоматериала

Биологическим материалом в работе служили скелетные мышцы и кровь. Скелетные мышцы гомогенизировали в механическом гомогенизаторе Поттера с добавлением HEPES-буфера. В результате, полученная популяция клеток подвергалась дифференциальному центрифугированию: сначала в режиме 3,500 g – 5 мин, затем супернатант переносился в другие пробирки, и центрифугирование повторялось, но в режиме 13000 g – 10 мин. Для проведения дальнейшего анализа отбиралась надосадочная жидкость [11].

Респиromетрический анализ

Потребление кислорода в культурах клеток производили с помощью лабораторного респиromетра АКПМ1-01Л (Альфа Бассенс, Россия). Ход работы пол-

ностью соответствовал прилагаемой производителем инструкции к прибору.

Методы статистической обработки

Статистическую обработку проводили с помощью программы «STATISTICA 6.0». Межгрупповые различия анализировались параметрическими или непараметрическими методами, в зависимости от типа распределения. В качестве параметрического критерия использован критерий Стьюдента, непараметрического – U-критерий Манна-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенного экспериментального исследования в различных аверсивных средах было отмечено, что в группе интактных животных продолжительность плавания была неизменной на протяжении всех дней эксперимента (рисунок 1).

Время плавания на 1-ый день в группе мышей НК_х составляло 128,7±9,5 сек. Затем, начиная со второго дня эксперимента, продолжительность плавания животных повышалась линейно, при этом пик физической работоспособности был отмечен на пятый день плавания мышей с нагрузкой (161,3±11,0 сек). Продолжительность плавания пикового дня была выше на 25,3% ($p < 0,05$) относительно исходного дня плавания данной группы. Однако с шестого дня эксперимента в группе мышей, подвергавшихся ежедневным физическим нагрузкам, наблюдалось незначительное снижение времени плавания, что было ниже относительно пикового дня плавания данной группы на 23,1% ($p < 0,05$). Стоит отметить, что тенденция к заметному снижению плавания была отмечена, начиная с 7-го дня и до конца эксперимента (рисунок 1). Работоспособность мышей в тесте «принудительного плавания с нагрузкой» в группе НК_х была ниже на 51,4% ($p < 0,05$), относительно исходного плавания животных данной группы и на 56% ($p < 0,05$) в сравнении с исходным временем работоспособности группы ИН_х.

На фоне ежедневного введения мышам препарата сравнения Метапрот® было отмечено линейное нарастание работоспособности. Максимальный день плавания животных был зафиксирован на 7-й экспериментальный день, что было выше, относительно работоспособности первого дня животных данной группы на 144,8% ($p < 0,05$), относительно интактной группы на 140,3% ($p < 0,05$) и относительно группы негативного контроля на 165,1% ($p < 0,05$). В последующем наблюдалось незначительное плавное снижение работоспособности, при этом длительность плавания животных на 10-й экспериментальный день была больше, чем в группе интактных животных и группе негативного контроля на 54,7% ($p < 0,05$) и 251,5% ($p < 0,05$) соответственно.

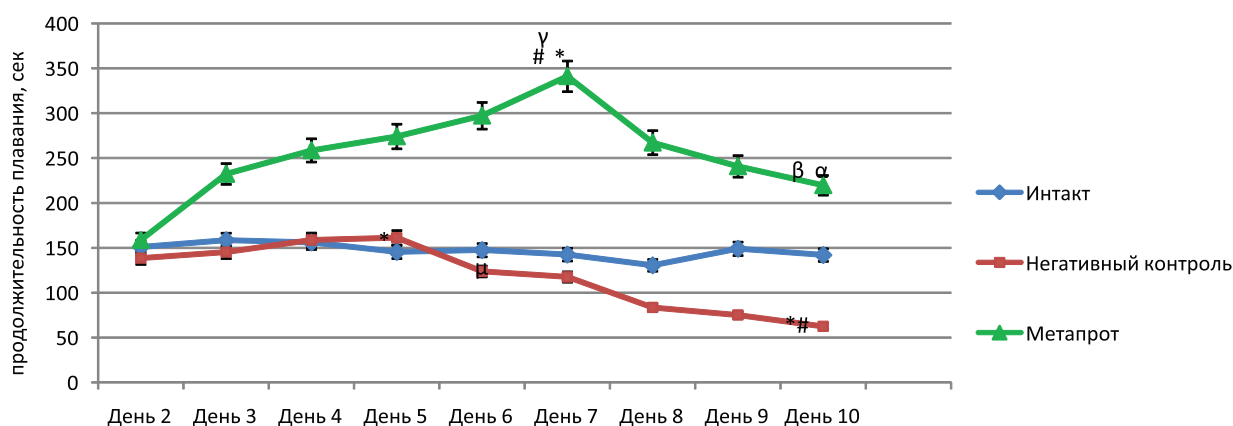


Рисунок 1 – Продолжительность плавания мышей в тесте «Принудительного плавания с нагрузкой» в холодной воде

