

В.І. Портніченко, В.І. Носар, О.О. Гончар, Г.В. Опанасенко, І.Д. Глазирін,  
І.М. Маньковська

## Фазові зміни енергетичного обміну при адаптації до іммобілізаційного стресу

*Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ; Міжнарод. центр астроном. та мед.-  
екол. досліджень НАН України, Київ; E-mail: vport@biph.kiev.ua*

*При стресі страждають органи і тканини організму, а також порушується бар'єрна функція легень. Це призводить до синдрому «стресових легень» і порушення доставки кисню до тканин організму, а також до гіпоксії. Метою дослідження було визначити динаміку споживання кисню, глікемії, температури тіла, стану окисидантної й антиоксидантної систем, мітохондріального дихання при хронічному стресі (6-годинна іммобілізація щодня протягом 3 тиж) у 42 самців лінії Вістар масою 340–380 г. Виявлено 4 фази змін енергетичного обміну при хронічному стресі. У першій фазі спостерігали нестабільність окиснювального метаболізму, зменшення окиснення НАД-залежних субстратів, але, на відміну від періодичної гіпоксії, суттєве підвищення окиснення ФАД-залежних субстратів не було, знижувалося роз'єднання дихального контролю (РДК). Підвищується активність супероксиддисмутази, однак це відбувається на тлі зниження активності глутатіонпероксидази, виникає дисбаланс антиоксидантної системи. Після 7-го сеансу іммобілізації зрушується енергетичний обмін (друга фаза) і розвивається третя фаза, гіперметаболічна, яка характеризується поступовим зростанням окиснювального метаболізму. Збільшується раніше пригнічене окиснення НАД-залежних субстратів, РДК, покращується баланс співвідношення анти- та прооксидантної систем. Четверта фаза починається після 15-ї іммобілізації і характеризується розвитком виражених адаптивних реакцій з посиленням толерантності енергетичного обміну до впливу стресу. Отримані результати корелювали зі змінами вмісту кортикостерону в крові щурів. Таким чином, виявлено фазові закономірності динаміки кисневої частини енергетичного метаболізму при хронічному стресі.*

*Ключові слова: гострий стрес, хронічний стрес, енергетичний метаболізм, перекисне окиснення ліпідів, кортикостерон.*

### ВСТУП

Енергетичний обмін – один із одним із основних елементів функціонування організму людини та тварин. Він визначає інтенсивність роботи різних тканин і систем, а також доставки кисню до клітин організму, характеризує здатність клітин виконувати свої специфічні функції [1].

Серед найбільш відомих метаболічних відповідей організму на стрес є порушення кисневого гомеостазу, яке активує вільнорадикальні процеси [2, 3]. Встановлено [3,

4], що головним фактором, котрий викликає ураження тканин організму при стресі, – надлишок перекисних сполук у крові. Саме вони пошкоджують тканини легень, зменшують кількість і якість сурфактанту, що призводить до підвищення ригідності легеневої тканини та виникнення синдрому «стресових легень», гіпоксемії та зменшення доставки кисню до тканин організму. Внаслідок цього виникає своєрідний гіпоксичний стан, який за патогенезом можна розглядати як респіраторно-циркуляторний з можливою вторинною тканинною гіпоксією [5].

© В.І. Портніченко, В.І. Носар, О.О. Гончар, Г.В. Опанасенко, І.Д. Глазирін, І.М. Маньковська

При розвитку гіпоксичного стану найбільше страждає мітохондріальний апарат клітин. Літературні дані щодо особливостей мітохондріального дихання при хронічному стресі поодинокі. Особливо недостатньо вивчені зміни використання мітохондріями НАД- і ФАД-залежних субстратів окиснення у першому та другому мітохондріальних комплексах відповідно у різні часові проміжки дії хронічного стресорного подразника. Відомо, що при порушеннях роботи мітохондріального електронно-транспортного ланцюга активуються вільнорадикальні процеси [6]. Проте, незважаючи на велику кількість досліджень, недостатньо з'ясована як функціональна активність анти-прооксидантної системи та її зв'язок з роботою мітохондрій, так і збалансованість цих систем у динаміці стресу.

Раніше нами було показано [7], що при періодичній гіпоксії у лабораторних щурів виникають фазові зміни енергетичного обміну. Треба зазначити, що стресовий і гіпоксичний впливи на організм можуть мати певну подібність з огляду на порушення кисневого гомеостазу [2, 4].

Метою нашого дослідження було встановити закономірності фазових змін енергетичного обміну, мітохондріального дихання та перекисного окиснення ліпідів при хронічному стресі.

## МЕТОДИКА

Для виявлення фізіологічних закономірностей зміни дихання, газообміну, альвеолярної вентиляції, температури тіла та вмісту глюкози в крові використана модель хронічного іммобілізаційного стресу середнього ступеня важкості за показниками активності глюкокортикоїдної функції кори надниркових залоз [5]. Для цього 42 щури лінії Вістар віком 6 міс, масою 340–380 г були вміщені у плексигласові камери, які не заважають диханню, але жорстко обмежують рухи тварин. Іммобілізацію проводили щодня протягом 6 год у ранковий

час, фізіологічні дослідження – до та після 1, 2, 3, 6, 7, 8, 13, 15 і 19-го сеансу іммобілізації.

