

## АКТИВНОСТЬ СУКЦИНАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КРОЛИКА ЗАВИСИТ ОТ ХАРАКТЕРИСТИК ВИБРАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

© 2022 г. В.В. Воробьева\*, О.С. Левченкова\*\*, П.Д. Шабанов\*

\*Институт экспериментальной медицины, 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 1

\*\*Смоленский государственный медицинский университет МЗ РФ, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

E-mail: v.v.vorobeva@mail.ru

Поступила в редакцию 12.04.2021 г.

После доработки 27.04.2021 г.

Принята к публикации 19.01.2022 г.

Изучена активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов периферической крови кролика на фоне различных режимов общей вертикальной вибрации с амплитудой 0.5 мм и частотой 8 и 44 Гц по 60 мин ежедневно в течение 7, 21 и 56 сеансов. По мере накопления вибрационной дозы через 21 и 56 сеансов депрессия удельной активности фермента достигала 20–30% ( $p < 0.05$ ), а коэффициент вариации возрастал на 20–60% ( $p < 0.01$ ). Коэффициент асимметрии популяционного распределения в большей мере зависел от частотной характеристики вибрации и принимал значения  $0.86 \pm 0.1$  и  $0.7 \pm 0.1$  после 56 сеансов вибрации с частотой 8 и 44 Гц соответственно. Резерв клеток с типичной активностью сохранялся при вибрации с частотой 8 Гц и истощался при вибрации с частотой 44 Гц, отражая процесс снижения адаптационных возможностей энергетического статуса всей популяции лимфоцитов и организма в целом, предположительно вследствие вибрационно-обусловленной тканевой гипоксии.

*Ключевые слова:* вибрация, сукцинатдегидрогеназа, лимфоциты, митохондрии, биоэнергетическая гипоксия, цитохимия, формазан.

DOI: 10.31857/s0006302922020090

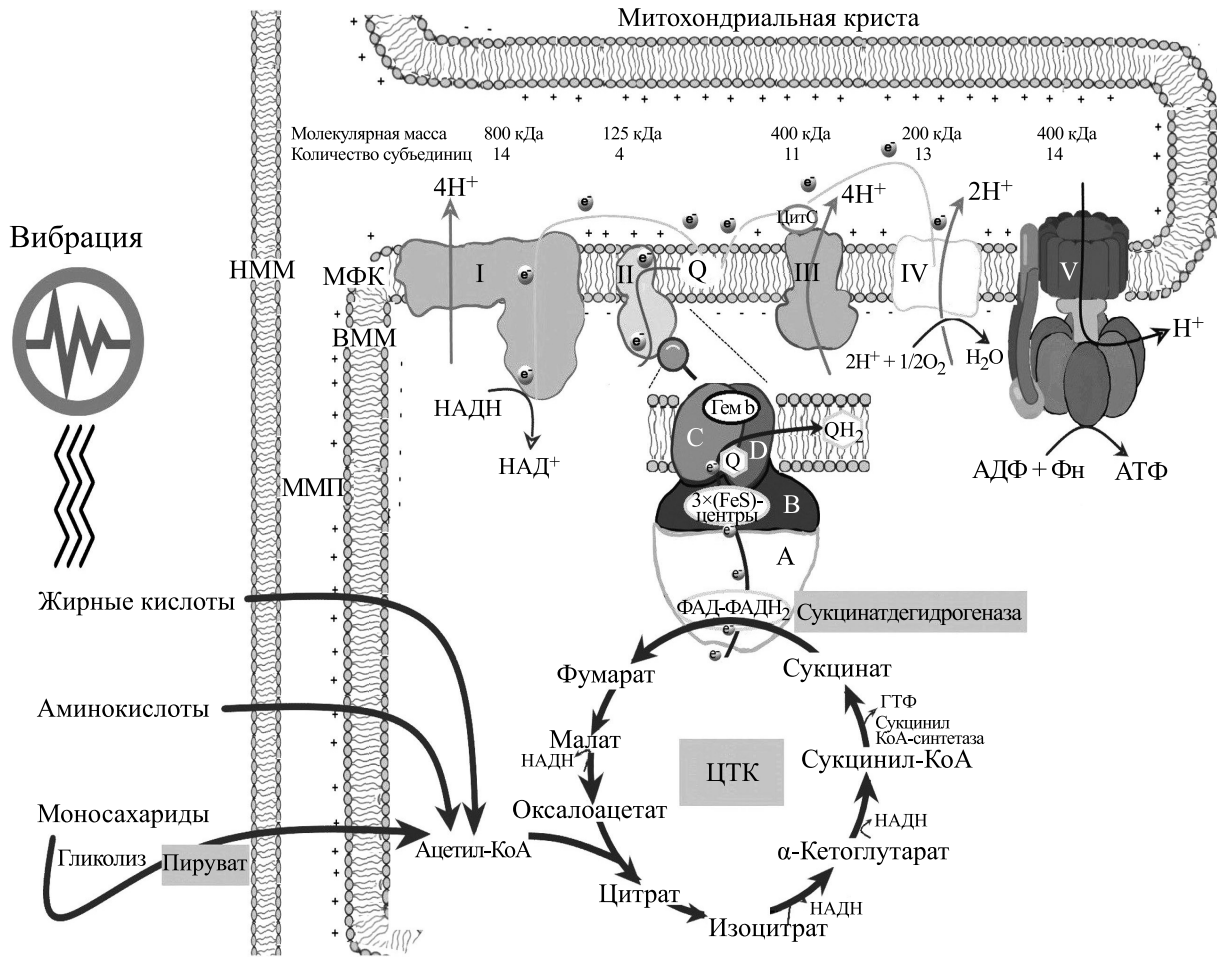
Воздействуя на все органеллы клетки, вибрация вызывает вибрационно-опосредованные цитопатии и мембранопатии, играющие важную роль в патогенезе гипоксии при вибрационной болезни [1]. Митохондрии также чувствительны к энергии вибрационных колебаний и изменяют свои структурные характеристики. Наблюдаются набухание, просветление матрикса, реакция крист, разрушение наружных и внутренних мембран, изменение формы и появление большого количества мелких митохондрий [2].

