

ПАТОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ, МОРФОЛОГИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ И ТОКСИКОЛОГИЯ

ANIMAL PATHOLOGY, MORPHOLOGY, PHYSIOLOGY, PHARMACOLOGY AND TOXICOLOGY



Оригинальное эмпирическое исследование

УДК 616-092.9:59.085

<https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-2-15-22>


EDN: VGQYKJ

Защитные эффекты янтарной кислоты при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты в эксперименте

А.П. Лашин¹ , Н.В. Симонова² ✉, С.В. Панфилов³ , И.Ю. Саяпина³

¹ Российский государственный аграрный университет — МСХА имени К.А. Тимирязева, Калужский филиал, г. Калуга, Российская Федерация

² Калужский государственный университет имени К.Э. Циолковского, г. Калуга, Российская Федерация

³ Амурская государственная медицинская академия, г. Благовещенск, Российская Федерация

✉ simonova.agma@yandex.ru

Аннотация

Введение. Необходимость моделирования оксидативного стресса в эксперименте воздействием переменного магнитного поля низкой частоты связана с постоянным увеличением электромагнитной нагрузки на теплокровный организм ввиду ежегодного ухудшения электромагнитного состояния внешней среды. Переменное магнитное поле низкой частоты запускает каскад биохимических реакций у лабораторных животных, изменяющих гомеостаз на фоне повышения интенсивности свободнорадикального (перекисного) окисления липидов биомембран. Препараты, содержащие янтарную кислоту, обладают антиоксидантным, антигипоксикантным, актопротекторным и стресс-протективным действием, апробированным в различных модельных системах, однако отсутствие данных об эффективности янтарной кислоты в условиях воздействия переменного магнитного поля стало основанием для проведения настоящего эксперимента. Цель данного исследования — определение защитных эффектов янтарной кислоты при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты на лабораторных крыс.

Материалы и методы. Объектом исследования стали 90 белых беспородных крыс-самцов массой 200–250 г, разделенные на три группы: 1-я группа — интактная, животные находились в стандартных условиях вивария и каким-либо воздействиям не подвергались; 2-я группа — контрольная, крыс подвергали воздействию переменного магнитного поля низкой частоты (ПМП НЧ) в течение 21 дня ежедневно по 3 часа на фоне предварительного ежедневного внутрибрюшинного введения животным непосредственно перед воздействием ПМП НЧ 0,9 % раствора натрия хлорида в дозе 1 мл/кг; 3-я группа — опытная, крысам перед воздействием ПМП НЧ ежедневно внутрибрюшинно вводили янтарную кислоту в дозе 100 мг/кг (1 мл/кг) в течение 21 дня. Воздействие переменного магнитного поля низкой частоты осуществляли с помощью системы колец Гельмгольца (диаметр 1 м), запитанной от источника переменного тока частотой 50 Гц, с индукцией магнитного поля 0,4 мТл, при этом клетки с животными помещали в центре установки. Актопротекторную активность янтарной кислоты определяли на 7-й, 14-й и 21-й дни от начала эксперимента по длительности плавания крыс в воде. Антиоксидантную активность — о концентрации диеновых конъюгатов, гидроперекисей липидов, малонового диальдегида, церулоплазмينا, витамина Е в плазме крови крыс по общепринятым методикам. Стресс-протективную активность — по массе надпочечников, вилочковой железы, селезенки и количеству эрозивных дефектов на поверхности слизистой оболочки желудка.

Результаты исследования. Данные эксперимента подтвердили актопротекторную активность янтарной кислоты — длительность плавания крыс опытной группы увеличилась на 25–37 % по сравнению с контролем. Антиоксидантная активность янтарной кислоты в условиях магнитной индукции проявилась в снижении концентрации продуктов липопероксидации на фоне повышения уровня церулоплазмينا в крови крыс опытной группы в сравнении с животными контрольной группы. Введение янтарной кислоты в брюшину крыс опытной группы в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты предупредило инволюцию вилочковой железы на 45 % (7-й день), 56 % (14-й день), 71 % (21-й день) и селезенки на 52 %, 58 % и 66 % соответственно на фоне уменьшения количества эрозивно-язвенных дефектов на поверхности слизистой оболочки желудка в 2,5–4 раза в сравнении с животными контрольной группы.

Обсуждение и заключение. Подтверждены защитные эффекты янтарной кислоты при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты, сочетающие стресс-протективное, актопротекторное и антиоксидантное

действие экзогенного сукцината. Способность янтарной кислоты препятствовать негативным изменениям во внутренних органах, вызванным магнитной нагрузкой, базируется на статистически значимом превышении коэффициентов массы вилочковой железы и селезенки в опытной группе, по сравнению с контрольной, на фоне меньшего количества эрозивных дефектов на поверхности слизистой оболочки желудка. Янтарная кислота снижает интенсивность процессов перекисного окисления липидов в условиях магнитного воздействия за счет уменьшения содержания продуктов липопероксидации и повышения уровня церулоплазмينا в крови животных.

