



Влияние субстанции Р на гликопротеины сыворотки крови в условиях техногенного вращающегося электрического поля у животных с различной стрессоустойчивостью

Татьяна Сергеевна Воронцова*, Наталья Николаевна Васильева,
Лариса Сергеевна Исакова

Ижевская государственная медицинская академия,
г. Ижевск, Россия

Реферат

Цель. Изучить влияние субстанции Р на гликопротеины в сыворотке крови у экспериментальных животных с различной стрессоустойчивостью в условиях техногенного вращающегося электрического поля.

Методы. В сыворотке крови 72 неинбредных белых крыс-самцов определяли уровень сиаловых кислот, мукопротеинов, фукозы и α -L-фукозидазы в контроле, на 10-й и 20-й дни воздействия техногенного вращающегося электрического поля, а также при сочетанном действии этого поля и введении субстанции Р в эти же сроки. Для определения стрессоустойчивости животных тестировали по методике «открытого поля». На основании полученных тестов особи были распределены на группы: стрессоустойчивые, не устойчивые к стрессу и амбивалентные.

Результаты. На 10-й день действия техногенного вращающегося электрического поля у всех животных повышался уровень сиаловых кислот и фукозы, увеличивалась активность α -L-фукозидазы. Концентрация мукопротеинов имела тенденцию к снижению. На 20-й день содержание сиаловых кислот оставалось повышенным по отношению к контролю во всех группах. Содержание мукопротеинов уменьшилось по сравнению с 10-м днём у стрессоустойчивых, не устойчивых к стрессу и амбивалентных животных и восстанавливалось до уровня контроля. Концентрация фукозы на 20-й день достигала контрольных значений у стрессоустойчивых и амбивалентных животных, у не устойчивых к стрессу снижалась. На 10-й день сочетанного воздействия уменьшалась концентрация сиаловых кислот, мукопротеинов, фукозы, α -L-фукозидазы у всех животных по сравнению с 10-м днём действия техногенного вращающегося электрического поля. На 20-й день сочетанного воздействия сохранялись сниженными значения исследуемых показателей во всех группах животных по сравнению с 20-м днём изолированного действия техногенного вращающегося электрического поля.

Вывод. Введение субстанции Р во всех группах животных ограничивает эффекты техногенного вращающегося электрического поля в отношении метаболизма углеводсодержащих биополимеров в сыворотке крови, о чём можно судить по снижению уровня сиаловых кислот, фукозы и низкой ферментативной активности фукозидазы при сочетанном воздействии.

Ключевые слова: техногенное вращающееся электрическое поле, стресс, стрессоустойчивость, углеводсодержащие биополимеры, сиаловые кислоты, мукопротеины, фукоза, α -L-фукозидаза, субстанция Р.

Для цитирования: Воронцова Т.С., Васильева Н.Н., Исакова Л.С. Влияние субстанции Р на гликопротеины сыворотки крови в условиях техногенного вращающегося электрического поля у животных с различной стрессоустойчивостью. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (4): 486–493. DOI: 10.17816/KMJ2021-486.

The effect of substance P on blood serum glycoproteins under technogenic rotating electric fields in animals with different stress resistance profiles

T.S. Vorontsova, N.N. Vasileva, L.S. Isakova
Izhevsk state medical Academy, Izhevsk, Russia

Abstract

Aim. To study the effect of substance P on the blood serum glycoproteins in experimental animals with different stress-resistance profiles under technogenic rotating electric field.

Methods. The level of sialic acids, mucoproteins, fucose, and α -L-fucosidase was determined in the blood serum of 72 noninbred white male rats before (control) and on the 10th and 20th day of exposure to a technogenic rotating electric field (REF), as well as under the combination of technogenic rotating electric field and substance P injection at the same time. To determine the stress resistance, the animals were tested using the “open field” method. Animals were divided into groups based on the tests’ data obtained: stress-resistant, not stress-resistant and ambivalent.

Results. On the 10th day of technogenic rotating electric field action, the level of sialic acids, fucose, and α -L-fucosidase activity increased in all animals. The concentration of mucoproteins tended to decrease. On the 20th day, the sialic acids content remained elevated compared with the control in all groups. The content of mucoproteins decreased in stress-resistant, not stress-resistant and restored to the control level in ambivalent compared with those on the 10th day. On the 20th day, fucose concentration reached control values in stress-resistant and ambivalent animals and decreased in not stress-resistant. On the 10th day of the combined exposure, the concentration of sialic acids, mucoproteins, fucose, α -L-fucosidase was reduced in all animals compared with the 10th day of technogenic rotating electric field action. On the 20th day of the combined exposure, the values of the studied parameters remained reduced in all groups of animals compared with those on the 20th day of isolated technogenic rotating electric field action.

Conclusion. The substance P injection limits the effects of technogenic rotating electric field on the metabolism of carbohydrate-containing biopolymers in blood serum in all groups of animals, as can be seen by a decrease in the level of sialic acids, fucose, and low enzymatic activity of α -L-fucosidase under combined exposure.

Keywords: technogenic rotating electric field, stress, stress resistance, carbohydrate-containing biopolymers, sialic acids, mucoproteins, fucose, α -L-fucosidase, substance P.