Вибрационное воздействие ведет к целому ряду биохимических нарушений, негативно влияющих на систему гомеостаза и энергетического обмена органов и тканей [3]. Во время вибрации под влиянием катехоламинов стимулируется  $\alpha$ - и  $\beta$ -рецептор-аденилазный комплекс, активизируются ключевые ферменты гликолиза, гликогенолиза, липолиза. Нарушается углеводно-энергетический обмен миокарда и других органов [3], накапливаются промежуточные недоокисленные продукты обмена: пировиноградная, молочная,

$\alpha$ -кетоглутаровая кислоты. Наблюдаются сдвиги в азотистом метаболизме тканей: отмечаются изменения общего и остаточного азота, креатина, креатинина [1]. Биохимические нарушения тесно связаны с активизацией прооксидантной системы [4, 5], нейрогуморальных [6] и нейрорефлекторных механизмов гипоксии [7, 8], прямым повреждающим действием вибрации [9], ведущим к дистрофическим и некротическим морфогистологическим проявлениям [10, 11].

В ходе исследования воздействия общей вибрации на систему энергопродукции миокарда экспериментальных животных (кролики) полярографическим методом [10] была выявлена активация электронтранспортной функции флавинадениндинуклеотид-зависимого фермент-субстратного комплекса на фоне снижения активности НАД-зависимого звена дыхательной цепи митохондрий миокарда [12]. Как известно, активизация амиталрезистентных метаболических потоков [13] выполняет компенсаторную роль в условиях стресса [14], способствует сохранению синтеза АТФ на цитохромном участке дыхательной цепи [12, 15] и свидетельствует о разви-

Сокращение: СДГ – сукцинатдегидрогеназа.



