

2. *Елинов Н.П.* Новое в таксономии *Candida species* // Проблемы медицинской микологии. - СПб.- 2010.- Т. 12, N 3. - С. 3 - 9.
3. *Яковлев А.Б.* Микроспория, трихофития, фавус //Пособие для врачей. Москва, 2013
4. *Мюллер Э., Леффлер В.* Микология // Пер. с нем.- М.: Мир.- 1995.- 343с.
5. *Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е.А.* Онихомикозы у жителей Украины // Киев: ООО "ТСК", 2001.- 248 с.
6. *Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В.* Грибковые инфекции. Руководство для врачей.- М.- 2008.- 480 с.
7. *Тютюнник В.Л., Орджоникидзе Н.В.* Вагинальный кандидоз и беременность. // Русский медицинский журнал. - 2001. - Т. 9, N 19. - С. 34 - 37.
8. *Gupta A.K., Jain H.C., Lynde C.W.* Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter Canadian survey of 15000 patients // J Am Acad Dermatol. - 2000. - Aug; 43(2 Pt1): 244-248
9. *Aink P.M., Cannon P.F., David J.C., Staples J.A.* Ainsworth and Bisby's Dictionary of the Fungi. 9th ed. CAB International, Wallingford. - 2001. - 655 p
10. *Kirk P.M., Cannon P.F., Minter D.W., Stalpers J.A.* Dictionary of the Fungi. 10 th ed. CAB International, Wallingford.- 2008.- 640 p.
11. *Specchia G., Pastore D; Montagna MT et al.,* Fungemia in acute leukemia patients: A single institution's experience // Microbiologica.- 2004.- Volume 27, Issue 4, pp. 407 - 410.

Биолог. журн. Армении, 1 (69), 2017

## **ВЛИЯНИЕ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРОЛИКОВ**

**Н. АЙРАПЕТЯН<sup>\*</sup>, А. АГАДЖАНИЯН, М. ХАЧАТРЯН, А. ТРЧУНЯН**

*Ереванский государственный университет, кафедра биохимии, микробиологии и биотехнологии*  
[nn.hayrapetyan@gmail.com](mailto:nn.hayrapetyan@gmail.com)

Исследовалось влияние иммобилизационного стресса на биохимические показатели углеводного обмена в сыворотке крови кроликов. В течение 30-ти дневной иммобилизации проявлялась стойкая гипергликемия, наблюдалось накопление лактата - показателя кислородной задолженности тканей. Полученные результаты свидетельствуют о негативном влиянии иммобилизации на организм животных.

*Иммобилизационный стресс – гипергликемия- анаэробный гликолиз – тканевая гипоксия*

In the current study the influence of immobilization stress on the biochemical characteristics of carbohydrate metabolism in rabbits, especially glucose level has been investigated. During the experimental period in serum the animals which were put immobilization hyperglycemia was demonstrated. Accumulation of lactate has been detected, which is an indicator of the lack of oxygen in tissues. Therefore, the negative effect of immobilization stress on the organism of animals was shown.

*Immobilization stress – hyperglycemia – anaerobic glycolysis – tissue hypoxia*

Ուսումնասիրվել են ճագարների արյան շիճուկում ածխաջրային փոխանակության կենսաքիմիական ցուցանիշները շարժողական ակտիվության սահմանափակման պայմաններում: 30 օրյա անշարժացման պայմաններում դիտվել է գլյուկոզի և կաթնաթթվի մակարդակի աճ: Ստացված արդյունքները վկայում են կենդանիների օրգանիզմի վրա սթրեսի բացասական ազդեցությունը:

*Սթրես – հիպերգլիկեմիա – անաէրոբիկ գլիկոլիզ - հյուսվածքային թթվածնաբաց*

---

Вынужденное ограничение двигательной активности – иммобилизационный стресс сопровождается неблагоприятными метаболическими перестройками организма и приводит к развитию целого комплекса негативных проявлений, а также являясь неизбежным фактором сопутствующим тяжелые патологии, существенно осложняет течение основного патологического процесса. Иммобилизационный стресс, проявляющийся характерной реакцией со значительным усилением интенсивности свободнорадикальных реакций и накоплением продуктов липопероксидации, обуславливает неблагоприятные метаболические сдвиги со стороны всех видов обмена веществ, включая белковый, углеводный, липидный и пуриновый обмены [12]. Более того, продолжительная иммобилизация, в результате накопления и склеивания клеток иммунной системы, ведет к образованию нестабильных атеросклеротических бляшек, вызывая тромбоз и сердечно-сосудистые осложнения [9]. Биохимический механизм, объясняющий возникновение патологических состояний под действием стрессогенных факторов различной природы, до конца не изучен.

Одним из процессов, быстро реагирующих на стресс, является гликолиз, активация которого в стадию стресс - синдрома обеспечивает возросший энергетический дисбаланс, а накопление недоокисленных продуктов гликолиза при определенных условиях становится причиной развития патологических явлений в органах [10]. Нарушение катаболизма глюкозы приводит к метаболическим изменениям, характеризующимся высоким уровнем глюкозы (гипергликемия). В основе развития гипергликемии лежит инсулинорезистентность и нарушение функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы [6]. Гипергликемия играет решающую роль в развитии и прогрессировании осложнений сахарного диабета со множественными механизмами, включая усиление оксидативного стресса, снижение окисления глюкозы [4, 5]. Также известно, что в период развития стрессорного воздействия активизируется анаэробный путь энергообразования – анаэробный гликолиз [14]. Ключевые метаболиты анаэробного энергообеспечения - молочная и пировиноградная кислоты могут быть критериями энергетического гомеостаза. А увеличение показателя лактат/пируват при иммобилизационном стрессе предполагает направленность энергообразования по анаэробному пути гликолиза. В последние годы была разработана концепция «порога анаэробной нагрузки организма». Основной результат, поддерживающий гипотезу анаэробного порога, состоит в том, что при нарастающей интенсивности стрессорного воздействия концентрация лактата в крови резко увеличивается, что было ранее принято за внезапное начало продукции лактата [8, 11]. В настоящее время исследования показывают, что лактат образуется и в условиях достаточного поступления кислорода и продукция лактата не обязательно связана с анаэробными условиями. Это, в свою очередь, позволяет утверждать, что изменение концентрации лактата не дает информации о причинах его образования, а отражает баланс между выходом лактата в кровь и его устранением из крови [16].

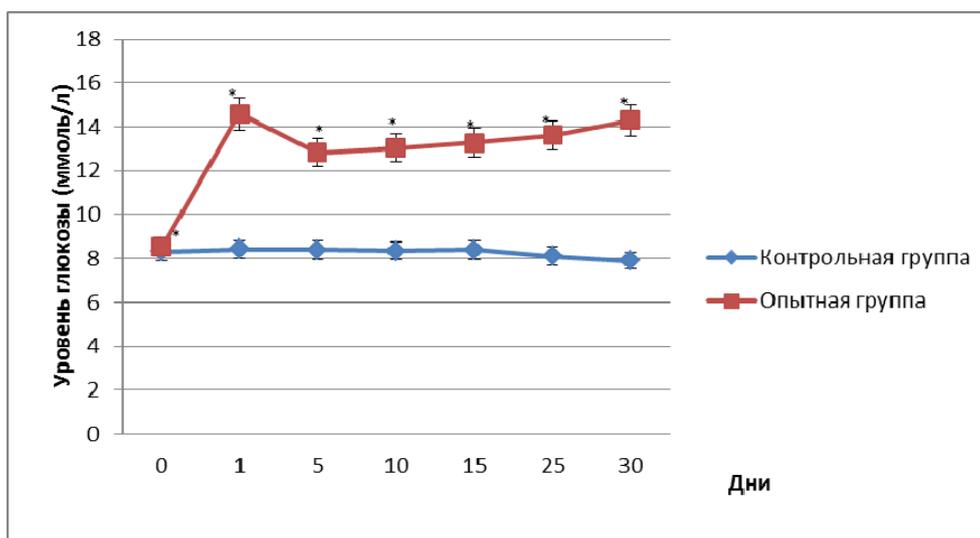
Целью работы было изучение особенностей влияния иммобилизационного стресса на некоторые биохимические показатели углеводного обмена.