Ключевые слова: переменное магнитное поле низкой частоты, янтарная кислота, актопротекторная активность, антиоксидантный эффект, стресс-протективное действие, крысы

Для цитирования. Лашин А.П., Симонова Н.В., Панфилов С.В., Саяпина И.Ю. Защитные эффекты янтарной кислоты при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты в эксперименте. *Ветеринарная патология*. 2024;23(2):15–22. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-2-15-22>

Original Empirical Research

Protective Effects of Succinic Acid upon Exposure to the Low-Frequency Alternating Magnetic Field Determined in the Experiment

Anton P. Lashin¹ , Natalya V. Simonova²  , Stepan V. Panfilov³ , Irina Yu. Sayapina³

¹Russian State Agrarian University — Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Kaluga Branch, Kaluga, Russian Federation

²Kaluga State University Named after K.E.Tsiolkovski, Kaluga, Russian Federation

³Amur State Medical Academy, Blagoveshchensk, Russian Federation

 simonova.agma@yandex.ru

Abstract

Introduction. The need to simulate the oxidative stress by an experiment of exposure to the low-frequency alternating magnetic field is induced by the persistent increase of the electromagnetic load on the endothermic organisms caused by the annual deterioration of the electromagnetic state of the environment. The low-frequency alternating magnetic field starts a chain of biochemical reactions in the laboratory animals, which alter the homeostasis against the increased intensity of free-radical oxidation (peroxidation) of biomembrane lipids. The preparations containing succinic acid have the antioxidant, antihypoxant, actoprotective and stress-protective effects, tested through various kind of modelling, however, the absence of data on the efficacy of succinic acid under the exposure to the alternating magnetic field has become the reason for the present experiment. The aim of the research is to determine the protective effects of succinic acid upon exposure of the laboratory rats to the low-frequency alternating magnetic field.

Materials and Methods. The objects of the research were 90 white outbred male rats weighing 200–250 g, divided into three groups: group 1 — intact, the animals were in standard vivarium conditions and were not exposed to any effect; group 2 — control, the rats were exposed to the low frequency alternating magnetic field (LF-AMF) for 21 days daily per 3 hours, preceded by daily intraperitoneal administration to animals of the 0.9% sodium chloride solution at a dose of 1 ml / kg straight before them being exposed to LF-AMF; group 3 — experimental, the rats were daily intraperitoneally administered the succinic acid at a dose of 100 mg / kg (1 ml / kg) for 21 days prior to being exposed to LF-AMF. The exposure to the low-frequency alternating magnetic field was created by the Helmholtz coils (of diameter 1 m) powered by the alternating current source with a frequency of 50 Hz, with a magnetic field induction of 0.4 mT, whereas the cages with animals were placed in the centre of the device. The actoprotective effect of succinic acid was checked on the 7th, 14th and 21st days from the beginning of the experiment by duration of swimming of rats in water. The antioxidant effect — by concentration of diene conjugates, lipid hydroperoxides, malondialdehyde, ceruloplasmin, vitamin E in the blood plasma of rats measured according to the commonly accepted methods. The stress-protective effect was determined by the masses of the adrenal glands, thymus gland, spleen and the number of erosive defects on the suRussian Federationace of the gastric mucosa.

Results. The experimental data has confirmed the actoprotective effect of succinic acid — the duration of swimming of the rats in the experimental group increased by 25–37% compared to the control one. The antioxidant effect of succinic acid under magnetic induction has been manifested in a decreased concentration of lipid peroxidation products against increased level of ceruloplasmin in the blood of rats in the experimental group compared to the animals in the control group. Administration of the succinic acid into the peritoneum of rats in the experimental group under exposure to the low frequency alternating magnetic field has prevented involution of the thymus gland by 45% (7th day), 56% (14th day), 71% (21th day) and the spleen by 52%, 58% and 66% respectively, alongside, the number of erosive and ulcerative defects on the suRussian Federationace of the gastric mucosa has decreased by 2.5–4 times compared to the animals in the control group.

Discussion and Conclusion. The protective effects of succinic acid upon exposure to the low-frequency alternating magnetic field have been confirmed that include the stress-protective, actoprotective and antioxidant effects of the exogenous succinate. The ability of succinic acid to prevent the negative changes in the internal organs caused by the magnetic loads is proved by the statistically significant excess of the mass coefficients of the thymus gland and spleen in the experimental

group, compared to the control one, along with the fewer erosive defects on the suRussian Federationace of the gastric mucosa. Succinic acid reduces the intensity of lipid peroxidation processes upon the magnetic exposure due to reducing the concentration of lipid peroxidation products and increasing the level of ceruloplasmin in the blood of animals.