Усі маніпуляції з тваринами виконували відповідно до міжнародних принципів Європейської конвенції (Страсбург, 1986) та положенню Комітету з біоетики Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Показники зовнішнього дихання та газообміну вивчали за допомогою автоматизованої установки [8]. Ректальну температуру тіла вимірювали електротермометром для дрібних лабораторних тварин. Вміст глюкози визначали на глюкометрі Accutrend Plus (Німеччина), кров для проби забирали з кінчика хвоста.

Для виключення впливу циркадіанних коливань фізіологічних показників паралельно з цією групою тварин у лабораторії постійно перебувала інтактна (контрольна) група. Значення показників дихання, температури та концентрації глюкози у крові вимірювали одночасно в обох групах протягом усього дослідження. Розраховували відносні показники співвідношення дослідної та інтактної груп, виражені у відсотках.

Зразки тканин відбирали через 24 год після сеансу іммобілізації. Мітохондрії печінки виділяли методом диференціального центрифугування в умовах, за яких зберігалися їх нативні властивості [9]. Дихання й окисне фосфорилування досліджували полярографічним методом [10]. Середовище виділення містило (ммоль/л): KCl – 120, HEPES – 10, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> – 2, EDTA – 10; бичачого сироваткового альбуміну (БСА) – 0,05 % (pH 7,2). Середовище інкубації містило (ммоль/л): KCl – 120, HEPES – 10, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> – 5. Використовували такі субстрати окиснення: сукцинат – 1 ммоль/л і ротенон – 2 мкмоль/л; глутамат – 3 ммоль/л і малат – 2,5 ммоль/л; пальмітоіл – 1-карнітин – 25 мкмоль/л і малат – 2,5 ммоль/л. Дихання стимулювали додаванням 200 мкмоль/л аденозидифосфату (АДФ). Швидкість роз'єданого дихального контролю (РДК) вимірювали при додаванні роз'єднувача СССР (2 мкмоль/л). Розрахо-

ували швидкість фосфорилування (V3) і контрольованого дихання (V4), дихальний контроль (V3/V4) [9, 10], коефіцієнт ефективності фосфорилування (АДФ/О) [11]. Концентрацію білка визначали за методом Лоурі.

Мітохондрії з печінки для вивчення прота антиоксидантного балансу отримували методом диференційного центрифугування, згідно з відомою методикою. Середовище виділення містило (ммоль/л): сахарози – 250, EDTA – 1, тріс-НСІ – 10 мм, БСА – 0,5 %; (рН 7,6). Мітохондрії відмивали тим самим середовищем, але без EDTA та БСА. Всі маніпуляції проводили при 4 °С. Вміст вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), які реагують з 2-тіобарбітуровою кислотою (ТБК – РП), визначали на спектрофотометрі СФ-46 (Росія), згідно з Buege [12], перекису водню – згідно з Huwiler [13]. Активність супероксиддисмутази у мітохондріях печінки досліджували за Misra [14], глутатіонпероксидази – за вмістом віднов-

леного глутатіону на 1 мг білка при довжині хвилі 412 нм за Olinescu [15]. Концентрацію кортикостерону в плазмі крові визначали за флуориметричним методом Балашова [16].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програмного пакета “V-STAT”.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вплив хронічного стресу на енергетичний обмін віддзеркалюють зміни швидкості споживання кисню у спокої ( $VO_2$ ). Вихідні значення в контрольній і дослідній групі вірогідно не відрізнялися ( $15,81 \pm 1,32$  і  $13,91 \pm 1,62$  м · хв<sup>-1</sup> · кг<sup>-1</sup> відповідно; рис. 1). Після 1-го сеансу іммобілізації (гострий стрес) значення  $VO_2$  вірогідно зростало і через добу також залишалося підвищеним щодо вихідного рівня, а після 2-го – дещо знижувалося. Перед 3 і 8 сеансом цей показник залишався на вихідному рівні, однак після стресу спостерігалось