**Рис. 1.** Схематичное изображение воздействия вибрации на митохондрии и структура сукцинатдегидрогеназы, связывающей окислительное фосфорилирование с циклом трикарбоновых кислот (циклом Кребса): А, В, С и D – субъединицы СДГ; А – субъединица СДГ, включающая флавинадениндинуклеотид и центр связывания с сукцинатом; В – субъединица СДГ, представленная тремя железо-серными центрами; ВММ – внутренняя мембрана митохондрий; ММП – межмембранное пространство; МФК – митохондриальный ферментный комплекс; НММ – наружная мембрана митохондрий; ФАД – флавинадениндинуклеотид; Фн – неорганический фосфат; ЦТК – цикл трикарбоновых кислот; Q – убинон, QH<sub>2</sub> – восстановленный убинон.

тии фазы I биоэнергетической (тканевой) гипоксии [16, 17]. Гипоксическое снижение парциального давления кислорода сопровождается полным восстановлением пиридиннуклеотидов (НАДН и НАДФ), подавлением переноса электронов на участке НАДН–CoQ [12] и снижением интенсивности окисления НАДН-зависимых субстратов [10, 17]. Феномен переключения каталитического окисления с таких энергетических субстратов как НАДН и НАДФ в митохондриально-ферментном комплексе I на окисление восстановленных флавинадениндинуклеотидов на уровне митохондриально-ферментного комплекса II дыхательной цепи является универсальным механизмом энергетического обеспечения широкого диапазона адаптивных реакций [12, 18, 19] и возможен благодаря метаболизму янтарной кислоты [20–23]. В ходе реакции образования

свободного сукцината в цикле трикарбоновых кислот в присутствии сукцинил-КоА-синтетазы осуществляется субстратное фосфорилирование с образованием гуанозинтрифосфата. После образования сукцината вступает в действие гетеротетрамерный мембранный-протеиновый комплекс, состоящий из четырех субъединиц и частично расположенный во внутренней мембране митохондрий – сукцинатдегидрогеназа (СДГ), который окисляет сукцинат до фумарата (рис. 1) и одновременно обеспечивает функцию флавинадениндинуклеотид-зависимого митохондриально-ферментного комплекса II электронтранспортной цепи [24–26].

С целью изучения активности СДГ можно использовать цитохимический метод исследования ферментов митохондрий в лимфоцитах крови,

показавший высокую чувствительность к физиологическим изменениям в организме и применяемый для выявления биологического действия как физических, так и фармакологических агентов [27]. Лимфоциты входят в состав гомеостатической информационной системы и оперативно реагируют на действие неблагоприятных факторов различной природы [27, 28]. Перестройка биоэнергетики лимфоцитов может быть оценена количественно в клетке и на клеточно-популяционном уровне по изменчивости активности сукцинатдегидрогеназы [27, 29, 30]. Исходя из предположения, что вибрационное воздействие, как филогенетически чуждое организму, будет оказывать дизрегулирующее действие на энергетический обмен лимфоцитов и систему сложных функциональных связей в их популяции, целью настоящего исследования было изучение энергетического статуса лимфоцитов крови кроликов на фоне различных режимов вибрационного воздействия.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты были проведены на 75 кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2.05–3.00 кг в возрасте трех-четырех месяцев.

Действие общей вертикальной вибрации с амплитудой 0.5 мм осуществляли с помощью промышленной установки УВ 70/200 (производства машиностроительного объединения «Маяк», Киров, Россия). Ежедневно в течение 7, 21 или 56 суток (без выходных) проводили сеансы общей вибрации с частотой 8 и 44 Гц по 60 мин в утренние часы с 9.00 до 11.00 в осенне-зимний период. Выбор частоты вибрации был обусловлен тем фактом, что максимальный ответ на вибрационный стресс у кроликов реализуется на частоте 63 Гц [31].

Метод количественного цитохимического анализа активности дегидрогеназ основан на способности *n*-нитротетразолия фиолетового при окислении определенных типов субстратов восстанавливаться и образовывать в клетках периферической крови нерастворимые окрашенные пигменты в виде гранул формазана [32–34].