Keywords: low frequency alternating magnetic field, succinic acid, actoprotective effect, antioxidant effect, stress-protective effect, rats

For citation: Lashin AP, Simonova NV, Panfilov SV, Sayapina IYu. Protective Effects of Succinic Acid upon Exposure to the Low-Frequency Alternating Magnetic Field Determined in the Experiment. *Russian Journal of Veterinary Pathology*. 2024;23(2):15–22. <https://doi.org/10.23947/2949-4826-2024-23-2-15-22>

Введение. Переменное магнитное поле низкой частоты (ПМП НЧ) является, как известно, стресс-фактором для теплокровного организма, запуская в нем каскад биохимических реакций, индуцирующих негативные изменения гомеостаза [1–5]. Ввиду ухудшения состояния внешней среды и постоянного увеличения электромагнитной нагрузки на организм, весьма актуальным является поиск и апробация эффективных фармакокорректоров стресс-обусловленных изменений в организме, индуцируемых ПМП НЧ [6–9]. Препараты, содержащие янтарную кислоту, обладают антистрессорной, актопротекторной, антигипоксантной и антиоксидантной активностью в условиях гипо- и гипертермии, ультрафиолетового облучения, что было подтверждено результатами исследований [10–15]. В связи с этим представляет интерес эффективность янтарной кислоты при воздействии на организм ПМП НЧ, поскольку отечественными и зарубежными учеными было раскрыто одно из патогенетических звеньев развития стресс-реакции в теплокровном организме в условиях воздействия прооксидантных факторов, включающее формирование взаимосвязанных между собой состояний — гипоксии и оксидативного стресса [16–20]. Это открывает перспективы проведения исследований с апробацией лекарственных средств, сочетающих антигипоксантные, антиоксидантные и актопротекторные свойства.

Цель работы — определить защитные эффекты янтарной кислоты при воздействии переменного магнитного поля низкой частоты на лабораторных крыс.

Материалы и методы. Исследования проводились в период с 2022 по 2023 гг. на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Амурской ГМА (г. Благовещенск). Объектом эксперимента стали 90 белых беспородных крыс-самцов массой 200–250 г в соответствии с нормативными требованиями проведения доклинических экспериментальных исследований и с разрешения Локального этического комитета (протокол № 1 от 01.12.2021 г.). Животные были разделены на три группы: 1-я группа — интактная (n=30), крысы находились в стандартных условиях вивария и каким-либо воздействиям не подвергались; 2-я группа — контрольная (n=30), животных подвергали воздействию ПМП НЧ в течение 21 дня ежедневно по 3 часа на фоне ежедневного внутрибрюшинного введения непосредственно перед воздействием ПМП НЧ 0,9%-ного раствора натрия хлорида в дозе 1 мл/кг; 3-я группа — опытная (n=30), крысам перед воздействием ПМП НЧ ежеднев-

но внутрибрюшинно вводили янтарную кислоту в дозе 100 мг/кг (1 мл/кг) в течение 21 дня. Воздействие ПМП НЧ осуществляли ежедневно в течение 21 дня по 3 часа с помощью системы колец Гельмгольца (диаметр 1 м), запитанной от источника переменного тока частотой 50 Гц, с индукцией магнитного поля 0,4 мТл, при этом клетки с животными помещали в центре установки.

Актопротекторную активность янтарной кислоты определяли на 7-й, 14-й, 21-й дни от начала эксперимента по длительности плавания крыс в воде с фиксированным лигатурой отягощением (металлический груз весом 10 % от массы животного). Для проведения эксперимента использовали стеклянные аквариумы, заполненные водой (температура воды 30±2 °С) на высоту 65 см. Наблюдение проводили в утренние часы (с 07.30 до 10.30 ч). Время плавания регистрировали с помощью секундомера, при этом окончанием эксперимента для каждого животного считали погружение на дно в течение 10 с и отказ крысы от плавания.

Крыс декапитировали на 7-й, 14-й, 21-й дни эксперимента (по 10 голов). После декапитации кровь животных собирали в охлажденные пробирки с гепарином, центрифугировали со скоростью 3000 об./мин в течение 15 мин, полученную сыворотку крови хранили при температуре минус 20 °С до момента исследования. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали, исследуя содержание в крови крыс диеновых конъюгатов [21], гидроперекисей липидов [22], малонового диальдегида [23] и основных компонентов антиоксидантной системы (АОС) — церулоплазмину [24] и витамина Е [25].

Для определения стресс-протективной активности янтарной кислоты из декапитированного тела крысы извлекали желудок, вилочковую железу, селезенку, надпочечники. Желудок разрезали по малой кривизне и промывали 0,9%-ным раствором натрия хлорида, затем с использованием увеличительного стекла на слизистой оболочке желудка подсчитывали количество эрозивных дефектов в расчете на одно животное. Массу вилочковой железы, селезенки, надпочечников определяли на аналитических весах, после этого рассчитывали коэффициент массы (К) по формуле: $K = \text{масса органа} / \text{масса тела} \times 1000$.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью Microsoft Excel 2016 и пакета прикладных программ Statistica v.10.0: результаты описаны с помощью расчета медианы (Me), нижнего и верхнего квартиля [Q₁;Q₃]; сравнение групп по количественно-

му показателю осуществляли с помощью U-критерия Манна-Уитни; статистическую значимость изменений показателей в динамике внутри группы оценивали с помощью критерия Вилкоксона; во всех процедурах оценки различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Определение актопротекторной активности янтарной кислоты в условиях воздействия ПМП НЧ показало, что введение сукцината лабораторным крысам сопровождается статистически значимым увеличением физической выносливости: на 31 % к концу первой недели эксперимента, на 26 % — к концу второй, на 33 % — к концу третьей недели в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$) (таблица 1).