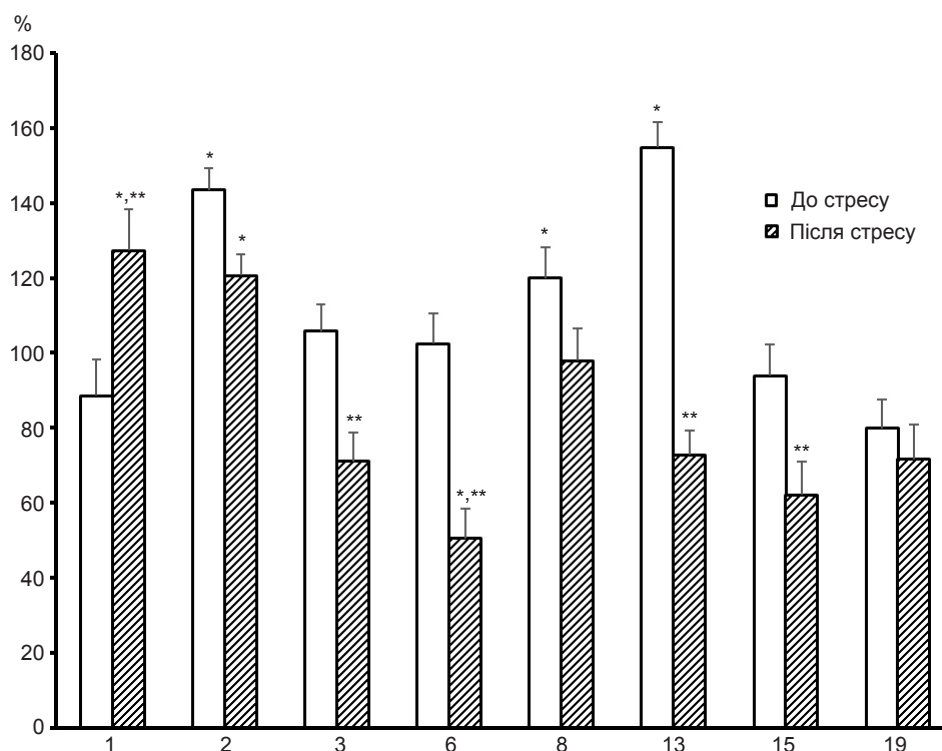


Рис. 1. Споживання кисню у щурів до і після сеансів хронічного стресу (1–19 – номери сеансів іммобілізації). \*P<0,05 порівняно з вихідним рівнем до першого сеансу, \*\*P<0,05 до та після сеансу іммобілізації

значне його зниження. Наступна суттєва зміна енергетичного обміну відбувалося після 8-го і продовжувалося до 13-го сеансу. Вона характеризувалася значним зростанням  $VO_2$  перед сеансами іммобілізації. Його зниження після сеансу було менш виражено в цей часовий проміжок. Остання перебудова енергетичного обміну виникає після 15-го і продовжується до 19-го сеансу. Спостерігалось зниження споживання кисню до вихідного рівня і поступове нівелювання реакції  $VO_2$  на дію стресу.

Ректальна температура (рис. 2) в контрольній і дослідній групах була  $37,25 \pm 0,09$  і  $37,38 \pm 0,07$  °C відповідно і вірогідно не відрізнялася. Після 1-го сеансу іммобілізації вона знижувалася, як і  $VO_2$ . В подальшому перед сеансом ректальна температура знижувалась, а після іммобілізації відбувалася гіпертермічна реакція на стрес. Після 15-го сеансу температурної реакції не було.

Одержані результати дали змогу виділити фазові зміни енергетичного обміну під час

іммобілізаційного стресу, які загалом були схожі на виділені нами раніше при періодичному гіпоксичному тренуванні [7]: гіпометаболічну (1–6-й сеанси), перехідну (6–8-й сеанси), гіперметаболічну (8–13-й сеанси) і адаптаційну (13–19-й сеанси). Проте були виявлені і суттєві відмінності, які проявлялися у менш виражених змінах споживання кисню у першій і третій фазах, гіпертермічній реакції на сеанс іммобілізації (за виключенням першого) тощо. Це може свідчити про менший внесок саме гіпоксичної компоненти в механізми змін енергетичного метаболізму при хронічному стресі.

Вміст глюкози у крові перед початком іммобілізації в контрольній і дослідній групах був  $5,95 \pm 0,21$  і  $6,21 \pm 0,19$  ммоль/л відповідно та вірогідно не відрізнявся. Після першого стресу підвищувалася глікемія. Надалі збільшувався вміст глюкози в крові після кожної іммобілізації аж до 8-го сеансу. Однак понад контрольні значення він не зростає внаслідок гіпоглікемії, яка спостерігалася перед