**Материалы и методика.** Для исследования воздействия иммобилизации на показатели углеводного обмена были выбраны домашние кролики (*Oryctolagus cuniculus*). Иммобилизацию кроликов-самцов массой 2000 - 2200 г проводили в течение 30 суток (по 3 часа ежедневно). Животные были разделены на 2 группы, по 3 кролика в каждой группе (n=6). Контрольная группа содержалась в обычных условиях вивария (в нормальном физиологическом состоянии). Опытная группа крови, находилась в условиях иммобилизационного стресса. Формирование стресс-фактора вызывали путем горизонтальной фиксации кроликов в спинном положении на доске. Биохимические показатели исследовались на 0, 1, 5, 10, 15, 25 и 30-ые сутки эксперимента. В сыворотке крови уровень глюкозы определяли глюкозооксидазным

методом [15], лактат - методом Уффельмана, пируват – модифицированным методом Фредмана и Хаугена [3]. Сыворотку получали центрифугированием 3000 g в течение 10 мин при 4°C. По завершении эксперимента животных выводили из опыта декапитацией. Вышеуказанные показатели исследовались в гомогенатах печени, мышц, мозга декапитированных кроликов. Содержание гликогена в тканях печени, мышцах и почках определяли методом Данченко [1].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Обработка данных производилась с помощью компьютерной программы „Statistica 6.0” [2].

**Результаты и обсуждение.** При изучении показателей углеводного обмена в сыворотке крови экспериментальных животных в первый день стрессорного воздействия отмечалось достоверное увеличение содержания глюкозы на 44%, уменьшение содержания пирувата на 16% (0.021 мкмоль/л,  $p < 0.05$ ) при одновременном повышении уровня лактата на 30% (1.52 мкмоль/л,  $p < 0.05$ ) относительно контрольной группы (0.025 мкмоль/л и 1.17 мкмоль/л соответственно) (рис. 1,2). На 5-ый день стресса наблюдалось незначительное снижение уровня глюкозы по сравнению с 1-ым днем ( $14.59 \pm 0.01$  ммоль/л,  $12.82 \pm 0.01$  ммоль/л,  $p < 0.05$  соответственно). Возможно, некоторое снижение связано с временной адаптацией животных к стрессу. Однако на 30-ые сутки иммобилизации в сыворотке крови животных был зарегистрирован максимальный уровень гипергликемии (45%,  $p < 0.05$ ) по сравнению с контрольной группой животных. Следовательно, можно отметить, что данный вид стресса характеризуется гипергликемией, что является важным признаком развития стресс-реакций.