Примечание: * – статистически значимо относительно исходного времени плавания данной группы (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); μ – статистически значимо относительно пикового дня плавания данной группы (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); # – статистически значимо относительно исходного времени плавания интактной группы животных (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); γ – статистически значимо относительно исходного времени плавания группы животных негативного контроля (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); β – статистически значимо относительно конечного времени плавания группы животных негативного контроля (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); α – статистически значимо относительно конечного времени плавания интактной группы животных (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)).

При оценке принудительного плавания мышей в горячей воде, было отмечено линейное нарастание работоспособности животных. Так, наибольшая работоспособность была отмечена на 4-й день эксперимента, что было выше на 73% ($p < 0,05$) исходного времени плавания и на 140,7% ($p < 0,05$) первоначального дня плавания группы интактных животных (рисунок 2). Начиная с 4-го экспериментального дня работоспособность животных начала существенно снижаться. Так, время плавания мышей на 7-й день эксперимента было ниже относительно пикового дня работоспособности группы негативного контроля на 56,4% ($p < 0,05$) и ниже на 33,5% ($p < 0,05$) в сравнении с ИН_г группой животных. Необходимо отметить, что к 10-му экспериментальному дню работоспособность животных негативного контроля, подвергавшихся ежедневным физическим нагрузкам в горячей воде, была ниже в 2,8 раз ($p < 0,05$) и 2,0 раза ($p < 0,05$), в сравнении с исходным значением времени плавания

мышей группы негативного контроля, и группы ИН_г соответственно.

В условиях истощающих физических нагрузок в группе мышей, получавших Метапрот®, было отмечено нарастание работоспособности с 1-го по 6-й экспериментальный день (пик плавания). Было установлено, что пик физической работоспособности был выше на 129,2% ($p < 0,05$), относительно исходного времени плавания группы, получавшей Метапрот®. Стоит отметить, что продолжительность плавания пикового дня группы, получавшей Метапрот®, была выше в сравнении с интактной и группой негативного контроля на 193% ($p < 0,05$) и на 110,6% ($p < 0,05$) соответственно. Стоит отметить, что к концу эксперимента резких падений работоспособности отмечено не было. Плавание в последний – 1-й день в группе, получавшей Метапрот®, было дольше на 119% ($p < 0,05$) и 330,2% ($p < 0,05$) относительно 10-го дня интактной и группы негативного контроля.

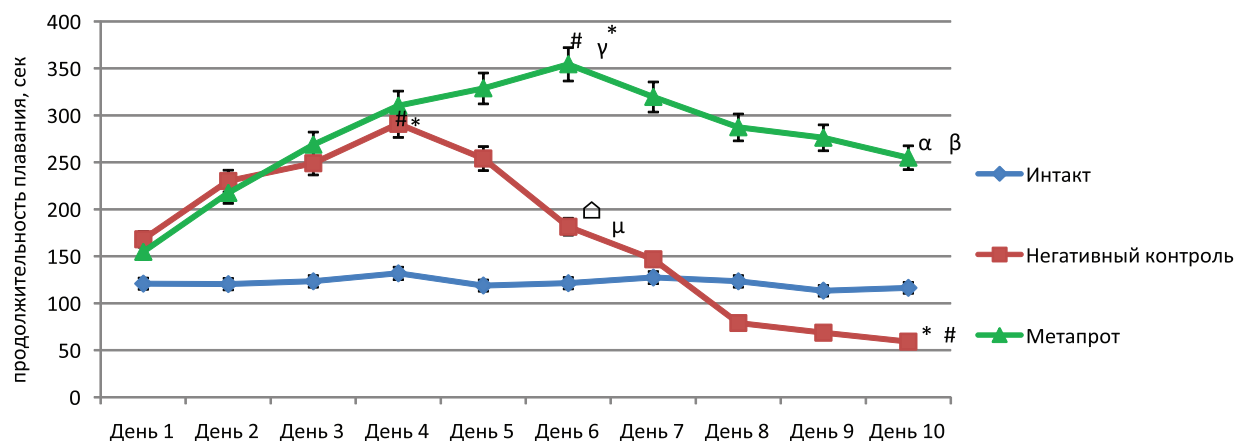


Рисунок 2 – Продолжительность плавания мышей в тесте «Принудительного плавания с нагрузкой» в горячей воде