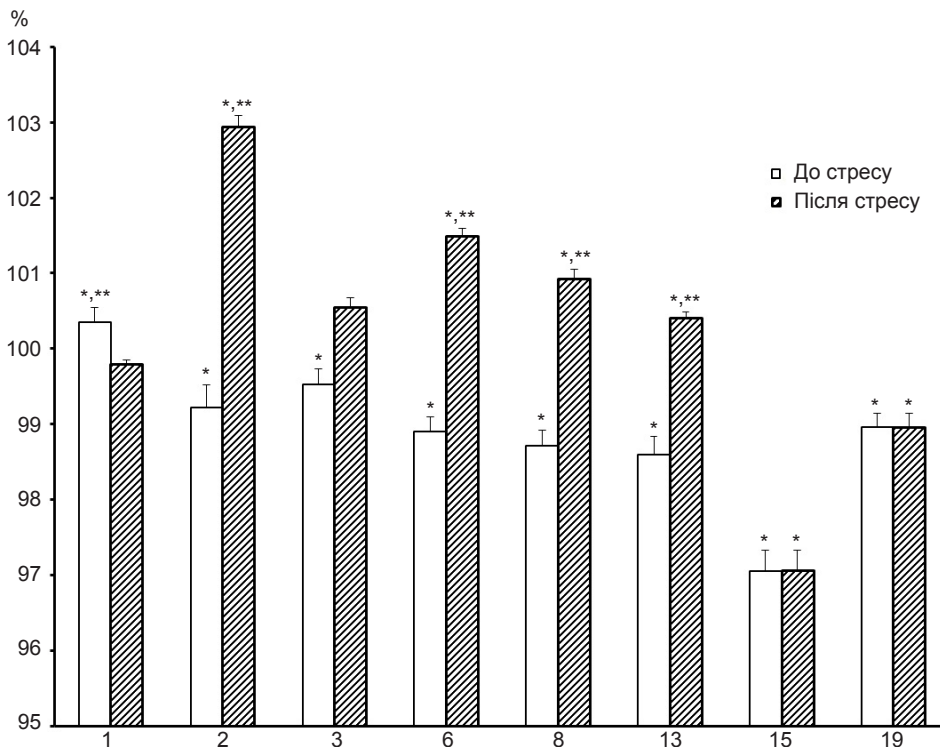


Рис. 2. Зміни ректальної температури у щурів при хронічному стресі (1–19 – номери сеансів іммобілізації). \* $P < 0,05$  порівняно з вихідним рівнем до першого сеансу, \*\* $P < 0,05$  до та після сеансу іммобілізації

сеансами. З 8-го по 13-й сеанси вміст глюкози в крові підвищувався перед сеансами, а після них не змінюється. Після 13-го сеансу відбувалася вже гіпоглікемічна реакція. З 15-го – концентрація глюкози в крові знову знижувалася, і реакції на сеанс не було зареєстровано (рис. 3).

Відомо, що на швидкість дихання мітохондрій можуть впливати кортикостероїдні гормони [17–19]. У разі підвищення їх вмісту у крові зменшується активність I мітохондріального комплексу та мітохондріальних ферментів. При цьому знижується V3 і зменшується ефективність використання кисню при різних субстратах. Після 1-ї та 3-ї доби збільшується вміст кортикостерону у крові до  $1,48 \pm 0,06$  і  $1,62 \pm 0,08$  мкмоль/л відповідно, що вірогідно вище контролю ( $1,29 \pm 0,05$  мкмоль/л). Після 7-ї і особливо 14-ї доби його вміст зменшується до  $0,91 \pm 0,04$  і  $0,69 \pm 0,04$  мкмоль/л відповідно  $P < 0,05$  нижче від контрольного. З цим пов'язані і зміни показників мітохондріального дихання. Після триразо-

вого 6-годинного іммобілізаційного впливу спостерігали тенденцією до підвищення сукцинатзалежного шляху окиснення в мітохондріях печінки шурів, яка виражалася у збільшенні V3 на 13 % порівняно з контролем. При цьому НАД-залежний шлях надходження відновних еквівалентів у дихальний ланцюг пригнічувався і енергопродукція зменшувалася, про що свідчить різке зниження V3 (на 18 %, рис. 4), зменшення V3/V4 (на 12 %, рис. 5), ефективності АДФ/О (на 19,4 %, рис. 6), а також резерву дихальної активності на 11 % відносно контролю.

Після 7-го сеансу іммобілізації інтенсивність окисного фосфорилування у всіх метаболічних станах при окисненні ФАД-залежного субстрату сукцинату утримувалася на рівні контролю. При окисненні мітохондріями печінки НАД-залежних субстратів достовірно підвищувалася тільки V3 відносно контролю.