For citation: Vorontsova T.S., Vasileva N.N., Isakova L.S. The effect of substance P on blood serum glycoproteins under technogenic rotating electric fields in animals with different stress resistance profiles. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (4): 486–493. DOI: 10.17816/KMJ2021-486.

Актуальность. За последние годы интенсивность воздействия различных неблагоприятных стрессогенных факторов окружающей среды на организм человека значительно увеличилась. На сегодняшний день достаточно хорошо изучено влияние электромагнитного поля на организм человека [1,2], однако в процессе активного развития технопромышленного прогресса в мире появляются новые разновидности стрессогенных воздействий, такие как техногенное вращающееся электрическое поле (ВЭП). Влияние этого фактора изучено недостаточно. В литературе описаны исследования, касающиеся гормональной и репродуктивной систем организма в условиях влияния техногенного ВЭП [3–5].

Установлено, что повреждающий потенциал стресса и его влияние обусловлены соотношением активности эндогенных стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем организма [6]. К стресс-реализующей системе относится активация симпатoadреналовых, гипофизарно-надпочечниковых и тиреоидных осей, формируя стресс-реакцию и адаптивный ответ. К стресс-лимитирующим факторам относят ряд центральных структур мозга, а также регуляторные нейропептиды: опиоидные пептиды, субстанцию P, пептид дельта-сна и др. [6,7].

Важная роль отведена субстанции P, принимающей участие в различных регуляторных процессах, способствующих адаптации организма [8]. Субстанция P имеет широкое распространение как в центральной, так и в периферической нервной системе, также присутствует в клетках, не принадлежащих к нервной системе (например, иммунокомпетентные клетки, клетки печени, лёгких и др.). Субстанция P находится во всех жидкостях организма, таких как кровь, спинномозговая жидкость и т.д. [9].

Согласно литературным данным, при формировании стрессорной реакции центральное действие субстанции P (образуется в гипоталамусе и амигдале) обеспечивает тормозное влияние на секрецию кортикотропин-рилизинг гормона, предотвращает стрессорную гипертрофию надпочечников [8], нивелирует стрессорную гипертензивную реакцию [6] и увеличивает резистентность к эмоциональному стрессу [10]. Помимо этого, субстанция P обладает периферическим действием — синтезируется в надпочечниках и формирует выход из них катехоламинов, уменьшая выброс этих гормонов при стрессе [11,12].

Установлено, что в условиях стресса животные ранжируются на предрасположенных к дезорганизации различных физиологических

функций и стойких к стрессу. Тест «открытого поля» служит методом для прогнозирования индивидуальной устойчивости крыс к эмоциональному стрессу. В этом тесте оценивают поведение животных, представляющее собой комплексный ответ, который формируется на основе генетических, возрастных, половых и других составляющих, что позволяет избрать его в качестве прогностического критерия индивидуальной стрессоустойчивости [13–17].

Углеводсодержащие биополимеры в сыворотке крови выполняют функции межклеточного взаимодействия, стабилизации и защиты биологически активных соединений от преждевременного протеолиза, связывания и нейтрализации вирусов и бактерий, маркируют клетки крови для связывания с лектинами [17–20].

На сегодняшний день существует небольшое количество экспериментальных работ, посвящённых изучению обмена углеводсодержащих биополимеров при различных стрессогенных воздействиях. Особое внимание исследователи уделяли изучению особенностей обмена сиалогликопротеинов в составе слизистого секрета органов желудочно-кишечного тракта, выполняющих барьерную функцию [21, 22], поскольку на развитие «стрессовых» язв желудка указывал ещё Г.Селье. Эффекты воздействия ВЭП на метаболизм углеводсодержащих биополимеров не изучены.

Цель нашей работы — изучение содержания компонентов углеводсодержащих биополимеров в сыворотке крови у экспериментальных животных с различной стрессоустойчивостью в условиях техногенного ВЭП, а также после введения субстанции Р.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на 72 половозрелых белых беспородных крысах-самцах с массой тела 180–220 г в возрасте 12–15 нед (половозрелые особи). Выбор беспородных животных в качестве объекта исследования обусловлен тем, что у них отсутствует генетически детерминированная устойчивость той или иной системы внутренних органов [12]. Животных содержали в виварии Ижевской государственной медицинской академии (сертифицирован Государственной ветеринарной службой Удмуртской Республики) по 10–12 особей в клетке, при температуре воздуха 20–22 °С и режиме искусственного освещения (8:00–20:00 — свет, 20:00–8:00 — темнота). Использовали сухой комбинированный корм для грызунов.

Протокол исследования и выведение животных из опыта осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, изложенными

в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985) и приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №708н от 23.08.2010 «Об утверждении правил лабораторной практики». На проведение эксперимента получено разрешение локального этического комитета Ижевской государственной медицинской академии №607 от 22.05.2018.

Для определения стрессоустойчивости до начала исследования крыс тестировали по методике «открытого поля» [14, 23] (круглая площадка диаметром 90 см, разделённая на 19 центральных и 18 периферических секторов, с краю ограниченная стенками высотой 40 см, освещённая лампой мощностью 100 Вт сверху). При тестировании регистрировали поведенческие показатели: горизонтальная и вертикальная двигательная активность, латентный период первого движения, латентный период выхода в центр, количество пересечённых квадратов, количество стоек, время груминга и вегетативные показатели (число болусов). В регистрации и анализе поведенческих тестов использовали программный комплекс RATTEST (Россия) [15, 24].