Для определения активности СДГ лимфоцитов периферической крови использовали готовые цитохимические наборы (производитель ООО НПФ «Либрус», Москва, Россия), в состав которых входит сукцинат натрия, *n*-нитротетразолий фиолетовый, калий-фосфатный буфер и ЭДТА. Реакцию проводили на стандартных свежих мазках крови, которую осторожно отбирали из краевой вены уха кролика за 60 мин до тестирующего воздействия. Мазки высушивали при температуре 18°C в течение 30 мин, фиксировали в 60%-м растворе ацетона, насыщенного ЭДТА (рН 5.30 ±

± 0.05) при комнатной температуре в течение 30 с. После фиксации препарат трехкратно промывали дистиллированной водой и высушивали на воздухе при комнатной температуре. Стекла опускали в стакан с приготовленным раствором *n*-нитротетразолия фиолетового, помещали в водный термостат и инкубировали при температуре 37°C в течение 60 мин.

После инкубации мазки промывали дистиллированной водой и докрашивали ядра насыщенным 0.5%-м раствором метиленового зеленого на ацетатном буфере (рН 5.00 ± 0.05) в течение 10 мин. Затем стекла вновь промывали и высушивали при комнатной температуре. Готовые мазки микроскопировали под водной иммерсией (400×) на микроскопе Meopta (Чехословакия).

Об активности СДГ в клетке судили по количеству гранул формазана, образовавшихся в процессе ферментативного восстановления *n*-нитротетразолия фиолетового. Для определения активности фермента в популяции лимфоцитов подсчитывали количество гранул в 50 клетках и дифференцировали клетки на три группы. Лимфоциты, содержащие до 9 гранул, считали клетками с низкой активностью; от 10 до 19 гранул – клетками умеренной активности; от 20 гранул и более – клетками с высокой активностью.

Энергетический статус лимфоцитов оценивали комплексно как ряд популяционных характеристик, отражающих в совокупности состояние энергетического гомеостаза организма. Для количественной оценки использовали показатели ферментного статуса клеток белой крови: *Q* – средняя активность СДГ, *V* – коэффициент вариации, *A* – коэффициент асимметрии, *E* – коэффициент эксцесса [35].

Об активности фермента в лимфоцитах крови судили по средней величине *Q*, которую вычисляли по формуле (1):

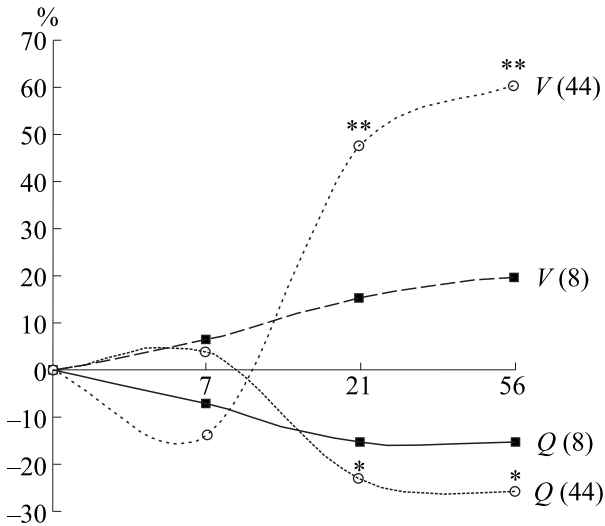
$$Q = \frac{\sum_{i=1}^N X_i}{N}, \tag{1}$$

где *X* – число гранул в каждой *i*-й клетке, *N* – число клеток.

Коэффициент вариации *V* характеризовал рассеивание вариантов относительно среднего значения, отражая разнородность клеточной популяции по активности фермента и популяционную изменчивость (разнородность клеточной популяции по активности СДГ):

$$V = \frac{S}{Q} * 100\%. \tag{2}$$

Коэффициент асимметрии *A* характеризует распределение клеток крови по уровню активности СДГ относительно средней величины. Коэф-



**Рис. 2.** Влияние параметров вибрации на удельную СДГ-активность ( $Q$ ) и популяционную изменчивость ( $V$ ) лимфоцитов периферической крови кроликов. По оси абсцисс — количество сеансов вибрации, по оси ординат — диапазон и направленность сдвигов показателей к уровню интактных животных, %; 7, 21 и 56 — количество сеансов вибрации; 8 и 44 — частота вибрации в Гц; \* —  $p < 0.05$ , \*\* —  $p < 0.01$  по сравнению с группой «Интактный контроль» по  $U$ -критерию Манна–Уитни.

