

УДК 9.61.615.9:616.099-082

## ДЕЙСТВИЕ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И СВЕТОВОГО СТРЕССА НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Е.В. Плешакова<sup>1</sup>, М.В. Каневский<sup>1</sup>,  
С.И. Юлаева<sup>2</sup>, А.А. Галицкая<sup>1</sup>, С.А. Коннова<sup>1</sup>,  
О.В. Семьячкина-Глушковская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, 410012, г. Саратов, Российская Федерация

<sup>2</sup>ООО «Лечебно-диагностический центр «Авеста-М», 410028, г. Саратов, Российская Федерация

Исследовано отдельное и сочетанное воздействие на лабораторных мышей нитрита натрия и амина (п-толуидин), в том числе, в условиях дополнительного светового стресса. Установлено, что физическое воздействие (световой стресс) в течение 107 сут. обуславливает достоверное повышение активности аланинаминотрансферазы у лабораторных мышей и снижение активности гамма-глутамилтрансферазы. Отмечено некоторое увеличение изученных показателей белкового обмена (содержание мочевины и креатинина) у мышей под воздействием светового стресса. Дополнительное воздействие химического стресса (энтеральное введение комбинации нитрита натрия и п-толуидина) способствует увеличению активности индикаторных ферментов в сыворотке крови: аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы и щелочной фосфатазы. Обнаружено снижение активности гамма-глутамилтрансферазы относительно контроля при комбинированном действии стрессоров различной природы. Выявленное воздействие стрессовых факторов на активность ферментов сыворотки крови коррелирует с патоморфологическими изменениями пищевода и желудка.

**Ключевые слова:** нитриты, п-толуидин, стресс, сывороточные ферменты.

**Введение.** Влияние химических и токсических факторов может провоцировать злокачественное перерождение клеток, в том числе, системы пищеварения [1]. В частности, употребление в пищу продуктов, содержащих нитраты и нитриты, является одной из важных причин высокой заболеваемости раком желудка [2]. Около 80% нитратов, поступающих в организм человека извне, – растительного происхождения [3]. Существенное количество этих веществ также содержится в сырах, грибах, специях, пиве и алкогольных напитках, консервированных, вяленых и копченых продуктах питания [4, 5]. Нитриты, соединяясь в желудке со вторичными и третичными аминами любых доброкачественных белковых продуктов, образуют нитрозамины – опасные канцерогены. Прямое локальное действие нитрозаминов, как

полагается, является одной из ключевых причин возникновения, как рака желудка, так и рака пищевода [6].

Потенциальная опасность воздействия химических токсикантов на здоровье людей усиливается факторами, проявляющимися в условиях современного города: стресс, витаминная недостаточность, нарушения светового режима и др.

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы явилось исследование воздействия энтерального введения подопытным животным пре-канцерогенов – нитрита, амина и их комбинации в отсутствии и присутствии светового стресса.

**Материалы и методы исследования.** Для эксперимента были использованы 60 белых беспородных мышей (самцы и самки) возрастом 2 месяца и весом около 20 г. Эксперименты на животных

**Плешакова Екатерина Владимировна (Pleshakova Ekaterina Vladimirovna)**, д.б.н., профессор кафедры биохимии и биофизики биологического факультета Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, 410012, г. Саратов, Российская Федерация, plekat@yandex.ru

**Каневский Матвей Владимирович (Kanevskiy Matvey Vladimirovich)**, к.б.н., доцент кафедры биохимии и биофизики биологического факультета Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, 410012, г. Саратов, Российская Федерация, matvejkanev@mail.ru

**Юлаева Светлана Игоревна (Yulaeva Svetlana Igorevna)**, врач клинической лаборатории ООО «Лечебно-диагностический центр «Авеста-М», 410028, г. Саратов, Российская Федерация, arwen36@mail.ru

**Галицкая Анна Алексеевна (Galitskaya Anna Alekseevna)**, к.б.н., доцент кафедры биохимии и биофизики биологического факультета Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, 410012, г. Саратов, Российская Федерация, ann.gal@mail.ru

**Коннова Светлана Анатольевна (Konnova Svetlana Anatolievna)**, д.б.н., профессор, зав. кафедрой биохимии и биофизики биологического факультета Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, 410012, г. Саратов, Российская Федерация, Konnovas@yandex.ru

**Семьячкина-Глушковская Оксана Валерьевна (Semyachkina-Glushkovskaya Oksana Valerievna)**, д.б.н., профессор, зав. кафедрой физиологии человека и животных биологического факультета Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского, 410012, г. Саратов, Российская Федерация, glushkovskaya@mail.ru.

проводились в соответствии с требованиями Женевской конвенции «International Guiding Principles for Biomedical Involving Animals» (Geneva, 1990). Животных путем случайного отбора разделяли на 7 групп. Мышей 1 группы (самцы,  $n=6$ ), 3 группы (самки,  $n=6$ ) и 7 группы (самки,  $n=10$ ) кормили стандартным рационом, который включал: ячмень, овёс сухой, овёс проращенный, хлеб, яблоки, морковь. Животным группы 5 (самки,  $n=9$ ) к стандартному рациону ежедневно добавляли 0,2% раствор  $\text{NaNO}_2$  в питьевой воде; 6 группе (самки,  $n=9$ ) дополнительно вводили в стандартный рацион *p*-толуидин (2 г/кг пищи). *p*-толуидин давали животным вместе с кормом (с паштетом) натошак, расчет дозы осуществляли в соответствии с литературными данными [7]. Мышей групп 2 и 4 (самцы и самки, соответственно,  $n=10$ ) выдерживали на стандартном рационе с полной комбинацией химических веществ: раствор  $\text{NaNO}_2$  в питьевой воде и *p*-толуидин с кормом. Начиная с 35 дня эксперимента, всем группам, за исключением 7 (контроль, без стрессовых воздействий), был дополнительно введен физический стрессовый фактор – круглосуточное освещение (800 люкс).