Результаты исследования антиоксидантной активности янтарной кислоты в условиях воздействия ПМП НЧ показали, что содержание диеновых конъю-

гатов в крови крыс опытной группы достоверно ниже, чем в контрольной: к концу второй недели на 15 %, к концу третьей — на 18 % ($p < 0,05$) (таблица 2).

При этом необходимо отметить статистически значимое снижение содержания диеновых конъюгатов в динамике от 7-го к 21-му дню при введении янтарной кислоты ($p < 0,05$). Анализируя изменения уровня гидроперекисей липидов, было установлено достоверное снижение относительно контроля уровня гидроперекисей липидов в опытной группе на 19 % (21-й день). Вторичный продукт липопероксидации — малоновый диальдегид — отреагировал на введение янтарной кислоты животным, подвергнутым воздействию ПМП НЧ, снижением концентрации показателя относительно контроля на 19 % (7-й день), 31 % (14-й день) и 33 % (21-й день), что позволило зафиксировать статистически значимую позитивную динамику в течение опыта (на 17 %, $p < 0,05$). Результаты оценки состояния си-

Таблица 1

Влияние янтарной кислоты на физическую выносливость крыс в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты (Ме [Q1;Q3])

Группы животных	Длительность плавания крыс, мин		
	7-й день	14-й день	21-й день
Интактная, n=30	128,5 [124,8; 130,6]	127,0 [123,2; 129,4]	126,3 [124,0; 128,5]
Контрольная (ПМП НЧ), n=30	95,2 * [92,1; 98,6]	99,8 * [96,4; 103,5]	96,0 * [93,5; 101,3]
Опытная (янтарная кислота + ПМП НЧ), n=30	124,3 ** [122,0; 127,6]	126,0 ** [123,8; 128,5]	127,5 ** [125,3; 129,3]

Примечание: * $p < 0,05$, по сравнению с интактными животными в аналогичный срок эксперимента; ** $p < 0,05$, по сравнению с контрольными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни)

Таблица 2

Влияние янтарной кислоты на концентрацию маркеров оксидативного стресса в крови крыс в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты (Ме [Q1;Q3])

Показатели	Дни опыта	Группы животных		
		Интактная, n=30	Контрольная (ПМП НЧ), n=30	Опытная (янтарная кислота + ПМП НЧ), n=30
Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	7-й	35,6 [32,2; 37,8]	42,4 [39,9; 45,0] *	39,2 [37,0; 41,4]
	14-й	36,0 [33,1; 38,9]	43,0 [40,3; 45,8] *	36,5 [34,3; 38,8] **
	21-й	35,3 [33,0; 38,2]	42,5 [39,5; 44,6] *	34,8 [32,5; 37,7] ** ***
Гидроперекиси липидов, нмоль/мл	7-й	30,2 [26,8; 33,4]	36,0 [32,5; 38,6] *	31,0 [29,4; 33,8]
	14-й	31,0 [28,5; 34,6]	35,5 [33,0; 38,1] *	30,2 [28,3; 33,0]
	21-й	30,5 [27,1; 34,2]	34,8 [32,6; 37,0] *	28,1 [25,9; 29,7] **
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	7-й	3,9 [3,7; 4,0]	5,6 [5,4; 5,8] *	4,7 [4,5; 4,8] **
	14-й	3,8 [3,6; 4,1]	5,8 [5,7; 6,0] *	4,0 [3,8; 4,3] **
	21-й	3,9 [3,6; 4,2]	5,8 [5,6; 5,9] *	3,9 [3,8; 4,1] ** ***
Церулоплазмин, мкг/мл	7-й	26,5 [25,1; 28,0]	19,5 [17,0; 21,7] *	24,9 [23,5; 27,0]
	14-й	27,1 [25,5; 28,4]	18,9 [16,8; 20,3] *	26,8 [25,1; 28,3] **
	21-й	26,8 [24,9; 27,6]	18,4 [16,1; 20,0] *	27,2 [25,4; 29,1] **
Витамин Е, мкг/мл	7-й	46,0 [43,5; 48,1]	44,6 [43,0; 46,2]	46,8 [45,1; 49,0]
	14-й	45,5 [43,8; 48,0]	42,9 [41,3; 44,8]	46,5 [45,0; 48,2]
	21-й	46,2 [44,1; 49,3]	40,5 [39,1; 42,5] *	47,3 [45,4; 49,6]