коэффициент асимметрии имеет отрицательный знак ( $A < 0$ ), если увеличено количество клеток с высокой активностью:

$$A = \sqrt{\frac{\sum (X_i - Q)^3}{NS^3}}. \quad (3)$$

Коэффициент эксцесса  $E$  характеризует избыток или недостаток клеток со средней, то есть типичной активностью фермента. Функциональное состояние покоя характеризуется эксцессом, приближенным к нулю. Избыток клеток со средней активностью имеем при положительном эксцессе, недостаток — при отрицательном эксцессе.

$$E = \sqrt{\frac{\sum (X_i - Q)^4}{NS^4} - 3}. \quad (4)$$

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA for Windows 10.0 с использованием непараметрического  $U$ -критерия Манна–Уитни для сравнения независимых выборок ( $p \leq 0.05$ ). Данные представлены в виде: среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

**Активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови интактных животных.** Значения средней активности  $Q$  СДГ лимфоцитов интактных кро-

ликов колебались в пределах 9.8–12.2 гранул на клетку.

Клеточные элементы в популяции значительно варьировали по уровню активности фермента. Коэффициент вариации  $V$ , характеризующий популяционную изменчивость, составлял 51–58%. Популяция лимфоцитов в данной группе животных была сбалансирована, и количество клеток с высокой активностью фермента уравнивалось клетками с низкой активностью. Об этом свидетельствовали значения коэффициента асимметрии ( $A$ ), который у интактных животных составлял  $0.5 \pm 0.1$ . Коэффициент эксцесса ( $E$ ), характеризующий избыток или недостаток клеток со средней (типичной) активностью СДГ, составлял  $-0.42 \pm 0.2$  и отражал высокий уровень резерва типичных лимфоцитов в популяции. Совокупность показателей  $Q$ ,  $V$ ,  $A$  и  $E$  характеризовала оптимальный энергетический статус популяции лимфоцитов у интактных кроликов и отражала сбалансированность процессов обеспечения энергетического гомеостаза для реализации адаптационных возможностей организма животных в целом.

**Активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови кролика на фоне воздействия общей вибрации.** По мере увеличения количества сеансов вибрации удельная СДГ-активность клеток  $Q$  уменьшалась, а вариабельность этого параметра  $V$  — возрастала (рис. 2). Если через 7 сеансов вибрации, независимо от частоты, наблюдали лишь незначительные отклонения показателей от уровня интактных животных, то через 21 и 56 сеансов депрессия удельной активности фермента достигала 20–30% ( $p < 0.05$ ), а коэффициент вариации возрастал на 20–60% ( $p < 0.01$ ). По мере суммации эффектов вибрации нарастал энергетический дефицит в лимфоцитах и их популяционная изменчивость (рис. 2).

Действие вибрации, независимо от частоты, нарушало соотношение количества клеток с низкой и высокой активностью фермента в сторону преобладания пула с низкой активностью. Коэффициент асимметрии популяционного распределения  $A$  возрастал на 40–70% ( $p < 0.01$ ) и принимал значения  $0.7 \pm 0.1$  и  $0.86 \pm 0.1$  после 56 сеансов вибрации с частотой 44 и 8 Гц соответственно (таблица).

Параметры распределения клеток четвертого порядка  $E$  также откликнулись на вибрационное воздействие (таблица). При 7 и 21 сеансе вибрации с частотой 8 Гц значения  $E$  значимо не отличались от исходных значений, тогда как при экспозиции вибрации на протяжении 56 сеансов они увеличивались, что свидетельствовало о появлении избытка пула клеток со средней активностью СДГ («гипернормальность»).