Примечание: * – статистически значимо относительно исходного времени плавания данной группы (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); # – статистически значимо относительно исходного времени плавания интактной группы животных (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); μ – статистически значимо относительно пикового дня плавания данной группы (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); □ – статистически значимо относительно пикового дня плавания интактной группы животных (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); γ – статистически значимо относительно исходного времени плавания группы животных негативного контроля (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); β – статистически значимо относительно конечного времени плавания группы животных негативного контроля (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); α – статистически значимо относительно конечного времени плавания интактной группы животных (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)).

Как видно из рисунка 3, в группе животных негативного контроля в горячей воде потребление кисло-

рода эритроцитами в сравнении с интактной группой статистически достоверно не отличалось.

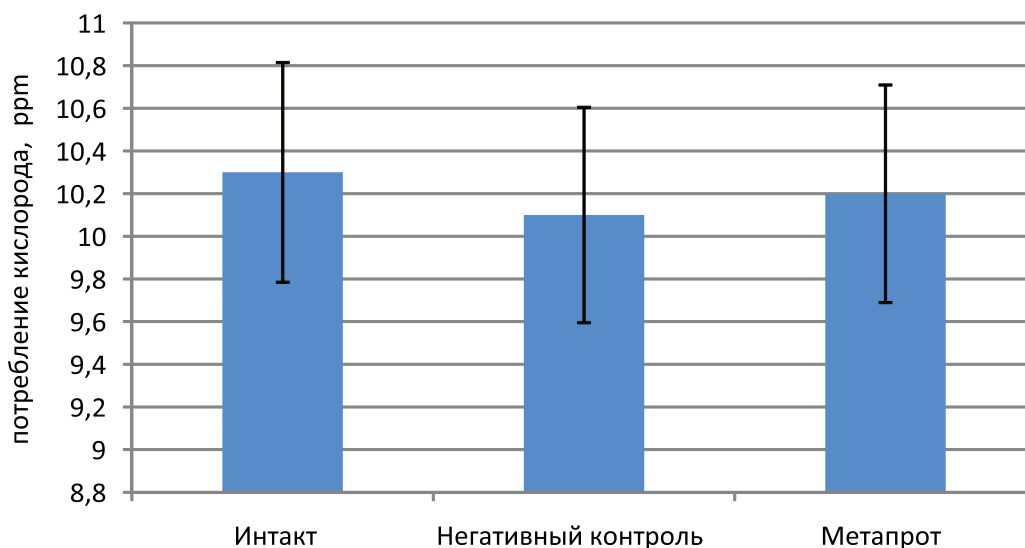


Рисунок 3 – Оценка потребления кислорода эритроцитами на фоне теста «Принудительного плавания с нагрузкой» в горячей воде

В группе животных, получавших Метапрот®, отличий оксигенации крови относительно интактных животных зафиксировано не было.

В то время как потребление кислорода митохондриями поперечно-полосатой мускулатурой в группе животных негативного контроля было ниже в 1,8 раз

($p < 0,05$) в сравнении с группой ИН_г мышей. Отличий потребления кислорода мышцами в группе, получавшей Метапрот®, относительно интактной группы животных установлено не было. Однако, относительно группы негативного контроля данный показатель был выше в 2,6 раз ($p < 0,05$).