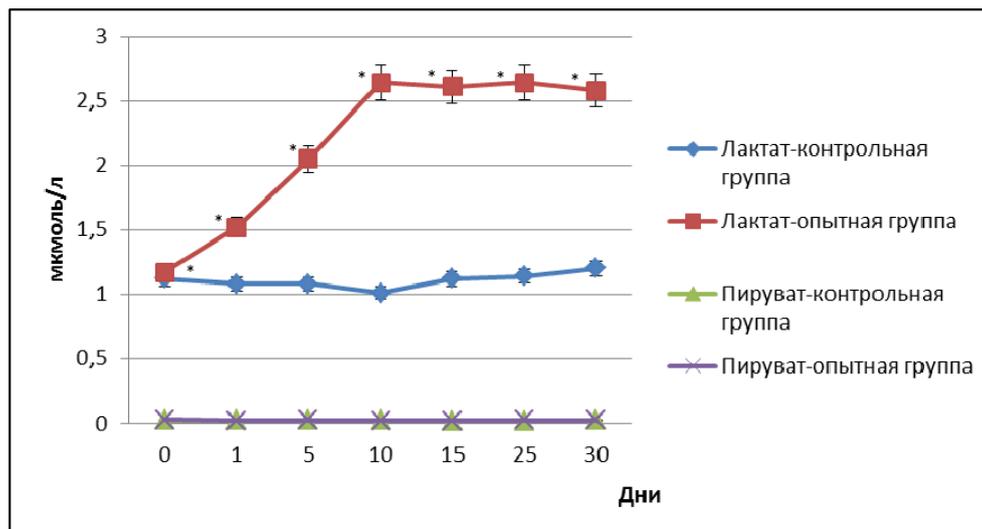


\*- достоверно по отношению к контрольной группе животных ( $p < 0.05$ )  
 Рис. 1. Уровень глюкозы в сыворотке крови экспериментальных животных при иммобилизационном стрессе.

Уровень пирувиноградной кислоты на 5-ый день был ниже значений контрольной группы на 14% и далее сохранялся на том же уровне, концентрация молочной кислоты на 5-ый день повысилась на 75%, на 10-ый день - на 126% и далее фиксировался стабильно высокий уровень молочной кислоты до конца эксперимента (рис. 2). Повышение концентрации молочной кислоты в опытной группе, вероятно,

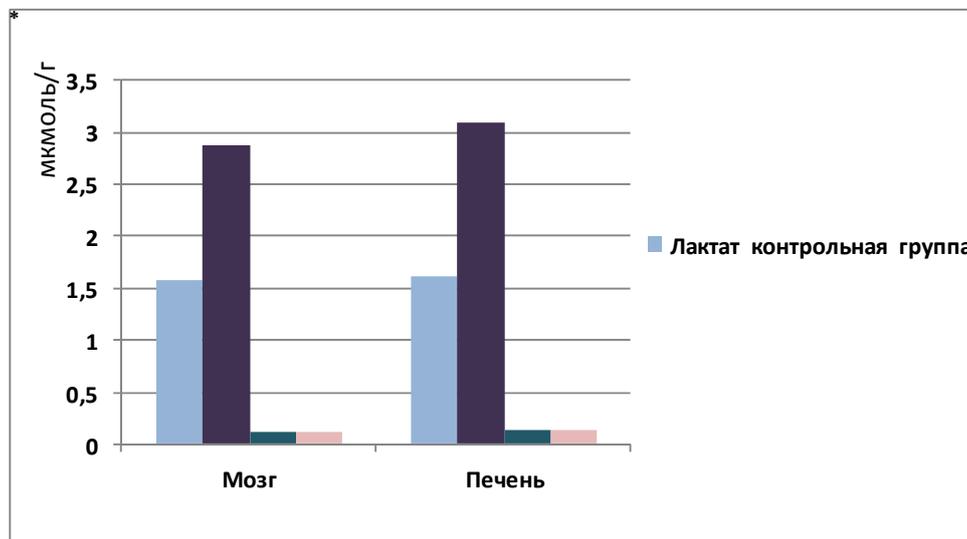
является результатом блокирования аэробных процессов гликолиза и активации анаэробного гликолиза. Подобный сдвиг ключевого фрагмента углеводного обмена – гликолиза в сторону накопления молочной кислоты прерывает физиологически оправданный процесс энергообеспечения и нарушает энергетический обмен клетки.

Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном влиянии ограничения двигательной активности на состояние углеводного обмена, которое проявлялось уже на 1-ый день стрессорного воздействия.



\*- достоверно по отношению к контрольной группе животных ( $p < 0.05$ )

Рис. 2. Влияние стрессового воздействия на показатели пирувата, лактата в сыворотке крови кролика.