Для вычисления индекса активности сумму числа пересечённых периферических и центральных секторов, периферических и центральных стоек, а также исследованных объектов делили на сумму латентных периодов первого движения и выхода в центр открытого поля [14].

В зависимости от результатов животных распределили на три группы: стрессоустойчивые ($K_{уст} = 2,00–5,00$) — СУ, не устойчивые к стрессу ($K_{уст} = 0,30–0,70$) — СН, амбивалентные ($K_{уст} = 0,8–1,99$) — СА.

Всех животных подвергали действию техногенного ВЭП (патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты»). ВЭП-оборудование собрано на основе физической модели линии электропередачи (трансформатор, электроды, конденсатор, резистор). Напряжение между электродами использовали в качестве опорного напряжения. Относительно этого опорного напряжения при помощи фазосдвигающей цепочки, образованной последовательно соединёнными конденсатором и резистором, образовывалось второе напряжение со сдвигом фазы ($\alpha = 45^\circ$), которое поступало тоже на электроды. Между электродами формировалось ВЭП, физическое действие которого определялось суперпозицией двух ортогональных полей, амплитудные значения напряжённости:

Таблица 1. Компоненты углеводсодержащих биополимеров и α -L-фукозидаза в сыворотке крови крыс при действии вращающегося электрического поля (ВЭП)

Группы		Сиаловые кислоты, ммоль/л	Мукопротеины, мг/дл	Фукоза, мг%	α -L-фукозидаза, ед./л
Контроль (n=18)	СУ (n=6)	26,65 [25,9; 27,4]	128,7 [126,4; 128,6]	6,5 [6,1; 6,75]	71 [71; 72]
	СН (n=6)	23,65 [23,4; 23,7]	150,4 [149,3; 151,6]	8,7 [8,2; 9]	50,5 [49,7; 51]
	СА (n=6)	23 [21,2; 24,1]	140 [139,4; 141,2]	7,25 [6,9; 7,5]	54,5 [53,5; 57,5]
ВЭП, 10-й день (n=18)	СУ (n=6)	30,6 [30,5; 31]*	121,3 [120,4; 122]*	7,25 [7,2; 7,4]*	145,5 [145,1; 145,8]*
	СН (n=6)	29,4 [29,2; 29,5]*	135,6 [134,6; 136,1]*	10,8 [10,6; 11]*	129,25 [129; 129,8]*
	СА (n=6)	27,1 [27; 27,3]*	134,1 [133,4; 134,4]*	10 [9,75; 10,1]*	134,4 [133,4; 135]*
ВЭП, 20-й день (n=18)	СУ (n=6)	29,7 [29,1; 30,4]*	110,1 [109,4; 111,6]*	6,5 [6,2; 6,75]*	113,3 [110; 115,1]*
	СН (n=6)	29 [28,5; 29,5]*	149,3 [148,3; 149,8]*	5,5 [5,4; 5,6]*	123,8 [123,5; 124]*
	СА (n=6)	28,4 [28,3; 28,5]*	142,2 [141,8; 142,5]*	8,5 [7,8; 8,8]*	133 [132,5; 133,7]*

Примечание: статистическая значимость различия показателей * $p < 0,05$, определённая с помощью Н-критерия Краскела–Уоллиса.

30,5 и 75,9 В/м соответственно. Поля изменялись по синусоидальному закону с частотой 50 Гц. Электропитание: от сети переменного тока (220 В). В части ВЭП-оборудования находилось пространство (относительно центра установки), ограниченное по осям X, Y и Z, где однородность напряжённости электрического поля наибольшая. Экспериментальных животных помещали внутрь установки ежедневно в первой половине дня по 60 мин в течение 10 и 20 дней.

Группой контроля служили животные (n=18), которых помещали в установку без её включения в сеть.

В сыворотке крови флюориметрически определяли уровень сиаловых кислот (СК) (Сиалотест, Россия), мукопротеинов (набор реагентов ХоспитексДиагностикс, Россия), фукозы (набор реагентов PanreacLifesciences, Испания) и α -L-фукозидазы (набор реагентов DIRUI, Китай) до воздействия ВЭП, на 10-й и 20-й дни исследования.

Также были проведены исследования при сочетанном воздействии ВЭП и введения субстанции Р (Sigma, USA). Субстанцию Р вводили в дозе 25 мкг/кг, растворённой в 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида через день внутрибрюшинно в течение 20 дней. Группой контроля служили животные (n=18), которым вводили 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида через день внутрибрюшинно в течение 20 дней.

Статистическую обработку трёх независимых групп по одному количественному признаку выполняли с помощью Н-критерия Краскела–Уоллиса. Непараметрический критерий Манна–Уитни (Statistica 6.0) был использован для парного сравнения выборок. Различия между выборками считали достоверными при

$p < 0,05$. В статье данные представлены в виде медианы и квартилей — Me (Q_1 – Q_3).