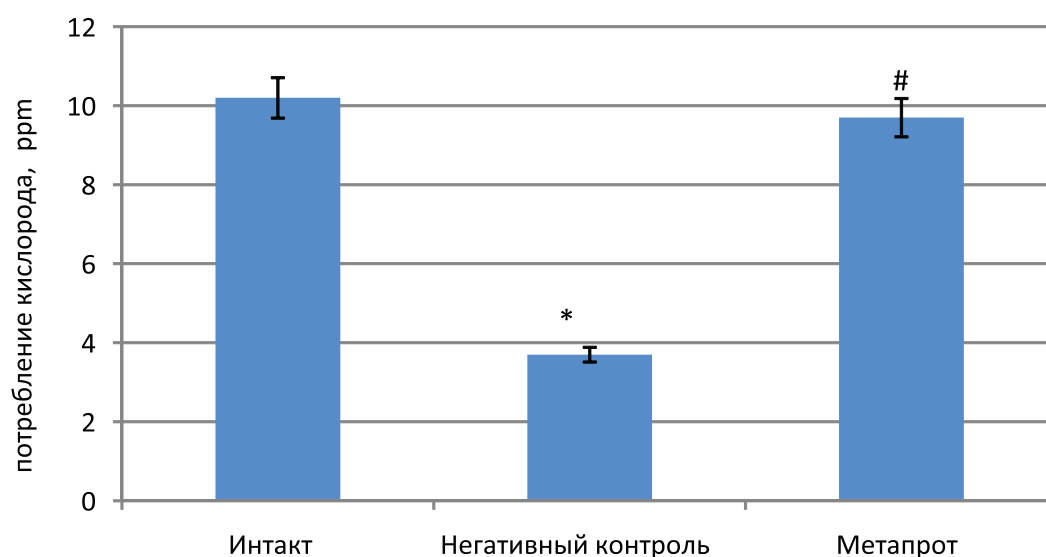


Рисунок 4 – Оценка потребления кислорода митохондриями поперечно-полосатой мускулатурой на фоне теста «Принудительного плавания с нагрузкой» в горячей воде

Примечание: * – статистически значимо относительно группы интактных животных (t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$); # – статистически значимо относительно группы животных негативного контроля (t-критерий Стьюдента, $p < 0,05$).

В группе мышей негативного контроля, где в качестве аверсивной среды выступала холодная вода, отмечено статистически значимое по отношению к

интактной группе животных уменьшение потребления кислорода митохондриями мышц в 2,4 раза ($p < 0,05$) и неизменный уровень оксигенации крови (рисунок 5, 6).

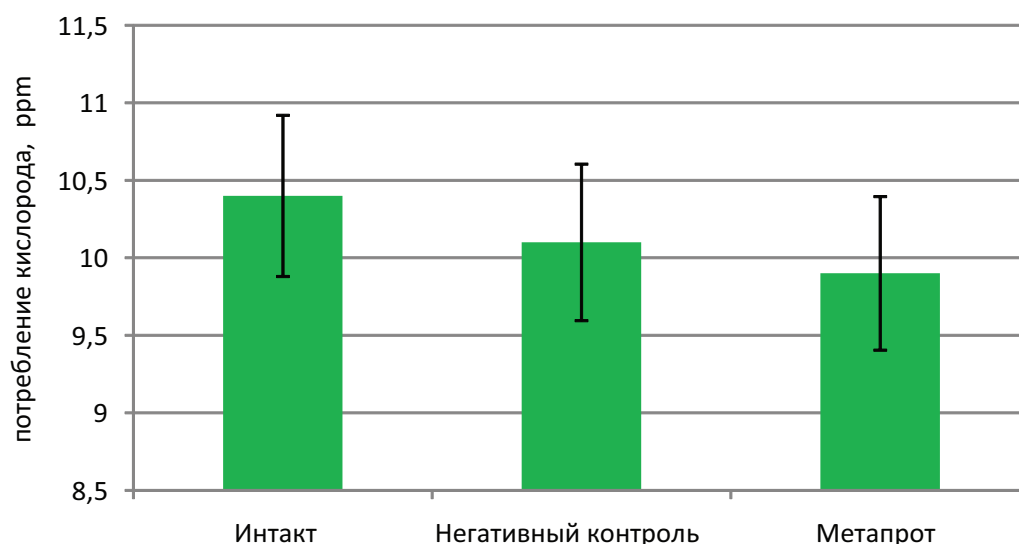


Рисунок 5 – Оценка потребления кислорода эритроцитами на фоне теста «Принудительного плавания с нагрузкой» в холодной воде

Необходимо отметить, что потребление кислорода митохондриями поперечно-полосатых мышц в группе, получавшая Метапрот®, было выше, в сравнении с группой животных негативного контроля в 4,3 раза ($p < 0,05$), что касается сравнения с группой интактных животных, то статистически

значимых отличий не выявлено. На фоне «Принудительного плавания с нагрузкой» в холодной воде в группе мышей, получавшей препарат сравнения Метапрот®, уровень оксигенации крови не имел достоверных отличий от значения интактной группы.