Примечание: * $p < 0,05$, по сравнению с интактными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); ** $p < 0,05$, по сравнению с контрольными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); *** $p < 0,05$, по сравнению с животными на 7-й день (внутригрупповая статистическая значимость различий по критерию Вилкоксона)

стемы антиоксидантной защиты показали достоверное увеличение уровня церулоплазмينا в крови крыс при использовании янтарной кислоты к концу второй недели опыта на 42 %, третьей — на 48 % ($p < 0,05$). Статистически значимые позитивные изменения витамина Е в опытной группе не зарегистрированы, однако тенденция к положительной динамике концентрации эндогенного антиоксиданта установлена, что предполагает проведение дальнейших исследований.

Результаты исследования, отраженные в таблице 3, свидетельствуют о прямой дозозависимости ПМП НЧ — с увеличением длительности экспозиции магнитной нагрузки до 21-го дня негативные изменения во внутренних органах крыс прогрессируют: в контрольной группе зарегистрировано статистически значимое уменьшение коэффициентов массы вилочковой железы и селезенки на фоне увеличения количества эрозивно-язвенных дефектов на поверхности слизистой оболочки желудка ($p < 0,05$).

Исследование стресс-протективной активности янтарной кислоты подтверждает возможность предупреждения стресс-реакции в организме, подвергнутом магнитной нагрузке: по сравнению с контрольной группой, в опытной коэффициент массы вилочковой железы выше на 45 % (7-й день), 56 % (14-й день), 71 % (21-й день), коэффициент массы селезенки — на 52, 58, 66 % соответственно; количество эрозивных дефектов слизистой желудка в опытной группе меньше в 3 раза к концу первой недели опыта, в 4 раза — к концу второй, в 2,5 раза — к концу третьей недели в сравнении с животными группы контроля в аналогичные периоды ($p < 0,05$).

Обсуждение и заключение. Проведенный эксперимент показал, что в условиях трехнедельного ежедневного воздействия на лабораторных животных

ПМП НЧ применение янтарной кислоты предупреждает формирование стресс-реакции и классической триады Г. Селье — инволюцию вилочковой железы и селезенки, образование эрозивно-язвенных дефектов на поверхности слизистой оболочки желудка.

Янтарная кислота также статистически значимо увеличивает длительность плавания крыс в воде в сравнении с контролем, что связано с поступлением в организм энергодающего субстрата (сукцината) и, как следствие, со стимуляцией синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) — основного источника энергии для всех процессов жизнедеятельности, включая транспорт и синтез веществ: полное окисление одной молекулы янтарной кислоты в реакциях окислительного фосфорилирования является источником 5-ти молекул АТФ, что превышает энергию, получаемую путем анаэробного гликолиза, более чем в два раза, и представляет уникальный механизм в условиях гипоксии. Таким образом, введение экзогенного сукцината компенсирует энергодефицит в условиях физической нагрузки, сочетаемой с магнитной индукцией, и позволяет реализовать актопротекторный эффект. Необходимо отметить способность янтарной кислоты увеличивать потребление кислорода тканями и улучшать тканевое дыхание за счет усиления транспорта электронов в митохондриях, воссоздания протонного градиента на их мембранах и смещения кривой диссоциации оксигемоглобина вправо, что усиливает отдачу кислорода тканям.

Янтарная кислота снижает содержание продуктов липопероксидации на фоне увеличения уровня церулоплазмينا, что обусловлено непрямым антиоксидантным действием сукцината, проявляемым прежде всего в отношении ферментов антиоксидантной защиты: за счет устранения митохондриальной дисфункции и обе-

Таблица 3

Влияние янтарной кислоты на коэффициенты массы вилочковой железы, надпочечников, селезенки и состояние слизистой оболочки желудка крыс в условиях воздействия переменного магнитного поля низкой частоты

Показатели	Дни опыта	Группы животных		
		Интактная, n=30	Контрольная (ПМП НЧ), n=30	Опытная (янтарная кислота + ПМП НЧ), n=30
Масса надпочечников, К (Ме [Q1; Q3])	7-й	0,09 [0,08; 0,10]	0,12 [0,11; 0,12] *	0,10 [0,08; 0,11]
	14-й	0,09 [0,08; 0,10]	0,12 [0,11; 0,13] *	0,10 [0,09; 0,11]
	21-й	0,09 [0,09; 0,10]	0,12 [0,12; 0,14] *	0,10 [0,08; 0,11]
Масса вилочковой железы, К (Ме [Q1; Q3])	7-й	1,01 [1,00; 1,02]	0,66 [0,64; 0,69] *	0,96 [0,93; 0,99] **
	14-й	1,01 [1,00; 1,02]	0,61 [0,59; 0,66] *	0,95 [0,93; 0,98] **
	21-й	1,02 [1,01; 1,03]	0,56 [0,54; 0,59] * ***	0,96 [0,94; 0,98] **
Масса селезенки, К (Ме [Q1; Q3])	7-й	3,41 [3,40; 3,45]	1,93 [1,90; 1,95] *	2,93 [2,90; 2,95] **
	14-й	3,42 [3,40; 3,44]	1,86 [1,82; 1,89] *	2,93 [2,91; 2,94] **
	21-й	3,43 [3,41; 3,45]	1,77 [1,74; 1,80] * ***	2,92 [2,89; 2,95] **
Количество дефектов слизистой желудка на 1 животное, абс.	7-й	—	1,5 *	0,5 **
	14-й	—	2,0 *	0,5 **
	21-й	—	2,5 * ***	1,0 **