Изменение коэффициента асимметрии  $A$  и эксцесса  $E$  сукцинатдегидрогеназного статуса лимфоцитов при действии разных режимов общей вибрации

Количество сеансов вибрации	Частота вибрации, Гц			
	8		44	
	$A$	$E$	$A$	$E$
Интактный контроль	$0.5 \pm 0.1$	$-0.42 \pm 0.2$	$0.5 \pm 0.1$	$-0.42 \pm 0.2$
7	$0.63 \pm 0.34$	$-0.28 \pm 0.81$	$0.67 \pm 0.36$	$-0.4 \pm 1.9$
21	$0.71 \pm 0.3$	$0.2 \pm 0.76$	$0.67 \pm 0.17$	$-0.53 \pm 0.4$
56	$0.86 \pm 0.2^*$	$0.73 \pm 0.56^*$	$0.7 \pm 0.14^*$	$-0.6 \pm 0.3^*$

Примечание. Данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ); \* –  $p < 0.05$  при сравнении с группой «Интактный контроль» по  $U$ -критерию Манна–Уитни.

При вибрации с частотой 44 Гц резерв клеток с типичной активностью снижался. Падение коэффициента эксцесса указывало на возникновение существенного дефицита клеток с типичной (средней) ферментативной активностью и, вероятно, отражало исчерпание резервных возможностей энергетического статуса всей популяции клеток и организма в целом.

Таким образом, суммирование эффектов вибрации в зависимости от ее частоты и длительности сопровождалось нарастанием энергетического дефицита в лимфоцитах. «Гипернормальность» популяции лимфоцитов при длительной низкочастотной (56 сеансов, частота 8 Гц) вибрации, на наш взгляд, свидетельствовала о согласованном включении и клеточных и популяционных механизмов компенсаторных перестроек энергопродукции в процессе адаптации. При длительной высокочастотной вибрации (56 сеансов, частота 44 Гц) компенсаторные механизмы оказались близки к исчерпанию, энергетические адаптивные ресурсы снижались.

Преобладание пулов клеток с низкой активностью на фоне наиболее длительного высокочастотного вибрационного воздействия (56 сеансов, частота 44 Гц) свидетельствовало о вибрационно-опосредованной дисрегуляции межклеточных взаимодействий лимфоцитов на фоне депрессии энергетического обмена экспериментальных животных [35].

Механизм, запускающий изменение активности СДГ лимфоцитов, предположительно связан с развитием тканевой гипоксии, возникающей при вибрационном воздействии [10, 17] и приводящей к реализации адаптивной роли СДГ, впервые отмеченной М.Н. Кондрашовой в 1973 г. Так как в системе II фермент-субстратного комплекса сукцинатдегидрогеназа доминирует по своим кинетическим и энергетическим характеристикам [36], то изменение активности данного фермента

подтверждает выводы о ведущей адаптивной роли сукцинатоксидазной биоэнергетики, в том числе на фоне вибрации и обозначает мишень для фармакологического воздействия [37].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе проведено исследование влияния общей вертикальной вибрации с амплитудой 0.5 мм и частотой 8 и 44 Гц на протяжении 7, 21 и 56 сеансов на активность сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах крови кроликов.

Доказано, что общая вибрация влияет на внутриклеточные и клеточно-популяционные характеристики энергетического статуса лимфоцитов. Характер и выраженность изменений показателей средней активности  $Q$ , вариации  $V$ , эксцесса  $E$  и асимметрии  $A$  зависят от частоты и длительности вибрации. Более «глубокая» дисрегуляция энергетического статуса лимфоцитов, выявленная *in vivo* (усиление депрессии средней активности СДГ и проявления рассогласованности клеточно-популяционных характеристик), проявилась на фоне более интенсивного режима вибрации (56 сеансов, частота 44 Гц), аналогично другим видам стрессирующего воздействия [38].

Так как регуляция энергетического обмена на уровне СДГ прежде всего сопряжена с активностью системы ферментов флавинадениндинуклеотид-зависимого звена дыхательной цепи, обеспечивающего поступление энергетических эквивалентов в клетку при энергодефиците на фоне функционального напряжения, то динамика СДГ позволяет косвенно судить о течении патологического процесса как на субклеточном, так и на организменном уровне [35].

Изменение СДГ лимфоцитов крови под действием фактора вибрации можно поставить в один ряд с другими воздействиями, влияющими на активность фермента, такими как физическая

нагрузка, ионизирующее излучение, химические и лекарственные соединения [29], световое излучение ближнего инфракрасного диапазона [27], температура, острая гипоксия [12].