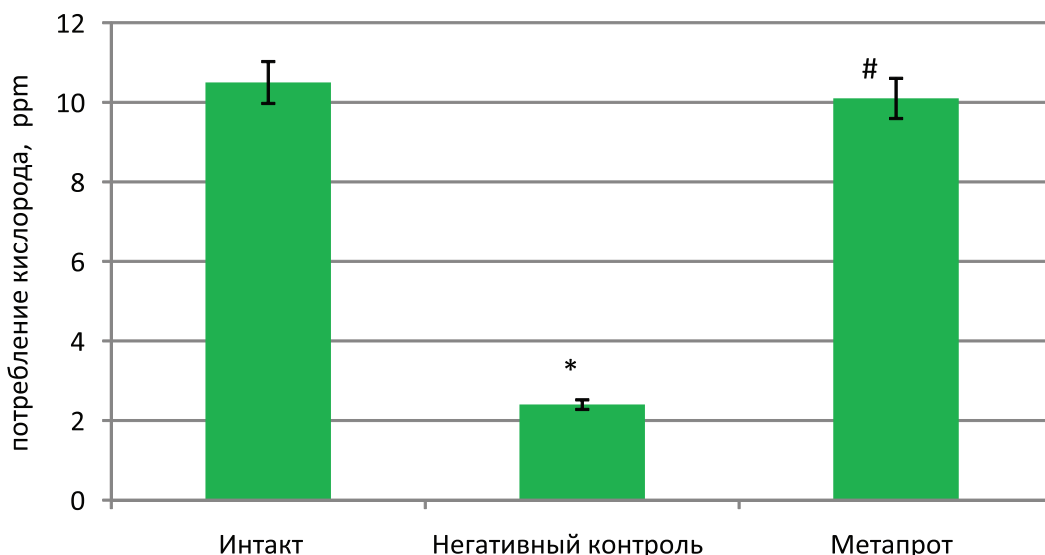


Рисунок 6 – Оценка потребления кислорода митохондриями поперечно-полосатой мускулатурой на фоне теста «Принудительного плавания с нагрузкой» в холодной воде

Примечание: * – статистически значимо относительно группы интактных животных (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)); # – статистически значимо относительно группы животных негативного контроля (t-критерий Стьюдента, ($p < 0,05$)).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Оптимальный уровень физической активности является одной из главных составляющих здорового образа жизни, обеспечивающего необходимое качество жизни населения [12]. Установлено, что у лиц, страдающих гиподинамией, отмечается повышенный риск развития сахарного диабета, артериальной гипертензии, онкопатологии, ожирения и психических расстройств (тревоги, панических атак, депрессии, когнитивного дефицита) [13]. Однако, чрезмерные, истощающие физические нагрузки, напротив, являются мощным стрессогенным фактором и могут способствовать существенному ухудшению качества жизни населения, развитию кардиоваскулярной патологии, снижению интенсивности иммунных реакций [14]. Стрессовое воздействие на организм человека усиливается характером неблагоприятной (аверсивной среды), усугубляющей действие стрессора на организм [15]. В условиях истощающих физических нагрузок действие аверсивной среды на организм оказывает влияние на изменение активности скелетной мускулатуры – основной составляющей оптимальной физической активности [7]. При этом основными компенсаторными механизмами в мышечной ткани в ответ на действие неблагопри-

ятного средового фактора являются: увеличение потребления кислорода, активация белково-синтетических процессов, интенсификация метаболических реакций и активация метаболитных транспортных систем [6]. Однако по мере прогрессирующего мышечного утомления данные компенсаторные механизмы «отключаются», а увеличение потребление тканями кислорода не сопровождается увеличением энергетического выхода, что в свою очередь снижает активность поперечно-полосатой мускулатуры и общий уровень физической работоспособности [16].

В проведенном исследовании, посвященном оценке влияния характера аверсивной среды на уровень потребления кислорода в мышечной ткани и кислородную емкость крови, было установлено, что в группе животных негативного контроля, у которых в качестве аверсивной среды использовалась горячая вода (температура 41°C) наблюдалось изменение работоспособности: с пиком плавания мышей (4-й день – 70% ($p < 0,05$)), относительно первоначального дня плавания мышей данной группы. Подобный характер изменения физической активности в группе мышей негативного контроля, предположительно может быть опосредован действием аверсивной среды (горячей воды) на активность скелетных мышц