Результаты. На 10-й день воздействия ВЭП (табл. 1) в сыворотке крови у всех животных отмечено возрастание концентрации СК — основных углеводных компонентов гликопротеинов, занимающих концевое положение в гликоконъюгатах [17]. Так, у СУ крыс превышение данного показателя по сравнению с контрольной группой составило 16% ($p=0,02$), у СН — 25% ($p=0,019$), у СА — 18% ($p=0,02$). Высокий уровень суммарных СК в сыворотке крови животных при действии ВЭП свидетельствует об интенсивных процессах катаболизма углеводсодержащих биополимеров.

Концентрация мукопротеинов, являющихся фракцией гликопротеинов, снижалась на 10-й день стресса во всех группах животных по сравнению с контрольной.

Об интенсивном метаболизме углеводсодержащих биополимеров при действии ВЭП свидетельствует высокий уровень фукозы — одного из терминальных углеводов в составе гликопротеинов [20]. Так, содержание фукозы в большей степени увеличивалось у СН и СА животных (на 25%, $p=0,02$), у СУ особей прирост данного показателя составил 11% ($p=0,028$). Параллельно происходило увеличение активности α -L-фукозидазы, что свидетельствует об усиленном катаболизме фукозосодержащих гликопротеинов. Активность фермента превышала значения контрольной группы у СН животных в 2,6 раза ($p=0,019$), у СА — в 2,4 раза ($p=0,02$), у СУ крыс — в 2 раза ($p=0,019$).

На 20-й день стресса в сыворотке крови концентрация СК оставалась повышенной по отношению к контрольным значениям во всех группах животных. При этом данный показатель

Таблица 2. Компоненты углеводсодержащих биополимеров и α -L-фукозидаза в сыворотке крови крыс при сочетании действия вращающегося электрического поля (ВЭП) и введения субстанции Р

Группы		Сиаловые кислоты, ммоль/л	Мукопротеины, мг/дл	Фукоза, мг%	α -L-фукозидаза, ед./л
Контроль + NaCl 0,9% (n=18)	СУ (n=6)	26,2 [26; 26,3]	129 [128,7; 129,4]	6,1 [6; 6,3]	70,5 [70; 71,25]
	СН (n=6)	23,4 [23,1; 23,7]	148,2 [148; 148,6]	8,5 [8,37; 8,62]	49 [48,75; 49,25]
	СА (n=6)	24 [23,9; 24,2]	141,5 [141,2; 141,7]	9 [9; 9,12]	57,5 [56,75; 57]
ВЭП 10 дней + субстанция Р (n=18)	СУ (n=6)	21,5 [21,4; 21,6]* ^o	110,2 [109,8; 110,4]* ^o	2,8 [2,65; 3]* ^o	42,35 [42,3; 42,42]* ^o
	СН (n=6)	19,5 [19; 21,4]* ^o	124,8 [122,7; 125,6]*	2,1 [2,1; 2,25]* ^o	37,5 [37,2; 37,5]* ^o
	СА (n=6)	21,4 [21,4; 21,5]* ^o	126,2 [125,1; 127,3]* ^o	2,25 [2; 2,5]* ^o	41 [40,9; 41,05]* ^o
ВЭП 20 дней + субстанция Р (n=18)	СУ (n=6)	23 [22,9; 23,2]* ^o	102 [101,6; 102,4]* ^o	2,66 [2,5; 2,7]* ^o	41,4 [41,3; 41,6]* ^o
	СН (n=6)	21,5 [21,3; 21,6]* ^o	122,6 [121,1; 126,6]* ^o	2,5 [2,5; 2,5]* ^o	38 [37,9; 38,2]* ^o
	СА (n=6)	21,5 [21,4; 21,6]* ^o	125,4 [125; 125,9]* ^o	2,1 [2; 2,25]* ^o	41,1 [41; 41,12]* ^o

Примечание: статистическая значимость различия показателей * $p < 0,05$, определённая с помощью Н-критерия Краскела-Уоллиса; ^o $p < 0,05$ при сравнении с действием ВЭП в аналогичные сроки с использованием критерия Манна-Уитни.

у СУ и СН животных не имел достоверных отличий по сравнению с 10-м днём. Содержание мукопротеинов продолжало уменьшаться по сравнению с 10-м днём у СУ животных (на 9%, $p=0,021$), тогда как у СН и СА происходило восстановление данного показателя до контрольных величин. Концентрация фукозы на 20-й день стресса достигала контрольных значений у СУ и СА животных, а у СН особей происходило снижение данного показателя как по отношению к 10-му дню стрессового воздействия (на 47%, $p=0,019$), так и относительно контроля (на 34%, $p=0,02$). При этом отмечено снижение активности α -L-фукозидазы у СУ крыс на 24% ($p=0,019$) по сравнению с 10-м днём действия ВЭП, но восстановления активности фермента до контрольного уровня не происходило ни в одной группе животных.

В исследованиях при сочетанном воздействии (ВЭП + субстанция Р) на 10-й день эксперимента (табл. 2) зарегистрировано снижение концентрации СК во всех группах животных, в то время как при действии ВЭП данный показатель повышался. Так, у СУ и СА животных обнаружено снижение СК как по отношению к контролю (на 22%, $p=0,021$ и 11%, $p=0,021$ соответственно), так и по сравнению с изолированным воздействием ВЭП (на 24%, $p=0,02$ и 29%, $p=0,019$ соответственно). У СН особей данный показатель был ниже на 48% ($p=0,02$) при сравнении с 10-м днём воздействия ВЭП и не имел достоверных различий с контролем.