Продовження іммобілізації призводить до зростання ролі НАД-залежного окиснення в

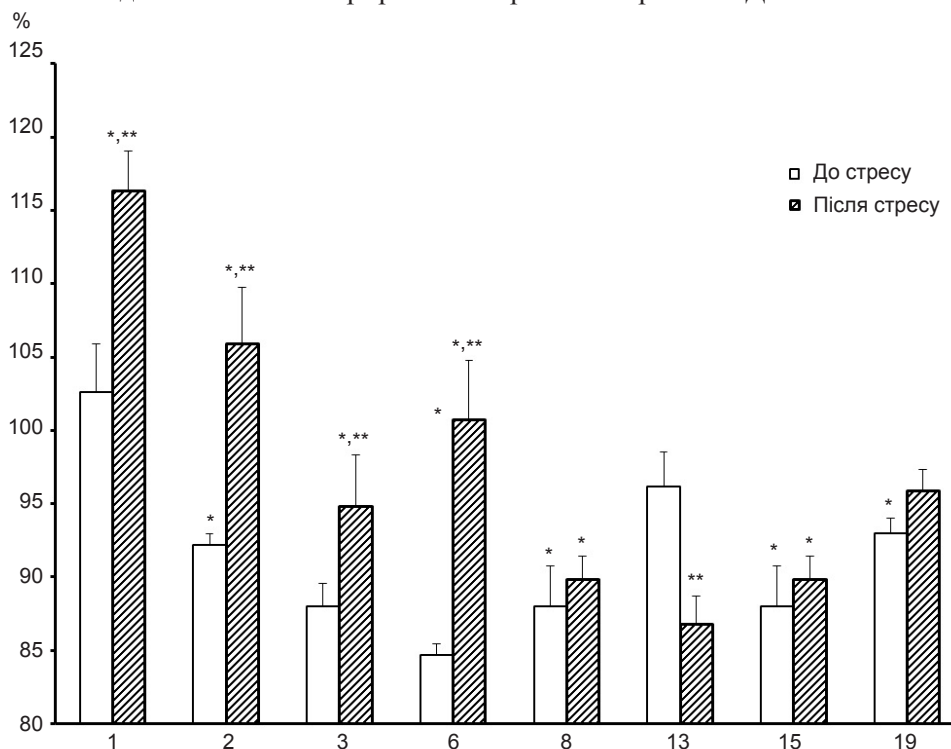


Рис. 3. Зміни вмісту глюкози у крові шурів у динаміці хронічного (1–19 – номери сеансів іммобілізації). \* $P < 0,05$  порівняно з вихідним рівнем до першого сеансу, \*\* $P < 0,05$  до та після сеансу іммобілізації

енергетичному обміні, що чітко проявляється після 12-го сеансу іммобілізації. Одночасно з цим збільшується і резерв дихальної активності (на 12 %) порівняно з контролем. Активність сукцинатного шляху окиснення при цьому достовірно не відрізняється від контролю.

У результаті подальших іммобілізацій (до 19-го сеансу) показники мітохондріального дихання наближалися до контрольних значень. Виключення становили показники ДК, АДФ/О, РДК, які при окисненні НАД-залежних субстратів залишалися підвищеними.

Моделювання гострого 6-годинного іммобілізаційного стресу супроводжується посиленням окисдаивних процесів у мітохондріях печінки (рис. 7), про що свідчить зростання продуктів ПОЛ на 59 %, а також

збільшення вмісту перекису водню на 34 % порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ). Про дисбаланс антиоксидантної системи свідчить підвищення активності супероксиддисмутази (на 39 %,  $P < 0,05$ ) при значному зниженні активності глутатіонпероксидази (на 32 %,  $P < 0,05$ ). Така неузгодженість у дії ферментативної ланки антиоксидантного захисту зазвичай призводить до надлишкової продукції пероксидів з їх ушкоджувальним впливом на мембранні структури та активність інших ферментів [20]. Численні дані свідчать, що вплив стресорного чинника викликає структурні і функціональні ушкодження в тканині печінки. Зокрема, порушується артеріальний кровотік, що спричинює гіпоксію гепатоцитів і посилення ПОЛ з наступним пошкодженням мітохондрій і некрозом клітин печінки [21, 22].

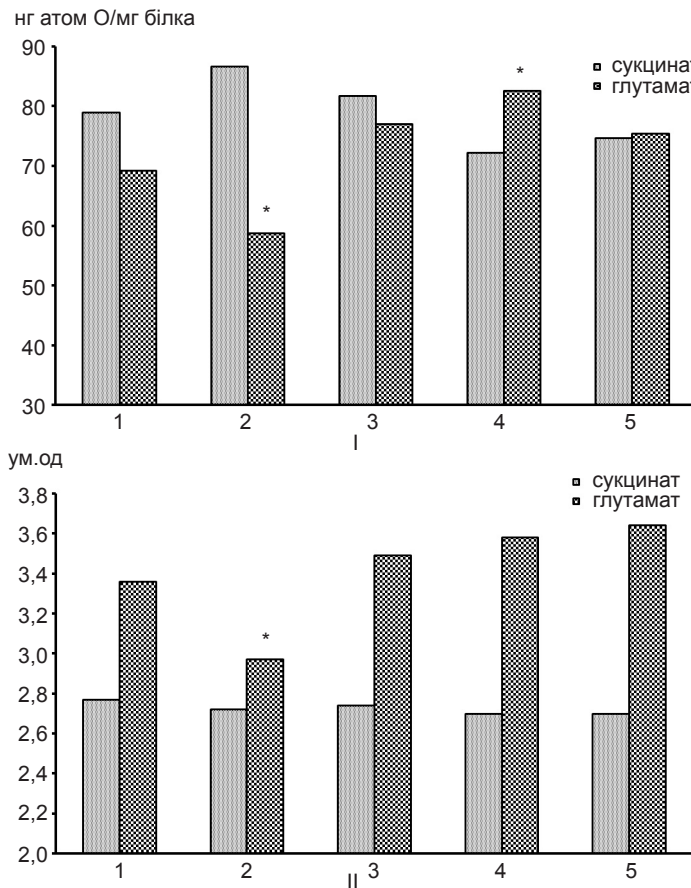


Рис. 4. Зміни показників дихання мітохондрій у стані V3 (I) і V3/V4 (II) в динаміці хронічного стресу (1 – контроль, 2 – 3-тя доба після початку стресу, 3 – 7-ма доба, 4 – 12-та доба, 5 – 12-та доба). \* $P < 0,05$  порівняно з вихідним рівнем до першого сеансу