Энергетический статус лимфоцитов следует рассматривать как интегральный показатель биологической энергетики целостного организма и системы сложных межклеточных взаимодействий в их популяции, который может быть полезен для оценки эффективности и безопасности фармакологических средств, например, антигипоксантов [39–41] с целью коррекции вибрационно-опосредованных нарушений органов и тканей [1, 42].

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №№ 10-04-00473 и 13-04-00186).

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Эксперименты были проведены в соответствии с «Правилами лабораторной практики» (приказ Минздрава России № 199н от 01.04.2016) и Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей ETS 123 (от 18.03.1986) с приложением А от 15.06.2006.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т. М. Сухаревская, А. В. Ефремов, Г. И. Непомнящих и др., *Микроангиопатии и висцеропатии при вибрационной болезни* (Новосибирск, 2000).
2. Н. Н. Сарбаева, Бюл. эксперим. биологии и медицины **7**, 486 (1987).
3. В. В. Воробьева и П. Д. Шабанов, *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии* **14** (1), 46 (2016). DOI: 10.17816/RCF14146-62
4. Е. Л. Смирнова, Е. Л. Потеряева и Н. Г. Никифорова, *Справочник врача общей практики*, № 1, 25 (2015).
5. Е. Л. Потеряева, Е. Л. Смирнова и Н. Г. Никифорова, *Медицина труда и промышленная экология*, № 6, 19 (2015).
6. В. С. Рукавишников, Г. М. Бодиенкова, С. И. Курчевенко и др., *Медицина труда и промышленная экология*, № 1, 17 (2017).
7. А. В. Мелентьев, П. В. Серебряков и А. В. Желова, *Медицина труда и промышленная экология*, № 9, 19 (2018).
8. Н. Л. Якимова, В. А. Панков, А. В. Лизарев и др., *Медицина труда и промышленная экология* **59** (5), 284 (2019).
9. Л. М. Сааркоппель, В. А. Кирьяков и О. А. Ошкродеров, *Медицина труда и промышленная экология*, № 2, 6 (2017).
10. В. В. Воробьева и П. Д. Шабанов, *Биофизика* **64** (2), 337 (2019). DOI: 10.1134/S0006302919020121
11. В. А. Кирьяков, Н. А. Павловская и А. В. Сухова, *Медицина труда и промышленная экология*, № 12, 22 (2010).
12. М. В. Васин и И. Б. Ушаков, *Биофизика* **63** (2), 237 (2018). DOI: 10.1134/S0006350918020252
13. В. Chance and G. Hollunger, *J. Biol. Chem.* **236** (5), 1534 (1961).
14. А. И. Григорьев и А. Г. Тоневицкий, *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова* **95** (10), 1041 (2009).
15. В. В. Воробьева и П. Д. Шабанов, *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии* **17** (3), 59 (2019). DOI: 10.17816/RCF17359-70
16. Л. Д. Лукьянова, *Сигнальные механизмы гипоксии* (РАН, М., 2019).
17. V. V. Vorobieva and P. D. Shabanov, *Bull. Exp. Biol. Med.* **167** (5), 621 (2019). DOI: 10.1007/s10517-019-04583-0
18. T. Wittenberger, H. C. Schaller, and S. Hellebrant, *J. Mol. Biol.* **307**, 799 (2001).
19. М. Н. Кондрашова, Т. В. Сирота, А. В. Темнова и др., *Биохимия* **62** (2), 154 (1997).
20. W. He, *Nature* **429**, 188 (2004).
21. H. A. Praetorius and J. Leipziger, *Ann. Rev. Physiol.* **72**, 377 (2010).
22. G. Burnstock and A. Verkhratsky, *Acta Physiol.* **195** (4), 415 (2009).
23. F. Weihai, J.-P. Frederick, and S. Miro, *Nature* **429**, 188 (2004).
24. D. L. Nelson and M. M. Cox, *Lehninger principles of biochemistry*, 6<sup>th</sup> Edition (W. H. Freeman and Company, New York, 2013).
25. А. Ленинджер, *Основы биохимии*, в 3-х т. (Мир, М., 1985).
26. B. Moosavi, E. A. Berry, and X. Zhu, *Cell. Mol. Life Sci.* **76** (9), 4023 (2019). DOI: 10.1007/s00018-019-03200-7
27. Н. В. Хундерякова, А. В. Захарченко, М. В. Захарченко и др., *Биофизика* **60** (6), 1104 (2015).
28. В. В. Соколов, Р. П. Нарциссов и Е. К. Иванов, *Цитохимия ферментов в профпатологии* (Медицина, М., 1975).