Так же, как и при действии ВЭП, содержание мукопротеинов во всех группах животных снижалось по сравнению с контрольными значениями: у СУ на 17% ($p=0,02$), у СН на 19% ($p=0,02$), у СА на 12% ($p=0,02$). Нужно отметить, что в группах СУ и СА крыс уровень

мукопротеинов был достоверно ниже, чем при изолированном воздействии ВЭП в эти же сроки эксперимента.

Если при действии ВЭП происходило повышение содержания фукозы в сыворотке крови, то на фоне введения субстанции Р эти изменения носили противоположный характер — происходило достоверное резкое снижение уровня фукозы в 2–4 раза во всех группах животных. Относительно контрольных значений также зарегистрировано существенное снижение концентрации фукозы: у СУ на 55% ($p=0,017$), у СН на 74% ($p=0,019$), у СА на 75% ($p=0,017$).

Активность α -L-фукозидазы при сочетанном воздействии снижалась, тогда как при изолированном действии ВЭП активность фермента повышалась. Снижение активности α -L-фукозидазы у СУ крыс по отношению к контролю составило 41% ($p=0,02$) и относительно действия ВЭП 71% ($p=0,02$); у СН — 24 и 71% ($p=0,02$) соответственно, у СА животных — 29 и 69% ($p=0,02$) соответственно.

На 20-й день сочетанного воздействия в сыворотке крови крыс сохранялись сниженными значения исследуемых показателей во всех группах животных по сравнению с 20-м днём изолированного действия ВЭП. Так, концентрация СК была ниже у СН на 27% ($p=0,019$), в группах СУ и СА животных уровень СК был также ниже, но не имел достоверных отличий. Содержание мукопротеинов на фоне введения субстанции Р в сочетании с ВЭП также было достоверно меньше, чем в условиях действия ВЭП в эти же сроки эксперимента. Концентрация фукозы оставалась сниженной во всех группах при сравнении с 20-м днём изолированного стрессового воздействия: у СУ в 2,5 раза ($p=0,02$), у СН в 2,2 раза ($p=0,019$),

у СА животных в 4 раза ($p=0,02$). Активность α -L-фукозидазы также была снижена: у СУ на 63% ($p=0,021$), у СН и СА животных на 69% ($p=0,02$).

Обращает на себя внимание тот факт, что введение субстанции Р на всём протяжении эксперимента не только ограничивало стрессовые эффекты воздействия ВЭП, но и способствовало противоположной направленности изменений в метаболизме изучаемых углеводсодержащих биополимеров в сыворотке крови.

Обсуждение. Таким образом, при действии техногенного ВЭП нарушается метаболизм углеводсодержащих биополимеров в сыворотке крови с преобладанием процессов распада. Наибольшие изменения мы наблюдали в группе СН животных на 10-й день стресса. Эти результаты согласуются с данными, полученными исследователями при использовании других экспериментальных моделей стресса.

Так, в ряде работ [21, 25, 26] было продемонстрировано, что длительная многократная иммобилизация и метаболический стресс, вызванный экспериментальным сахарным диабетом, приводят к интенсификации процессов распада в обмене сиалогликопротеинов плазмы крови. Эти проявления, вероятно, можно объяснить нарастанием десиалирования олигосахаридных цепей плазменных сиалогликопротеинов, поскольку большая часть этих комплексов участвует в образовании группы белков острой фазы, иммунных комплексов и поверхностных мембранных структур, принимающих участие в посыле трансмембранного сигнала в клетку.

Ещё в 1936 г. Ганс Селье описал синдром стресса, при котором воздействия различного происхождения, такие как физические, химические, биологические, психогенные и социальные, способны вызывать стресс-реакцию организма. Физический стресс, вызываемый ВЭП, оказывает, с одной стороны, специфическое действие на организм, но также приводит к изменениям, характерным для любого стресса. На фоне усиленной работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси происходит повышение синтеза глюкокортикоидов, являющихся аллостерическими ингибиторами глюкозаминсинтетазы, что может привести к угнетению синтеза глюкозамин-предшественников в синтезе углеводсодержащих биополимеров [27, 28]. Катехоламины, выступая синергистами глюкокортикоидных гормонов в регуляции углеводного и белкового обмена через активацию аденилатциклазы, также способствуют усилению катаболических реакций

в метаболизме углеводсодержащих биополимеров [25, 26, 29].

Нужно отметить, что выраженность процессов распада изучаемых углеводсодержащих биополимеров соединительной ткани на 20-й день воздействия ВЭП снижалась, в пользу чего свидетельствуют восстановление концентрации фукозы и снижение активности α -L-фукозидазы, нормализация уровня мукопротеинов в сыворотке крови у СН и СА животных. Сохранение низкого уровня мукопротеинов у СУ животных, возможно, связано с более длительным поддержанием высоких значений глюкокортикоидов в крови, что наблюдали исследователи при других видах стрессовых воздействий у СУ особей [22, 26]. По-видимому, к этому сроку стрессового воздействия наступает стадия адаптации и стабилизации метаболизма углеводсодержащих биополимеров.