Зміна показників анти-прооксидантного гомеостазу на 7-му добу застосування стресорних впливів може бути пов'язана зі зменшенням вмісту глюкокортикоїдів у крові і свідчить про розвиток пристосування анти-прооксидантної системи до впливу стресу. Інтенсивність ПОЛ та активність супероксиддисмутази утримуються на рівні контролю (таблиця). При цьому вміст  $H_2O_2$  і, як наслідок, активність глутатіонпероксидази залишаються вище від контрольних значень на 13 і 18 % ( $P<0,05$ ) відповідно. Відомо, що глутатіонпероксидаза має значно більшу спорідненість до перекису водню, ніж каталаза, що і визначає її першочергове значення у захисті клітинних структур від активних метаболітів кисню [21]. Зазвичай її активність прогресивно зростає залежно

від кількості ліпопероксидів, що утворилися [21]. Цю тенденцію ми спостерігаємо на 14-ту добу стресорного впливу. Так, у мітохондріях печінки вміст  $H_2O_2$  збільшується на 22 %, а ТБК – РП – на 32 % порівняно з контролем ( $P<0,05$ ). Активність ферментів першої лінії антиоксидантного захисту підвищується узгоджено (супероксиддисмутаза – на 20 %; глутатіонпероксидаза – на 27 % порівняно з контролем,  $P<0,05$ ). На 19-ту добу експерименту в показниках вільнорадикальних процесів та активності глутатіонпероксидази зберігається лише тенденція до підвищення, при цьому активність супероксиддисмутази – до зниження.

Таким чином, фазові зміни енергетичного обміну пов'язані зі впливом стрес-гормонів на мітохондріальний апарат клітин. У першій

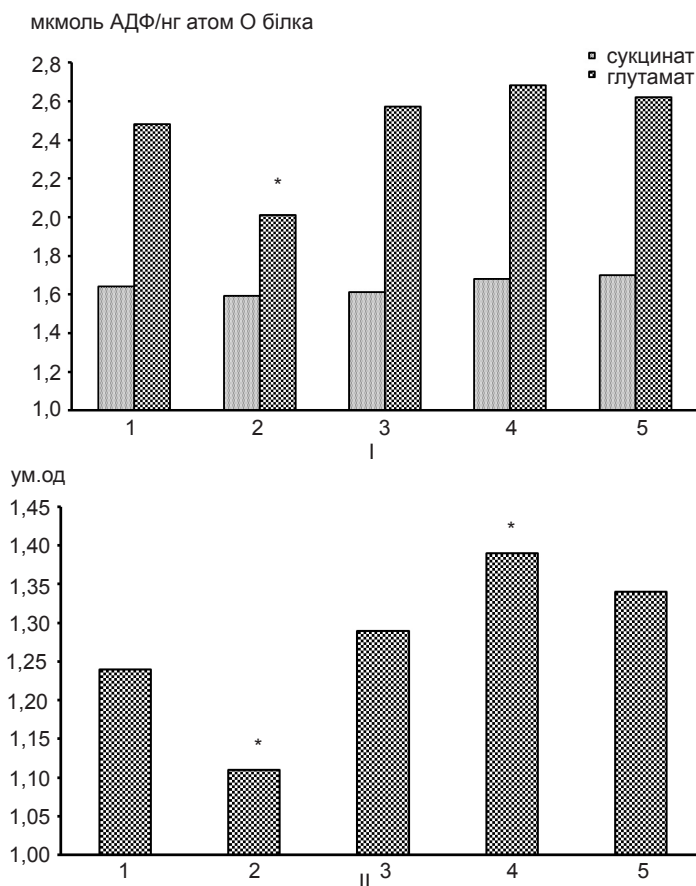


Рис. 5. Зміни показників дихання мітохондрій і ефективності використання кисню НАДФ/О (I) і РДК (II) в динаміці хронічного стресу (1 – контроль, 2 – 3-тя доба після початку стресу, 3 – 7-ма доба, 4 – 12-та доба, 5 – 19-та доба). \*  $P<0,05$  порівняно з вихідним рівнем

## Анти-прооксидантний гомеостаз у динаміці хронічного стресу у щурів

Показник	Контроль	6 год	3 доби	7 діб	14 діб	19 діб
Вміст тіобарбітурової кислоти – АП	2,25±0,15	3,59±0,16*	3,10±0,10*	2,47±0,11	2,97±0,12*	2,56±0,15
Вміст H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	4,40±0,19	5,93±0,23*	5,75±0,17*	4,97±0,18*	5,38±0,15*	4,55±0,25
Активність супероксид-дисмутази	3,62±0,17	5,04±0,22*	4,71±0,20*	3,89±0,15	4,35±0,11*	3,25±0,18
глютатіон пероксидази	3,2±0,13	2,42±0,15*	3,51±0,15*	3,77±0,20*	4,05±0,19*	3,65±0,17

\*P<0,05 порівняно з вихідним рівнем.