экспериментальных животных. В сложившихся условиях (горячая вода), вероятно, отмечается дилатация кровеносных сосудов поперечно-полосатых мышц, что, несмотря на возросшую потребность мышечной ткани в кислороде, увеличивает доставку к миоцитам скелетной мускулатуры кислорода и питательных веществ [17]. Кроме того, в литературных источниках приводятся сведения, что тепловое воздействие на скелетную мускулатуру, активирует метаболические процессы и препятствует мышечному утомлению [17, 18]. В дальнейшем наблюдалось падение уровня работоспособности, что было ниже в 2,8 раз ($p < 0,05$) и 2,0 раза ($p < 0,05$), относительно исходного значения времени плавания мышей группы негативного контроля, и интактной группы соответственно. Изменение в потреблении кислорода наблюдалось только митохондриями поперечно-полосатых мышц, что было ниже в 1,8 раза ($p < 0,05$) в сравнении с интактной группой животных. Данный факт снижения работоспособности, вероятно, можно связать с тем, что неблагоприятная среда (горячая вода) может приводить к структурным изменениям в мышцах, а именно, к нарастанию повреждения белка, что, в свою очередь, может способствовать нарушению сократительной функции мышц [19].

В тоже время у группы мышей (негативный контроль), где в качестве аверсивной среды использовали холодную воду (температура 15°C) отмечено статистически значимое (к концу эксперимента) по отношению к интактной группе животных снижение продолжительности плавания, сопровождаемое уменьшением потребления кислорода митохондриями мышц, при неизменном уровне оксигенации крови. При этом на 5-й день эксперимента продолжительность плавания мышей в холодной воде увеличилась на 25,3% ($p < 0,05$) относительно интактной группы. Полученные результаты могут быть связаны с особенностями действия пониженных температур на организм. Так, в работе *Naresh C, et.al, 2017* показано, что воздействие низких температур на мышечную ткань вызывает в последней существенные метаболические изменения, сопровождаемые активацией митохондриального разобщающего белка типа 1 (UCP-1) [20]. Активация UCP-1 в поперечно-полосатых миоцитах способствует снижению протонного градиента в митохондриальном матриксе, что в свою очередь ведет к интенсификации гликолиза, со сниженным образованием АТФ, сопровождаемого усилением термогенеза, что может способствовать сохранению мышечной активности и, следовательно, физической работоспособности [21]. Однако, данный компенсаторный механизм имеет краткосрочный эффект, и в последствии отмечен существенный спад физической активности (уменьшение продолжительности плавания мышей в холодной воде в сравнении с интактной группой животных на 105,9% ($p < 0,05$) к

10-му дню эксперимента). При достаточной оксигенации крови (в холодной воде у мышей не наблюдалось снижения кислородтранспортной функции крови), гиперфункция белка UCP-1 способствует разобщению окисления и фосфорилирования в виду практической утраты протонного градиента митохондриального матрикса [22], что ведет к снижению утилизации кислорода скелетной мускулатурой и, как следствие, ухудшается синтез макроэргических соединений, одновременно происходит активация окислительного стресса, что негативно сказывается на уровне физической активности [23].

Можно предположить, что помимо активации термогенина UCP-1 в условиях воздействия на мышечную ткань холодных температур отмечается дисфункция метаболитных транспортных систем GLUT4 [24], а также снижается активность АМФ-активируемой киназы [25], что ухудшает поступление в миоциты поперечно-полосатой мускулатуры глюкозы и усугубляет энергодефицит.