Введение субстанции Р ограничивает катаболические эффекты воздействия ВЭП в отношении метаболизма углеводсодержащих биополимеров в сыворотке крови, о чём свидетельствует снижение уровня СК, фукозы, а также низкая ферментативная активность α -L-фукозидазы. Нельзя с полной уверенностью судить об усилении процессов анаболизма гликоконъюгатов, поскольку содержание определяемой фракции гликопротеинов, в частности мукопротеинов, в плазме крови оставалось пониженным. Возможно, интенсивный биосинтез и накопление углеводсодержащих биополимеров происходили непосредственно во внутренних органах, прежде всего в печени, которая служит их основным «поставщиком» для периферической крови.

Согласно литературным данным [7, 11, 30], ряд эндогенных пептидов, в частности субстанция Р, участвуют в нейрорхимических механизмах повышения устойчивости к эмоциональному стрессу. Действие субстанции Р проявляется в модуляторном влиянии на метаболизм катехоламинов в центральной нервной системе при стрессе. Нормализацию содержания катехоламинов в структурах мозга рассматривают как один из ключевых факторов устойчивости к эмоциональному стрессу [10].

Известно, что при эмоциональном стрессе нарушается проницаемость гематоэнцефалического барьера, что даёт возможность веществам, находящимся в кровотоке, оказывать влияние на структуры центральной нервной системы [31].

Механизмы формирования стрессорных реакций, обусловленных действием ВЭП, по-видимому, сопоставимы с механизмами разви-

тия эмоционального стресса. Возможно, в наших опытах внутрибрюшинное введение субстанции Р способствовало активации как периферических, так и центральных NK-1-рецепторов тахикининов. Поскольку субстанция Р ограничивает стресс-индуцированную активность гипоталамо-гипофизарно-адренальной системы [30], можно предположить, что частичное устранение изменений изучаемых показателей гликопротеинов и восстановление баланса анаболических и катаболических процессов в обмене их биополимеров связаны именно со снижением катаболического действия глюкокортикоидов и адреналина.

ВЫВОДЫ

1. Вращающееся электрическое поле, служащее экспериментальной моделью стресса, вызывает существенные изменения содержания углеводовсодержащих биополимеров в сыворотке крови животных.

2. На 10-й день воздействия вращающегося электрического поля у стрессоустойчивых, не устойчивых к стрессу и амбивалентных крыс повышается уровень сиаловых кислот, фукозы и α -L-фукозидазы и снижается концентрация мукопротеинов, что характерно для преобладания катаболических процессов. Наибольшие изменения отмечены у не устойчивых к стрессу особей.

3. К 20-му дню действия вращающегося электрического поля интенсивность процессов распада углеводовсодержащих биополимеров снижается, о чём можно судить по восстановлению концентрации фукозы и снижению активности α -L-фукозидазы, нормализации уровня мукопротеинов в сыворотке крови у не устойчивых к стрессу и амбивалентных животных.

4. Введение субстанции Р во всех группах животных ограничивает эффекты вращающегося электрического поля в отношении метаболизма углеводовсодержащих биополимеров в сыворотке крови, о чём можно судить по снижению уровня сиаловых кислот, фукозы и низкой ферментативной активности α -L-фукозидазы при сочетанном воздействии.