фазі окиснення НАД-залежних субстратів, знижується однак, на відміну від періодичної гіпоксії, суттєвого підвищення окиснення ФАД-залежних субстратів не спостерігається, знижується РДК. При цьому сповільнюється потік електронів по дихальному ланцюгу і активується ПОЛ, збільшується вміст перекису водню, паралельно зростає активність супероксиддисмутази, однак це відбувається на фоні зниження активності глютатіонпероксидази і виникає дисбаланс антиоксидантної системи. Після 8-го сеансу іммобілізації, приблизно в той самий часовий проміжок енергетичний обмін переключається (друга фаза) і настає третя фаза, яка характеризується зростанням окиснювального метаболізму, що найбільш чітко проявляється після 12-го сеансу іммобілізації. Вона характеризується збільшенням раніше пригнічених НАД-залежних субстратів, РДК і балансом показників співвідношення анти- і прооксидантної систем, які залишаються підвищеними. Четверта фаза починається після 15–19-го сеансу іммобілізації, характеризується розвитком виражених адаптивних реакцій на зразок повної толерантності енергетичного обміну до впливу стресу. При цьому в мітохондріях дещо підвищуються показники окиснення НАД-залежних субстратів, РДК на тлі нормалізації значень анти- та прооксидантної систем.

## ВИСНОВКИ

1. Вплив хронічного стресу характеризується фазовими змінами енергетичного обміну, які значною мірою зумовлені зміною вмісту кортикостерону та його впливом на мітохондріальний апарат клітин.

2. Основні зміни роботи дихального ланцюга пов'язані з пригніченням НАД-залежних субстратів, в той час як ФАД-залежні субстрати суттєво не змінюються, на тлі гальмування току електронів по дихальному ланцюгу підвищується ПОЛ, при цьому посилюється активність антиоксидантної системи. Початковий розлад цих систем змінюється повним їх балансуванням.

3. Розвиток адаптивної фази супроводжується підвищенням толерантності енергетичного обміну до стресорного впливу.

**В.И. Портниченко, В.И. Носарь, А.А. Гончар, Г.В. Опанасенко, И.Д. Глазырин, И.Н. Маньковская**

## ФАЗОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ АДАПТАЦИИ К ИММОБИЛИЗАТИЧЕСКОМУ СТРЕССУ

При стрессе наблюдаются повреждения органов и барьерных функций тканей перекисными соединениями липидов, возникает синдром «стрессорного легкого» и нарушается доставка кислорода к тканям. На 42 самцах крыс линии Вистар, массой 340–370 г исследовали изменения газообмена, гликемии, температуры тела, показателей



функции оксидантной и антиоксидантной систем, а также митохондриального дыхания по Чансу при хроническом стрессе (6-часовая иммобилизация ежедневно в течение 3 нед). Выделены 4 фазы изменений энергетического обмена в динамике хронического стресса. В первой фазе наблюдается нестабильность окислительного метаболизма, снижение окисления НАД-зависимых субстратов, однако, в отличие от периодической гипоксии, существенного повышения окисления ФАД-зависимых субстратов не наблюдается, снижается РДК. Растет активность супероксиддисмутазы, это происходит на фоне снижения активности глутатионпероксидазы, и возникает дисбаланс антиоксидантной системы. После 7-й иммобилизации энергетический обмен переключается (вторая фаза) и развивается третья фаза, гиперметаболическая, которая характеризуется постепенным ростом окислительного метаболизма. Увеличивается ранее подавленное окисление НАД-зависимых субстратов, РДК, улучшается баланс соотношения прооксидантной и антиоксидантной систем. Четвертая фаза начинается после 15-й иммобилизации и характеризуется развитием выраженных адаптивных реакций с усилением толерантности энергетического обмена к воздействию стресса. Полученные результаты коррелировали с изменениями динамики содержания кортикостерона в крови крыс. Таким образом, обнаружены фазовые закономерности изменений кислородной части энергетического метаболизма при хроническом стрессе. Ключевые слова: хронический стресс, энергетический метаболизм, перекисное окисление липидов, митохондриальное дыхание, кортикостерон

**V.I. Portnichenko, V.I. Nosar, O.A. Gonchar,  
G.V. Apanasenko, I.G. Glazyrin, I.N. Mankovskaya**

### PHASE CHANGES OF ENERGY METABOLISM DURING ADAPTATION TO IMMOBILIZATION STRESS

In stress, it was showed the organ and tissue changes associated with damage by lipid peroxides, and the disrupted barrier function. As a consequence, it was lead to a syndrome of "stress-induced lung" and violation of oxygen delivery to the tissues and hypoxia. Purpose of the study was to investigate the dynamics of changes in gas exchange, blood glucose, body temperature, oxidant and antioxidant system activity, as well as mitochondrial respiration by Chance under the influence of chronic stress (6-hour immobilization daily for 3 weeks). It was identified 4 phase changes of energy metabolism in the dynamics of chronic stress. In the first phase, hypomethabolic, instability oxidative metabolism, decreased oxidation of NAD-dependent substrates, significant elevation of FAD-dependent substrates oxidation and low MRU were found. The activity of superoxide dismutase (MnSOD) was increased; it was occurred on a background low activity of glutathione peroxidase, and of misbalanced antioxidant system. After seven immobilizations, second phase - shift in energy metabolism, was observed, and

then the third phase (hypermetabolic) started. It was characterized by gradual increase in oxidative metabolism, the restoration of oxidation of NAD-dependent substrates, MRU, as well as optimizing balance of oxidant and antioxidant systems. The fourth phase was started after 15 immobilizations, and characterized by the development of adaptive reactions expressed in increased tolerance of energy metabolism to the impact of immobilization. The results are correlated with changes in the dynamics of blood corticosterone. Thus, it was found the phase character of the energy metabolism rebuilding during the chronic stress.