Примечание: * $p < 0,05$, по сравнению с интактными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); ** $p < 0,05$, по сравнению с контрольными животными в аналогичный срок эксперимента (статистическая значимость различий по критерию Манна-Уитни); *** $p < 0,05$, по сравнению с животными на 7-й день (внутригрупповая статистическая значимость различий по критерию Вилкоксона)

спечения энергозависимого функционирования эндогенной антиоксидантной системы, янтарная кислота восстанавливает равновесие в прооксидантной/антиоксидантной системе организма.

Комбинация стресс-протективного, актопротекторного и антиоксидантного действия экзогенного сукцината свидетельствует о наличии защитных эффектов у янтарной кислоты в условиях воздействия переменного

магнитного поля низкой частоты, что позволяет рассматривать сукцинатсодержащие препараты в качестве кандидатов для дальнейших клинично-экспериментальных исследований с целью обоснования практического применения для фармакопрофилактики и коррекции магнитобиологических эффектов различных источников излучения.

Список литературы / References

1. Косолапов В.А., Трегубова И.А. Моделирование стресса в эксперименте. *Лекарственный вестник*. 2022;23(2):17–19.
Kosolapov VA, Tregubova IA. Modeling Stress in an Experiment. *Lekarstvennyi vestnik*. 2022;23(2):17–19. (In Russ.).
2. Петренев Д.Р. Реакции перитонеальных макрофагов крыс на продолжительное воздействие переменного магнитного поля низкой частоты 50 Гц. *Известия Гомельского государственного университета имени Ф. Скорины*. 2015;(6(93)):147–149.
Petrenev D.R. Reactions Peritoneal Macrophages of Rats on Prolonged Exposure to an Alternating Magnetic Field of Low Frequency 50 Hz. *Francisk Skorina Gomel State University Proceedings*. 2015;(93(6)):147–149. (In Russ.).
3. Рапиев Р.А., Маннапова Р.Т. Биохимический статус организма животных как компенсаторно-регуляторная реакция на фоне действия стресса. *Фундаментальные исследования*. 2013;(10–12):2663–2666.
Rapiev RA, Mannapova RT. The Biochemical Status of the Animal Body as Compensatory-Regulatory Response, Amid the Stress. *Fundamental Research. Biological Sciences*. 2013;(10–12):2663–2666. (In Russ.).
4. Ширяева Н.В., Вайдо А.И., Щеголев Б.Ф. Влияние неионизирующих электромагнитных излучений на ориентировочно-исследовательскую активность и эмоциональность крыс с различной возбудимостью нервной системы. В: *Тезисы докладов участников Республиканской конференции с международным участием, посвященной 110-летию со дня рождения В.А. Бандарина «Физико-химическая биология как основа современной медицины»*. Минск: Белорусский государственный медицинский университет; 2019. С. 148–150.
Shiryayeva NV, Vaido AI, Shchegolev BF. The Influence of Non-Ionizing Electromagnetic Radiation on the Orientation-Exploratory Activity and Emotionality of Rats with Different Excitability of the Nervous System. In: *Proceedings of the Republican Conference with International Participation, Dedicated to the 110th Anniversary of the Birth of V. A. Bandarin. "Physico-Chemical Biology as the Basis of Modern Medicine"*. Minsk, May 24, 2019. Minsk: Belarusian State Medical University Publishing House; 2019. P. 148–150. (In Russ.).
5. Karthick T, Sengottuvelu S, Haja Sherief S, Duraisami. A Review: Biological Effects of Magnetic Fields on Rodents. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS)*. 2017;5(4E):1569–1580. URL: https://www.saspublishers.com/media/articles/SJAMS_54E1569-1580.pdf (accessed: 01.05.2024).
6. Anenberg S, Haines S, Wang E. Synergistic Health Effects of Air Pollution, Temperature, and Pollen Exposure: A Systematic Review of Epidemiological Evidence. *Environmental health*. 2020;1(19):130. <https://doi.org/10.1186/s12940-020-00681-z>
7. Лашин А.П., Симонова Н.В., Симонова Н.П. Фитопрофилактика диспепсии у новорожденных телят. *Вестник КрасГАУ*. 2015;(9(108)):189–192.
Lashin AP, Simonova NV, Simonova NP. Phytoprophylaxis of Dyspepsia in Newborn Calves. *Bulletin of KrasGAU*. 2015;(9(108)):189–192. (In Russ.).
8. Pirotta E, Thomas L, Costa DP, Hall AJ, Harris CM, Harwood J, et al. Understanding the Combined Effects of Multiple Stressors: A New Perspective on a Longstanding Challenge. *Science of the Total Environment*. 2022;821:153322. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153322>
9. Лашин А.П., Симонова Н.В. Фитопрепараты в коррекции окислительного стресса у телят. *Дальневосточный аграрный вестник*. 2017;(4(44)):131–135.
Lashin AP, Simonova NV. Phytopreparation in Correction of Oxidative Stress in Calves. *Far Eastern Agraricultural Journal*. 2017;(4(44)):131–135. (In Russ.).
10. Adjirackor NA, Harvey KE, Harvey SC. Eukaryotic Response to Hypothermia in Relation to Integrated Stress Responses. *Cell Stress and Chaperones*. 2020;25(6):833–846. <https://doi.org/10.1007/s12192-020-01135-8>
11. Ганапольский В.П., Агафонов П.В., Матыцын В.О. Моделирование холодо-стрессовой дезадаптации у крыс с целью разработки методов ее фармакологической коррекции. *Российские биомедицинские исследования*. 2022;7(1):3–15. <https://doi.org/10.56871/2489.2022.64.64.001>
Ganapolsky VP, Agafonov PV, Matytsyn VO. Modeling of Cold-Stress Disadaptation in Rats to Develop Methods for Its Pharmacological Correction. *Russian Biomedical Research*. 2022;7(1):3–15. <https://doi.org/10.56871/2489.2022.64.64.001> (In Russ.).