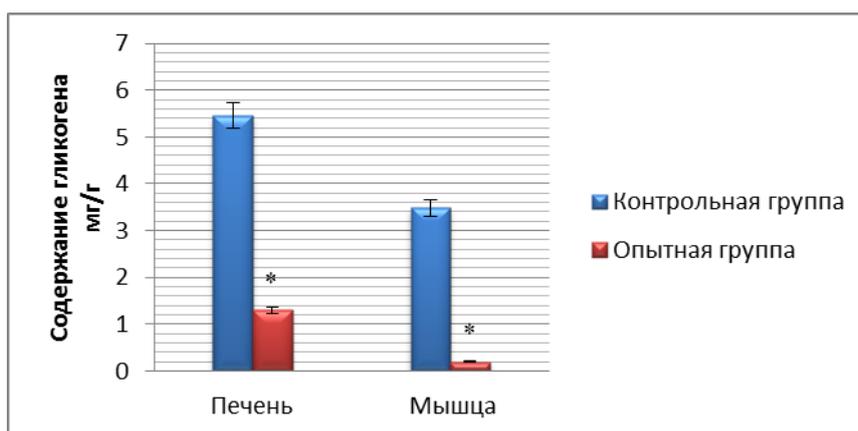
\*- достоверно по отношению к контрольной группе животных ( $p < 0.05$ )

Рис. 3. Изменения содержания пирувата и лактата тканей печени и мозга кроликов, иммобилизованных в течение 3 ч (30 дней).

Поскольку ограничение двигательной активности затрагивает жизнедеятельность всего организма, целесообразно было рассмотреть ее влияние на биохимические процессы в тканях экспериментальных животных. Исследования показали значительные изменения концентрации молочной кислоты и пирувата. Уровень пирувата в ткани мозга был выше на 5%, в ткани печени на 13.8%, уровень лактата в ткани мозга превышал физиологические значения на 82.3%, в ткани печени на 90.7% (рис.3). Значительное увеличение концентрации лактата на фоне отставания роста концентрации пирувата в гомогенатах исследуемых органов также свидетельствует об усилении процессов анаэробного гликолиза на фоне замедления аэробного. Данные позволяют предположить о развитии возникшей в результате иммобилизационного стресса тканевой гипоксии и нарушении аэробных энергозависимых процессов в тканях.

Известно, что инсулин в печени стимулирует активность гликогенсинтазы и ингибирует гликогенолиз, а также играет ключевую роль в выработке эндогенной глюкозы [7]. Вследствие недостатка инсулина или инсулинорезистентности снижается способность печени запасать гликоген. Это явление связано с повышением активности гликогенфосфоорилазы, что приводит к гипергликемии [4, 13].

Исследовалось содержание гликогена в печени и мышцах контрольной и подвергнутых стрессу групп (рис. 4).



\*- достоверно по отношению к контрольной группе животных ( $p < 0.05$ )

Рис. 4. Содержание гликогена в печени и мышцах экспериментальных животных.

Результаты исследований показали, что под воздействием иммобилизации наблюдалось значительное истощение запасов гликогена в печени и мышцах животных в 5.5 и 3.8 раз соответственно, что характеризует снижение активности гликогенсинтазы в результате недостаточной выработки инсулина. В течение всего эксперимента наблюдается высокий уровень гликемии, сопровождающийся истощением гликогена в печени.

## Литература

1. Данченко Е.О., Чиркин А.А. Новый методический подход к определению концентрации гликогена в тканях и некоторые комментарии по интерпретации результатов, Суд.-мед. Эксперт, 3, 25-27, 2010.
2. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика, М., Физматлит, 816 с., 2006.
3. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики, Справочник, М., Колос, 520 с., 2004.