**Key words:** Acute stress, chronic stress, energy metabolism, lipid peroxidation, mitochondrial respiration, corticosterone

*O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv;*

*ICAMER, NAS of Ukraine, Kyiv*

### REFERENCES

1. Hochachka PW, Buck LT, Doll CJ, Land SC. Unifying theory of hypoxia tolerance: molecular/metabolic defense and rescue mechanisms for surviving oxygen lack. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996 Sep 3;93(18):9493-98.
2. Meerson FZ, Pshennikova MG. Adaptation to the stress situations and to physical loads. Moscow: Medicina;1988 [Russian].
3. Baraboy VA, Reznikov OG. [Physiology, biochemistry, and psychology of stress]. Kyiv: Interservice; 2013 [Ukrainian].
4. Meerson F, Pozharov V, Minyailenko T. Superresistance against hypoxia after preliminary adaptation to repeated stress. *J Appl Physiol* 1994 May;76(5):1856-61.
5. Opanasenko AV, Bakunovsky AN, Nosar VI, Rozova EV, Frantsuzova SB, Mankovskaya IN. Effect of Actovegin on the oxygen regime and regional blood flow in the periodontum tissues under immobilization stress. *Farmakologia ta Likarska Toksikologia* 2013;34(3):47-53 [Ukrainian].
6. Buettner GR. Superoxide dismutase in redox biology: the roles of superoxide and hydrogen peroxide. *Anticancer Agents Med Chem* 2011;11(4):341-46.
7. Portnichenko VI, Nosar VI, Portnychenko AG, Drevitskaya TI, Sydorenko AM, Mankovska IN. Periodic hypoxia influences energy metabolism in phasic way. *Intern J Physiol Pathophysiol* 2013;4(1):55-68.
8. Pozharov VP. Automatic installation for measuring the volume-time parameters of external respiration and gas exchange in small laboratory animals. *Fiziol Zh* 1989 Jul-Aug;35(4):119-21 [Russian].
9. Kondrashova MN, Fedotcheva NI, Saakyan IR, Sirota TV, Lyamzaev KG, Kulikova MV, Temnov AV. Preservation of native properties of mitochondria in rat liver homogenate. *Mitochondrion* 2001 Oct;1(3):249-67.
10. Chance B, Williams GR. Respiratory enzymes in oxidative phosphorylation. I. Kinetics of oxygen utilization. *J Biol Chem.* 1955 Nov;217(1):383-93.

11. Estabrook RW. Mitochondrial respiratory control and polarographic measurement of ADP:O ration. *Methods Enzymol.* 1967;10:41-7.
12. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods Enzymol.* 1978;52:302-10.
13. Huwiler M, Kohler H. Pseudo-catalytic degradation of hydrogen peroxide in the lactoperoxidase/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/iodide system. *Eur J Biochem.* 1984 May 15;141(1):69-74.
14. Misra H, Fridovich I. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay superoxide dismutase. *J Biol Chem.* 1972 May 25;247(10):3170-5.
15. Olinescu R, Nita S. Influence of hemoproteins on glutathion peroxidase activity. *Rev Rom Biochem.* 1973;10:119-29.
16. Balashov IuG. A fluorimetric micromethod for determining corticosteroids: a comparison with other methods. *Fiziol Zh SSSR im IM Sechenova* 1990 Feb;76(2):280-83 [Russian].
17. Dumas JF, Simard G, Roussel D, Douay O, Foussard F, Malthiery Y, Ritz P. Mitochondrial energy metabolism in a model of undernutrition induced by dexamethasone. *Br J Nutr.* 2003 Nov;90(5):969-77.
18. Tang VM, Young AH, Tan H, Beasley C, Wang JF. Glucocorticoids increase protein carbonylation and mitochondrial dysfunction. *Horm Metab Res.* 2013 Sep;45(10):709-15.
19. Jani MS, Telang SD, Katyare SS. Effect of corticosterone treatment on energy metabolism in rat liver mitochondria. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 1991 May;38(5):587-91.
20. Hayes J, McLellan L. Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a co-ordinately regulated defense against oxidative stress. *Free Radic Res.* 1999 Oct;31(4):273-300.
21. Davydov VV, Zakharchenko IV, Ovsyannikov VG. Free radical processes in the liver of adult and old rats during stress. *Bull Exp Biol Med.* 2004 Feb;137(2):139-42 [English, Russian].
22. Sies H, Moss K. A role of mitochondrial glutathione peroxidase in modulating mitochondrial oxidations in liver. *Eur J Biochem.* 1978 Mar 15;84(2):377-83.

*Ин-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ;  
Міжнарод. центр астроном. та мед.-екол. досліджень НАН  
України, Київ  
E-mail: vport@biph.kiev.ua*

*Матеріал надійшов до  
редакції 25.03.2014*