12. Cerri M, Mastrotto M, Tupone D, Martelli D, Luppi M, Perez E, et al. The Inhibition of Neurons in the Central Nervous Pathways for Thermoregulatory Cold Defense Induces a Suspended Animation State in the Rat. *The Journal of Neuroscience*. 2013;33(7):2984–2993. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3596-12.2013>
13. Доровских В.А., Ли О.Н., Симонова Н.В., Штарберг М.А., Бугреева Т.А. Ремаксол в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных холодным воздействием. *Якутский медицинский журнал*. 2015;(4(52)):21–24.
- Dorovskikh VA, Lee ON, Simonova NV. Remaxol in the Correction of Lipid Peroxidation Processes in Biomembranes Induced by Cold Exposure. *Yakut Medical Journal*. 2015;(4(52)):21–24. (In Russ.).
14. Lee TK, Kim DW, Sim H, Lee JC, Kim HI, Shin MC, et al. Hyperthermia Accelerates Neuronal Loss Differently between the Hippocampal CA1 and CA2/3 through Different HIF-1 α Expression after Transient Ischemia in Gerbils. *International Journal of Molecular Medicine*. 2022;49(4):55. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2022.5111>
15. Foster J, Hodder SG, Lloyd AB, Havenith G. Individual Responses to Heat Stress: Implications for Hyperthermia and Physical Work Capacity. *Frontiers in Physiology*. 2020;11:541483. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.541483>
16. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Оковитый С.В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть I. *Архив патологии*. 2021;83(2):52–61. <https://doi.org/10.17116/patol20218302152>
- Prikhodko VA, Selizarova NO, Okovity SV. Molecular Mechanisms for Hypoxia Development and Adaptation to It. Part I. *Archiv patologii*. 2021;83(2):52–61. <https://doi.org/10.17116/patol20218302152> (In Russ.).
17. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Оковитый С.В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть II. *Архив патологии*. 2021;83(3):62–69. <https://doi.org/10.17116/patol20218303162>
- Prikhodko VA, Selizarova NO, Okovity SV. Molecular Mechanisms of Hypoxia Development and Adaptation to It. Part II. *Archiv patologii*. 2021;83(3):62–69. <https://doi.org/10.17116/patol20218303162> (In Russ.).
18. Cerri M. The Central Control of Energy Expenditure: Exploiting Torpor for Medical Applications. *Annual Review of Physiology*. 2017;79:167–186. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-022516-034133>
19. Deev RV, Bilyalov AI, Zhampeisov TM. Modern Ideas about Cell Death. *Genes and Cells*. 2018; 13(1):6–19. <https://doi.org/10.23868/201805001>
20. Semenza GL. Pharmacologic Targeting of Hypoxia-Inducible Factors. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2019;59:379–403. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021637>
21. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. В кн.: *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина; 1977. С. 63–64.
- Stalnaya ID. Method for Determining the Diene Conjugation of Unsaturated Higher Fatty Acids. In book: *Modern Methods in Biochemistry*. Moscow: Meditsina Publishing House; 1977. P. 63–64. (In Russ.).
22. Романова Л.А., Стальная И.Д. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцианата аммония. В кн.: *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина; 1977. С. 64–65.
- Romanova LA, Stalnaya ID. Method for Determining the Lipid Hydroperoxides Using Ammonium Thiocyanate. In book: *Modern Methods in Biochemistry*. Moscow: Meditsina Publishing House; 1977. P. 64–65. (In Russ.).
23. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина; 1977. С. 66–68.
- Stalnaya ID, Garishvili TG. Method for Determining the Malonic Dialdehyde Using Thiobarbituric Acid. In book: *Modern Methods in Biochemistry*. Moscow: Meditsina Publishing House; 1977. P. 66–68. (In Russ.).
24. Колб В.Г., Камышников В.С. *Клиническая биохимия*. Минск: Беларусь; 1976. 311 с.
- Kolb VG, Kamyshnikov VS. *Clinical biochemistry*. Minsk: Belarus'; 1976. 311 p. (In Russ.).
25. Кисилевич Р.Ж., Скварко С.И. Определение витамина Е в сыворотке крови. *Лабораторное дело*. 1972;(8):473–475.
- Kisilevich RZh, Skvarko SI. Determination of Vitamin E in Blood Serum. *Laboratornoe delo*. 1972;(8):473–475. (In Russ.).