В условиях истощающих физических нагрузок, в группе животных, получавшая Метапрот®, было отмечено нарастание работоспособности, как в горячей (с 1-го по 6-й экспериментальный день (пик плавания), так и в холодной воде – максимальный результат плавания животных был отмечен на 7-й день. В дальнейшем, в обеих экспериментальных группах наблюдалось плавное снижение работоспособности. При этом, необходимо сказать, что оксигенация крови и мышечной ткани на фоне истощающих нагрузок в группе, получавшей Метапрот®, не отличалась от значений группы интактных животных в различных аверсивных средах. Повышение физической работоспособности животных на фоне применения Метапрота®, вероятно, можно связать с торможением распада гликогена, снижением теплопродукции, а также с активацией синтеза митохондриальных белков (ферменты глюконеогенеза) [26, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании полученных данных можно предположить, что в условиях принудительного плавания с отягощением у животных наиболее глубокие изменения функций поперечно-полосатой мускулатуры отмечаются в холодной воде (15°C), выступающей в роли стрессора, что отражается в снижении физической работоспособности, а также в снижении потребления кислорода мышечной тканью. Применение препарата Метапрот® способствовало корректровке возникших изменений физической работоспособности животных, что нашло свое отражение в ее повышении на 144,8% ($p < 0,05$), в сравнении с исходным временем плавания данной группы, без увеличения потребления кислорода эритроцитами и митохондриями поперечно-полосатых мышц.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Baron D.A., Martin D.M., Abol Magd S. Doping in sports and its spread to at-risk populations: an international review // *World Psychiatry*. – 2007. – Vol. 6. – P. 118–123.
2. Купко Е.Н., Гусова Б.А., Молчанов М.В., Семухин А.Н. Анализ фармакологических подходов к повышению физической работоспособности спасателей в условиях чрезвычайных ситуаций // *Фармация и фармакология*. – 2014. – Т. 2, № 6 (7). – С. 88–91.
3. Савилов Е. Д. Техногенное загрязнение окружающей среды – новый фактор риска инфекционной патологии // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2011. – № 2 – С. 4–8.
4. Яковлев А.А. Экологическое направление в эпидемиологии // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. – 2011. – № 3 – С. 33–37.
5. Кундашев У.К., Зурдинов А.З., Морозов И.С., Барчуков В.Г. Фармакологическая коррекция адаптивных реакций сердечно-сосудистой и центральной нервной систем у рабочих высокогорного рудника при вахтовом методе организации труда. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013. – №4. – С. 76–81. Doi: [10.25016/2541-7487-2013-0-4-76-81](https://doi.org/10.25016/2541-7487-2013-0-4-76-81)
6. Ferraro E., Giammarioli A.M., Chiandotto S., Spoletni I., Rosano G. Exercise-induced skeletal muscle remodeling and metabolic adaptation: redox signaling and role of autophagy // *Antioxid Redox Signal*. – 2014. – 21, №1. – P. 154–176. Doi: [10.1089/ars.2013.5773](https://doi.org/10.1089/ars.2013.5773)
7. Murach K.A., White S.H., Wen Y., et al. Differential requirement for satellite cells during overload-induced muscle hypertrophy in growing versus mature mice // *Skelet Muscle*. – 2017. – Vol. 7, №1. – P. 14. Doi: [10.1186/s13395-017-0132-z](https://doi.org/10.1186/s13395-017-0132-z)
8. Воронков А.В., Поздняков Д.И., Воронкова М.П. Комплексная валидационная оценка нового методического подхода к изучению физического и психоэмоционального перенапряжения в эксперименте // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1–5. – С. 915–919.
9. Abdelhamid R. E., Kovács K. J., Nunez M. G., Larson A. A. Depressive behavior in the forced swim test can be induced by TRPV1 receptor activity and is dependent on NMDA receptors // *Pharmacol Res*. – 2013. – Vol. 79. – P. 21–27. Doi: [10.1016/j.phrs.2013.10.006](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2013.10.006)
10. Воронков А.В., Ефремова М.П., Геращенко А.Д., Воронкова М.П. Влияние новых перспективных актопротекторов на развитие когнитивного дефицита у крыс на фоне истощающих физических нагрузок // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2018. – № 2 (66). – С. 107–111.
11. Patel S.P., Sullivan P.G., Pandya J.D., et al. N-acetylcysteine amide preserves mitochondrial bioenergetics and improves functional recovery following spinal trauma // *Exp Neurol*. – 2014. – Vol. 257. – P. 95–105. Doi: [10.1016/j.expneurol.2014.04.026](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2014.04.026)
12. Ohno Y., Goto K., Yamada S., et al. Effects of heat stress on muscle mass and the expression levels of heat shock proteins and lysosomal cathepsin L in soleus muscle of young and aged mice // *Molecular and cellular biochemistry*. – 2012. – Vol. 369. – P. 45–53. Doi: [10.1007/s11010-012-1367-y](https://doi.org/10.1007/s11010-012-1367-y)
13. Stults-Kolehmainen M. A., Sinha R. The effects of stress on physical activity and exercise // *Sports Med*. – 2014. – Vol. 44, №1. – P. 81–121. Doi: [10.1007/s40279-013-0090-5](https://doi.org/10.1007/s40279-013-0090-5)
14. Koolhaas J. M., Bartolomucci A., Buwalda B., et al. Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept // *Neurosci Biobehav Rev*. – 2011. – Vol. 35, №5. – P. 1291–1301.
15. Zhang S., Wei Z., Liu W., et al. Indicators for Environment Health Risk Assessment in the Jiangsu Province of China // *Int J Environ Res Public Health*. – 2015. – Vol. 12, № 9. – P. 11012–11024. Doi: [10.3390/ijerph120911012](https://doi.org/10.3390/ijerph120911012)
16. Kjøbsted R., Hingst J. R., Fentz J., et al. AMPK in skeletal muscle function and metabolism // *FASEB J*. – 2018. – Vol. 32, №4. – P. 1741–1777. Doi: [10.1096/fj.201700442R](https://doi.org/10.1096/fj.201700442R)
17. Ohira T., Higashibata A., Seki M., et al. The effects of heat stress on morphological properties and intracellular signaling of denervated and intact soleus muscles in rats // *Physiol Rep*. – 2017. – Vol. 5, №15. – P. e13350. Doi: [10.14814/phy2.13350](https://doi.org/10.14814/phy2.13350)
18. Wei M., Gibbons L.W., Kampert J. B., et al. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes // *Ann Intern Med*. – 2000. – Vol. 132, №8. – P. 605–611.
19. Locke M., Celotti C. The effect of heat stress on skeletal muscle contractile properties // *Cell Stress Chaperones*. – 2013. – Vol. 19, №4. – P. 519–527. Doi: [10.1007/s12192-013-0478-z](https://doi.org/10.1007/s12192-013-0478-z)
20. Bal N.C., Singh S., Reis F.C.G., et al. Both brown adipose tissue and skeletal muscle thermogenesis processes are activated during mild to severe cold adaptation in mice // *J Biol Chem*. – 2017. – Vol. 292, №40. – P. 16616–16625. Doi: [10.1074/jbc.M117.790451](https://doi.org/10.1074/jbc.M117.790451)
21. Gorski T., Mathes S., Krützfeldt J. Uncoupling protein 1 expression in adipocytes derived from skeletal muscle fibro/adipogenic progenitors is under genetic and hormonal control // *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. – 2018. – Vol. 9, №2. – P. 384–399. Doi: [10.1002/jcsm.12277](https://doi.org/10.1002/jcsm.12277)
22. Chung N., Park J., Lim K. The effects of exercise and cold exposure on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle and white adipose tissue // *J Exerc Nu-*