Участие авторов. Т.С.В. проводила исследование, отвечала за сбор и анализ результатов; Н.Н.В. участвовала в анализе результатов; Л.С.И. — руководитель проекта.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кострюкова Н.К., Гудков А.Б., Карпин В.А., Лавкина Е.С. Биологические эффекты сверхслабых магнитных полей. Обзор литературы. *Экология человека*. 2004; (3): 55–59. [Kostryukova N.K., Gudkov A.B., Karpin V.A., Lavkina E.S. Biological effects of superweak magnetic fields. Literature review. *Ekologiya cheloveka*. 2004; (3): 55–59. (In Russ.)]
2. Пряхин Е.А. Адаптивные реакции при воздействии факторов электромагнитной природы. *Вестн. ЧГПУ*. 2006; (6): 136–145. [Pryakhin E.A. Adaptive reactions under the influence of electromagnetic factors. *Vestn. ChGPU*. 2006; (6): 136–145. (In Russ.)]
3. Щепина Т.П., Некрасова Д.А., Егоркина С.Б. Влияние вращающегося электрического поля на репродуктивный потенциал экспериментальных животных. *Здоровье населения и среда обитания*. 2014; (8): 53–55. [Shcherina T.P., Nekrasova D.A., Egorkina S.B. The influence of low frequency rotating field on reproductive potential of experimental animal. *Zdorove naseleniya i sreda obitaniya*. 2014; (8): 53–55. (In Russ.)]
4. Зайнаева Т.П., Егоркина С.Б. Влияние вращающегося электрического поля на систему «мать-плацента-плод» у крыс с разной прогностической стрессоустойчивостью. *Экология человека*. 2016; (8): 3–7. [Zajnaeva T.P., Yegorkina S.B. The impact of the low-frequency rotating electric field on the “mother-placenta-fetus” system in rats with various prognostic stress resistance. *Ekologiya cheloveka*. 2016; (8): 3–7. (In Russ.)] DOI: 10.33396/1728-0869-2016-8-3-7.
5. Зайнаева Т.П., Егоркина С.Б. Система мать-плацента-плод в условиях техногенного вращающегося электромагнитного поля у крыс с различной прогностической стрессоустойчивостью. *Вестн. новых мед. технол. Электронное издание*. 2016; (2): 156–160. [Zajnaeva T.P., Yegorkina S.B. The system mother-placenta-fetus in the technogeneous rotating electric field in rats with various prognostic stress resistance. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2016; (2): 156–160. (In Russ.)] DOI: 10.12737/19641.
6. Пшеничкова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии. *Пат. физиол. и эксперим. терап.* 2000; (2): 24–31. [Pshennikova M.G. The phenomenon of stress. Emotional stress and its role in pathology. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2000; (2): 24–31. (In Russ.)]
7. Судаков К.В., Умрюхин П.Е. Системные основы эмоционального стресса. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 112 с. [Sudakov K.V., Umryukhin P.E. *Sistemnye osnovy emotional'nogo stressa*. (System bases of emotional stress.) М.: GEOTAR Media. 2010; 112 p. (In Russ.)]
8. Егоркина С.Б., Елисеева Е.В. Опиоидные пептиды как нейромодуляторы адаптивных процессов. *Вестн. Удмуртского ун-та*. 2010; (3): 25–27. [Egorkina S.B., Eliseeva E.V. Opioid peptides as neuromodulators of adaptive processes. *Bulletin of Udmurt University. Biology & earth sciences*. 2010; (3): 25–27. (In Russ.)]
9. Mantyh P.W. Neurobiology of substance P and the NK1 receptor. *J. Clin. Psychiatry*. 2002; 63 (11): 6–10. PMID: 12562137.
10. Юматов Е.А. Психофизиология эмоций и эмоционального напряжения студентов. М.: ИТРК. 2017; 198 с. [Yumatov E.A. *Psikhofiziologiya emotsiy i emotional'nogo napryazheniya studentov*. (Psychophysiology of emotions and emotional tension of students.) М.: ITRK. 2017; 198 p. (In Russ.)]
11. Пшеничкова М.Г. Врожденная эффективность стресс-лимитирующих систем, как фактор устойчивости к стрессорным повреждениям. *Успехи физиол. наук*. 2003;

34 (3): 55–67. [Pshennikova M.G. Hereditary efficiency of stress-limiting systems as a factor of the resistance to stress-induced disorders. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2003; 34 (3): 55–67. (In Russ.)]

12. Schank J.R., Ryabinin A.E., Giardino W.J., Cicciocioppo R., Heilig M. Stress related neuropeptides and addictive behaviors: Beyond the usual suspects. *Neuron*. 2012; 76 (1): 192–208. DOI: 10.1016/j.neuron.2012.09.026.

13. Васильева Н.Н., Брындина И.Г. Роль индивидуальной стрессоустойчивости в реализации влияний иммобилизационного и зоосоциального стресса на сурфактантную систему лёгких. *Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова*. 2012; 98 (7): 871–878. [Vasilyeva N.N., Bryndina I.G. The role of individual stress resistance in realization of immobilization and zoosocial stress effects on pulmonary surfactant system. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2012; 98 (7): 871–878. (In Russ.)]

14. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу. *Вестн. новых мед. технол.* 2002; 9 (1): 16–18. [Koplik E.V. Method for determining the criterion of rat resistance to emotional stress. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2002; 9 (1): 16–18. (In Russ.)]

15. Майоров О.Ю. Оценка индивидуально-типологических особенностей поведения и устойчивости интактных белых крыс-самцов на основе факторной модели нормального этологического спектра показателей в тесте «открытое поле». *Клин. информатика и телемедицина*. 2011; 7 (8): 21–32. [Mayorov O.Yu. Assessment of individual typological features of behavior and stability of intact white male rats based on the factor model of the normal ethological spectrum of indicators in the open field test. *Clinical Informatics and telemedicine*. 2011; 7 (8): 21–32. (In Russ.)]

16. Перцов С.С., Коплик Е.В., Симбирцев А.С., Калинин Л.С. Влияние ИЛ-1 β на поведение крыс в условиях слабой стрессорной нагрузки при тестировании в открытом поле. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2009; (11): 488–490. [Pertsov S.S., Koplik E.V., Simbircev A.S., Kalinichenko L.S. Influence of IL-1 β on the behavior of rats under weak stress load when testing in an open field. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. 2009; (11): 488–490. (In Russ.)]

17. Видершайн Г.Я. Гликобиология: успехи, проблемы и перспективы. *Биохимия*. 2013; 78 (7): 877–900. [Wiederschain G.Ya. Glycobiology: progress, problems and perspectives. *Biokhimiya*. 2013; 78 (7): 877–900. (In Russ.)]

18. Bauer J., Osborn H.M.I. Sialic acids in biological and therapeutic processes: opportunities and challenges. *Future Med. Chemistry*. 2015; 7 (16): 2285–2299. DOI: 10.4155/fmc.15.135.