Об авторах:

Антон Павлович Лашин, доктор биологических наук, профессор кафедры ветеринарии и физиологии животных Российского государственного аграрного университета — Московской сельскохозяйственной академии имени К.А. Тимирязева, Калужский филиал (248007, Российская Федерация, г. Калуга, ул. Вишневого, д. 27), SPIN-код: [7815-0211](https://orcid.org/7815-0211), [ORCID, ant.lashin@yandex.ru](https://orcid.org/ant.lashin@yandex.ru)

Наталья Владимировна Симонова, доктор биологических наук, профессор кафедры медико-биологических дисциплин Калужского государственного университета имени К.Э. Циолковского (248023, Российская Федерация, г. Калуга, ул. Степана Разина, д. 26), SPIN-код: [7500-4406](https://orcid.org/7500-4406), [ORCID, simonova.agma@yandex.ru](https://orcid.org/simonova.agma@yandex.ru)

Степан Владимирович Панфилов, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии Амурской государственной медицинской академии (675006, Российская Федерация, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95), [ORCID, panfilstep59@gmail.com](https://orcid.org/panfilstep59@gmail.com)

Ирина Юрьевна Саяпина, доктор биологических наук, зав. кафедрой гистологии и биологии Амурской государственной медицинской академии (675006, Российская Федерация, Амурская область, г. Благовещенск, ул. Горького, д. 95), SPIN-код: [1768-4020](https://orcid.org/1768-4020), sayapina_agma@mail.ru

About the Authors:

Anton P. Lashin, Dr.Sci. (Biology), Professor of the Veterinary Medicine and Animal Physiology Department, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy, Kaluga Branch (27, Vishnevsky St., Kaluga, 248007, Russian Federation), SPIN-code: [7815-0211](https://orcid.org/7815-0211), [ORCID](https://orcid.org/7815-0211), ant.lashin@yandex.ru

Natalya V. Simonova, Dr.Sci. (Biology), Professor of the Medical and Biological Disciplines Department, Kaluga State University Named after K.E.Tsiolkovski (26, Stepan Razin St., Kaluga, 248023, Russian Federation), SPIN-code: [7500-4406](https://orcid.org/7500-4406), [ORCID](https://orcid.org/7500-4406), simonova.agma@yandex.ru

Stepan V. Panfilov, PhD Student of the Hospital Therapy Department with a Course in Pharmacology, Amur State Medical Academy (95, Gorky St., Blagoveshchensk, Amur Region, 675006, Russian Federation), [ORCID](https://orcid.org/panfilstep59@gmail.com), panfilstep59@gmail.com

Irina Yu. Sayapina, Dr.Sci. (Biology), Head of the Histology and Biology Department, Amur State Medical Academy (95, Gorky St., Blagoveshchensk, Amur Region, 675006, Russian Federation), SPIN-code: [1768-4020](https://orcid.org/1768-4020), sayapina_agma@mail.ru

Заявленный вклад авторов:

А.П. Лашин: научное руководство, анализ результатов исследований.

Н.В. Симонова: формирование основной концепции, цели исследования, анализ результатов исследований, формирование выводов, подготовка и доработка текста.

С.В. Панфилов: сбор и обработка материала, подготовка текста.

И.Ю. Саяпина: помощь в доработке текста.

Claimed Contributorship:

AP Lashin: scientific supervision, research results' analysis.

NV Simonova: formulating the main concept, aim and objectives of the research, research results' analysis, formulating the conclusions, preparing and refining the text.

SV Panfilov: collecting and processing the material, preparing the text.

IYu Sayapina: assistance in text refining.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interest Statement: the authors do not have any conflict of interest.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Поступила в редакцию / Received 04.03.2024

Поступила после рецензирования / Received 03.04.2024

Принята к публикации / Received 05.04.2024