- trition Biochem. – 2017. – Vol. 21, №2. – P. 39–47. Doi:10.20463/jenb.2017.0020
23. Wakabayashi H., Nishimura T., Wijayanto T., et al. Effect of repeated forearm muscle cooling on the adaptation of skeletal muscle metabolism in humans // International journal of biometeorology. – 2017. – Vol. 61. – № 7. – P. 1261–1267. DOI 10.1007/s00484-016-1303-z
 24. Reynolds T. H., Brozinick J.T., Larkin L.M., et al. Transient enhancement of GLUT-4 levels in rat epitrochlearis muscle after exercise training // J Appl Physiol (1985). – 2000. – Vol. 88, №6. – P. 2240–2245. Doi:10.1152/jappl.2000.88.6.2240
 25. Kang C., Li Ji L. Role of PGC-1 α signaling in skeletal muscle health and disease // Ann N Y Acad Sci. – 2012. – Vol. 1271, №1. – P. 110–117. Doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06738.x
 26. Воробьева В.В., Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Защитные эффекты метапрота и этомерзола в экспериментальных моделях отравлений бытовыми ядами // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т. 10. – №. 1. – С. 3–21.
 27. Свириева И.В., Мерцалова А.С., Руге Э.К. Образование супероксидных радикалов в изолированных митохондриях сердца при малой концентрации кислорода // Биофизика. – 2010. – Т. 55, № 2. – С. 271–276.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Данное исследование не имело какой-либо финансовой поддержки от сторонних организаций.

АВТОРСКИЙ ВКЛАД

Все авторы в равной степени внесли свой вклад в исследовательскую работу.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

АВТОРЫ

Воронков Андрей Владиславович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID:0000-0001-6638-6223. E-mail: prohor77@mail.ru

Герашенко Анастасия Дмитриевна – преподаватель, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID:0000-0003-0294-2926. E-mail: anastasia_gerashchenko@mail.ru

Поздняков Дмитрий Игоревич – кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID ID:0000-0003-0889-7855. E-mail: pozdniackow.dmitry@yandex.ru

Хусаинов Дмитрий Вадимович – студент 3 курса стоматологического факультета, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.