29. Н. Н. Федотчева, М. Н. Кондрашова, Е. Г. Литвинова и др., *Биофизика* **63** (5), 933 (2018). DOI: 10.1134/S0006302918050125
30. В. В. Соколов и Л. А. Иванова, *Лабораторное дело*, № 10, 11 (1982).
31. T. Ishitake, *Kurume Med. J.* **37**, 235 (1990).
32. Р. П. Нарциссов, *Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии* **54** (5), 85 (1969).
33. Р. П. Нарциссов, *Педиатрия*, № 4, 101 (1998).
34. Н. В. Хундерякова, автореф. дис. ... канд. биол. наук (Пушино, 2007).
35. В. В. Воробьева и П. Д. Шабанов, *Фармакология экстремальных состояний*, под ред. П. Д. Шабанова, в 12 томах (Информнавигатор, Санкт-Петербург, 2015), т. 6. Вибрация и вибропротекторы.
36. М. Н. Кондрашова, *Молекулярные механизмы клеточного гомеостаза* (Наука, Новосибирск, 1987).
37. J. Rutter, D. R. Winge, and J. D. Schiffman, *Mitochondrion* **10**, 393 (2010).
38. М. В. Васин и Л. В. Королева, в сб. *Митохондриальная патология* (М., 1999).
39. В. В. Воробьева и П. Д. Шабанов, *Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова* **95** (8), 857(2009).
40. О. С. Левченкова и В. Е. Новиков, *Вестн. РАМН* **71** (1), 16 (2016).
41. V. E. Novikov, O. S. Levchenkova, E. N. Ivantsova, and V. V. Vorobieva, *Rev. Clin. Pharmacol. Drug Therapy* **17** (4), 31(2019). DOI: 10.17816/RCF17431-42
42. L. Wang, Z. Wang, Q. Liu, et al., *J. Bone Mineral Metabolism* **38**, 491 (2020). DOI: 10.1007/s00774-020-01092-3

## Activity of Succinate Dehydrogenase in Rabbit Blood Lymphocytes Depend s on Characteristics of the Vibration-based Impact

V.V. Vorobieva\*, O.S. Levchenkova\*\*, and P.D. Shabanov\*

\**Institute of Experimental Medicine, ul. Akademika Pavlova 12, St. Petersburg, 197376 Russia*

\*\**Smolensk State Medical University, ul. Krupskoy 28, Smolensk, 214019 Russia*

The aim of this study was to investigate the effects of whole-body vertical vibration on succinate dehydrogenase activity in rabbit peripheral blood lymphocytes at 0.5 mm amplitude and different exposure frequencies (8 Hz and 44 Hz) performed daily for 7, 21 and 56 days (60 min). As the vibration dose became greater 21 and 56 sections after vibration exposure, depression in the specific activity of the enzyme was 20-30% ( $p < 0.05$ ), and the variation coefficient increased by 20–60% ( $p < 0.01$ ). The asymmetry coefficient of the population distribution largely depended on the vibration frequency and was  $0.86 \pm 0.1$  and  $0.7 \pm 0.1$  after 56 sections of vibration exposure at frequencies of 8 Hz and 44 Hz, respectively. The cells with normal activity remained in the store after exposure to 8 Hz frequency and were depleted after exposure to 44 Hz frequency thereby reflecting the process of reduction of the adaptive capabilities of the energy status of the lymphocyte population and the whole body, presumably due to vibration-mediated tissue hypoxia.

*Keywords: vibration, succinate dehydrogenase, lymphocytes, mitochondria, bioenergetic hypoxia, cytochemistry, formazan*