4. Ablat A., Halabi M., Mohamad J., Hasan M., Hazni H., Teh S., Shilpi J., Mohamed Z., Awang Kh. Antidiabetic effects of *Brucea javanica* seeds in type 2 diabetic rats, BMC Compl Altern Med., 17, 94, 2017.
5. Auberval N. et al. Oxidative stress type influences the properties of antioxidant containing polyphenols in RINm5F beta cells, Evid Based Compl Altern Med., 15(1), 236, 2015.
6. Bahar E., Akter K., Lee G., Lee H., Rashid H et al.  $\beta$ -Cell protection and antidiabetic activities of *Crassocephalum crepidioides* (Asteraceae) Benth.S.Moore extract against alloxan-induced oxidative stress via regulation of apoptosis and reactive oxygen speices (ROS), BMC Compl Altern Med. 17, 179, 2017.
7. Kondeti VK, Badri KR, Maddirala DR, Thur SK, Fatima SS, Kasetti RB, Rao CA. Effect of *Pterocarpus santalinus* bark on blood glucose, serum lipids, plasma insulin and hepatic carbohydrate metabolic enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats, Food Chem Toxicol, 48, 1281-1287, 2010.
8. Mekitarian F.E, Horita S.M., Gilio A.E. et al Cerebrospinal fluid lactate level as a diagnostic biomarker for bacterial meningitis in children, Int. J. Emerg. Med., 7, 14, 2014.
9. Moodley K, Joseph K, Naidoo Y, Islam Sh and Mackraj I. Antioxidant, antidiabetic and hypolipidemic effects of *Tulbagia violacea* Harv. (wild garlic) rhizome methanolic extract in a diabetic rat model, BMC Compl Altern Med., 15, 40, 2015.
10. Nayanatara A.K., Tripathi Y., Nagaraja H.S. et al Effect of chronic immobilization stress on some selected Physiological, biochemical and lipid parameters in Wistar Albino rats, Res J Pharmaceut Biol Chem Sci., 3, 34-42, 2012.
11. Philp A., Macdonald A.L., Watt P.W. Lactate – a signal coordinating cell and systemic function, J Exp Biol 208, 4561- 4575, 2005.
12. Proia P., Di Liegro C.M., Schiera G. et al Lactate as a metabolite and a regulator in the central nervous system, Int J Mol Sci, 17, 1450, 2016.
13. Rajas F., Labrune P., Mithieux G. Glycogen storage disease type 1 and diabetes: Learning by comparing and contrasting the two disorders. Diabetes Metab, 39 (5), 377-87, 2013.
14. Richard A.H., Tindale L., Lone A. et al Aerobic glycolysis in the frontal cortex correlates with memory performance in wild-type mice but not the APP/PS1 mouse model of cerebral amyloidosis, J. Neurosci, 36, 1871–1878, 2016.
15. Trinder P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen, J Clin Pathol., 22, 158-61, 1969.
16. Vaibhav W. Influence of stress and fluoxetine on immobility period of mice in tail suspension test and forced Swim test, Asian J Pharmaceut Clin Res, 9, 302-305, 2016.

Биолог. журн. Армении, 1 (69), 2017

## ТРАНСЛОКАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССАХ

А. М. АКОПЯН, А. А. АГАБАБОВА

*Институт биохимии им. Г. Бунятына НАН РА  
hakobyan\_angelika@mail.ru*

У макроорганизма негативные последствия транслокации наступают только тогда, когда развивается массивная бактериемия, а в процессе бактериальной миграции вовлекаются специфические клоны *E. coli* с комплексом свойств защитной и агрессивной направленности: повышенная серорезистентность, факторы бактериальной персистенции, токсины и т. п. В результате проведенных исследований получены данные о функционировании системы "бактерия- эритроцит" с учетом уровня экспрессии свойств микроорганизмов и внутриэритроцитарного их влияния. Установлен феномен внутриэритроцитарного взаимодействия бактерий.

*опухоль-острый лейкоз-транслокация-кишечная палочка*