19. Bohm S., Schwab I., Lux A., Nimmerjahn F. The role of sialic acid as a modulator of the anti-inflammatory activity of IgG. *Semin. Immunopathol.* 2012; 34 (3): 443–453. DOI: 10.1007/s00281-012-0308-x.

20. Varki A. Sialic acids in human health and disease. *Trends in Mol. Med.* 2008; 14 (8): 351–360. DOI: 10.1016/j.molmed.2008.06.002.

21. Гребёнкина Е.П., Минаева Е.В. Стресс-реализующее влияние нейрогенного стресса на неспецифическое звено иммунного ответа, показатели сialogликопротеинов и коллагена. *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов*. 2015; (4): 25–26. [Grebenkina E.P., Minaeva E.V. Stress implementing influence of neurogenic stress on nonspecific element of the immune response, sialoglycoprotein and collagen indices. *Zdorove, demografiya, ekologiya finno-ugorskikh narodov*. 2015; (4): 25–26. (In Russ.)]

22. Протасова С.В., Бутолин Е.Г., Оксюзан А.В. Обмен углеводсодержащих биополимеров в печени и слизистой

желудка при экспериментальном диабете у крыс с различной устойчивостью к стрессу. *Сахарный диабет*. 2010; (1): 10–12. [Protasova S.V., Butolin E.G., Oksuzyan A.V. Metabolism of carbohydrate-containing biopolymers in liver and gastric mucosa of rats with experimental diabetes and varying stress resistance. *Saharnyy diabet*. 2010; (1): 10–12. (In Russ.)] DOI: 10.14341/2072-0351-6010.

23. Перцов С.С. Катехоламины надпочечников крыс линии Август и линии Вистар при остром эмоциональном стрессе. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 1997; 123 (6): 645–648. [Pertsov S.S. Catecholamines of the adrenal glands of August and Wistar rats under acute emotional stress. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny*. 1997; 123 (6): 645–648. (In Russ.)]

24. Пермяков А.А., Елисева Е.В. Анализ поведенческих реакций у экспериментальных животных с различной стрессоустойчивостью. Ижевск: КнигоГрад. 2017; 127 с. [Permyakov A.A., Eliseeva E.V. *Analiz povedencheskikh reaktsiy u eksperimental'nykh zhivotnykh s razlichnoy stressoustoychivost'yu*. (Analysis of behavioral reactions in experimental animals with different stress resistance.) Izhevsk: Knigograd. 2017; 127 p. (In Russ.)]

25. Лекомцев И.В., Наумова Н.Г., Логвиненко С.В. Показатели обмена сialogликопротеинов в плазме крови крыс с экспериментальным диабетом. *Труды Ижевской гос. мед. академии*. 2000; (38): 25. [Lekomtsev I.V., Naumova N.G., Logvinenko S.V. Indicators of sialoglycoprotein exchange in blood plasma of rats with experimental diabetes. *Proceedings of the Izhevsk state medical academy*. 2000; (38): 25. (In Russ.)]

26. Протасова С.В., Бутолин Е.Г., Оксюзан А.В. Динамика изменения содержания углеводсодержащих биополимеров в крови крыс при длительных стрессогенных воздействиях различного генеза. *Вятский мед. вестн.* 2008; (1): 81–83. [Protasova S.V., Butolin E.G., Oksuzyan A.V. Dynamics of changes in the content of carbohydrate-containing biopolymers in the blood of rats under long-term stress effects of various genesis. *Vyatskiy meditsinskiy vestnik*. 2008; (1): 81–83. (In Russ.)]

27. Smith T. Glucocorticoid regulation of glucosaminoglycan synthesis in cultured human skin fibroblasts: evidence for a receptor-mediated mechanism involved effects on specific *de novo* protein synthesis. *Metabolism*. 1988; 37 (2): 179–184. DOI: 10.1016/S0026-0495(98)90015-4.

28. Varki A., Lowe J.B. *Essentials of Glycobiology*. 2nd ed. NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press. 2009; 784 p.

29. Кунижев С.М., Андрусенко С.Ф., Денисова Е.В. Гликопротеины. *Медико-биологические функции, свойства, выделение и применение*. М.: Вузовская книга. 2016; 140 с. [Kunizhev S.M., Andrusenko S.F., Denisova E.V. *Glikoproteiny. Mediko-biologicheskie funktsii, svoystva, vydelenie i primeneniye*. (Glycoproteins. Medico-biological functions, properties, selection and application.) M.: University book. 2016; 140 p. (In Russ.)]

30. Данилов Г.Е., Мягков А.В., Брындина И.Г., Васильева Н.Н. Роль стресс-протекторных структур мозга в регуляции висцеральных функций. М.: Издательство РАМН. 2004; 144 с. [Danilov G.E., Myagkov A.V., Bryndina I.G., Vasilieva N.N. *Rol' stress-protektornykh struktur mozga v regulyatsii vistseral'nykh funktsiy*. (The role of stress-inducing brain structures in the regulation of visceral functions.) M.: RAMN publishing house. 2004; 144 p. (In Russ.)]

31. Esposito B. Corticotropin-releasing hormone and brain mast cells regulate blood-brain-barrier permeability by acute stress. *J. Pharmacol.* 2002; (303): 1061–1066. DOI: 10.1124/jpet.102.038497.