Продолжительность всего эксперимента составляла 107 сут., промежуточный анализ был произведен спустя 79 сут. Определение биохимических показателей крови проводили в сыворотке крови животных после декапитации с помощью полуавтоматического биохимического анализатора «CLIMA MC-15», используя стандартные наборы реактивов производства ЗАО «Диакон-ДС». Определяли активность индикаторных ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), а также содержание мочевины (уреазным глутаматдегидрогеназным методом) и креатинина (по реакции Яффе без протеинизации).

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием критерия Манна-Уитни. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ . Полученные данные представлены как среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего.

**Результаты и обсуждение.** В ряде исследований отмечалось, что введение лабораторным животным нитритов в сочетании с аминами способствовало развитию злокачественных новообразований (лимфом, аденом легких) [8]. Нами исследовалось отдельное и сочетанное воздействие на лабораторных мышей нитрита натрия и амина на примере *p*-толуидина, в том числе, в условиях дополнительного светового стресса.

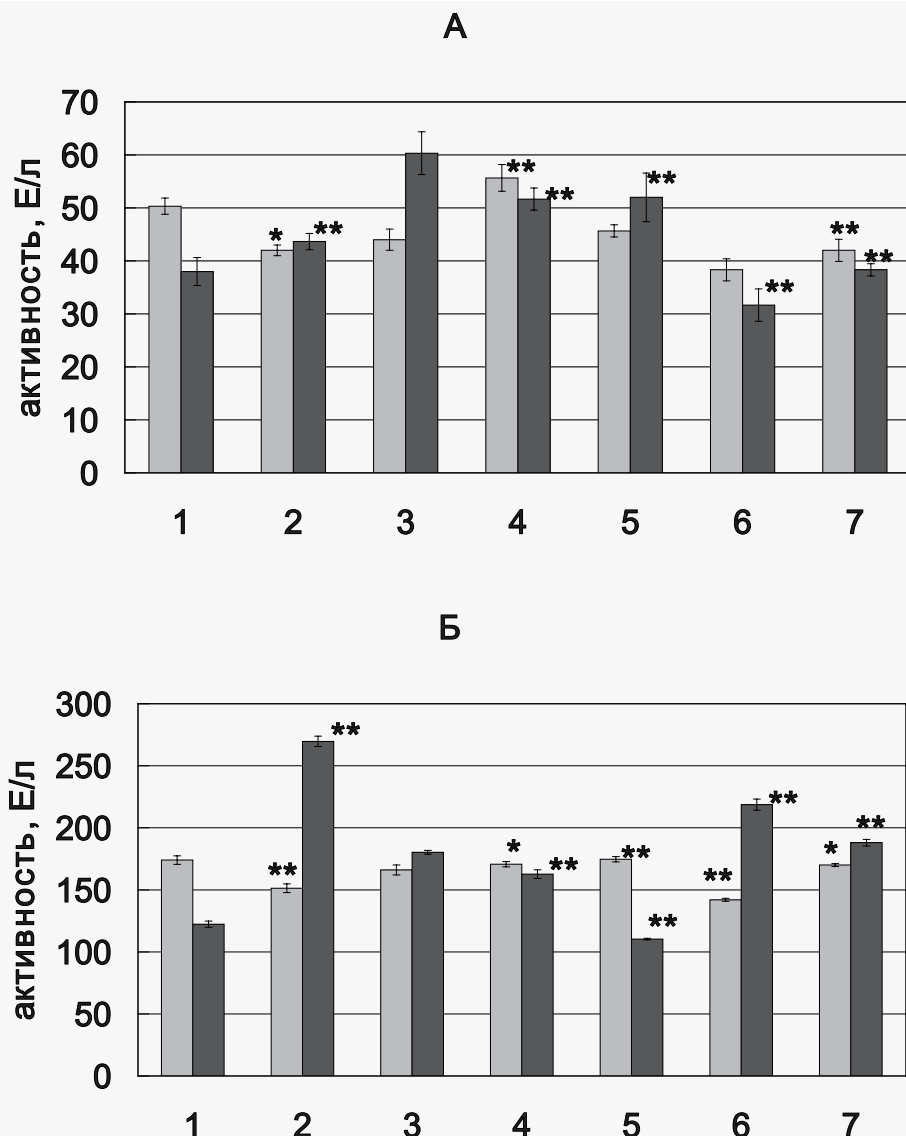
Как известно, определение активности аминотрансфераз имеет большую диагностическую ценность, повышение активности АЛТ является специфическим признаком заболевания печени,

АСТ – указывает на преимущественное поражение сердца [9]. Было установлено, что световой стресс приводит к увеличению активности АЛТ у самок мышей через 107 сут. в 1,4 раза, тогда как через 79 сут. она не отличалась от контрольных значений (рис. 1А). У самцов, находящихся под стрессовым воздействием, активность этого фермента на 79 сут. была на 10 единиц выше, чем у самок, снижаясь к концу эксперимента. Эти данные свидетельствуют о влиянии светового стресса на активность АЛТ у экспериментальных животных, которое проявляется у самцов на более ранних сроках.

Дополнительное введение нитрита, амина и их комбинации на фоне светового стресса оказало следующий эффект на активность АЛТ (рис. 1А). Достоверное повышение активности АЛТ через 79 сут. выявлено только у самок лабораторных мышей, получавших комбинацию нитрита и *p*-толуидина. Через 107 сут. эксперимента в группе 4 сохранялась повышенная активность фермента, также отмечалось повышение активности АЛТ у мышей, которым добавляли в пищу  $\text{NO}_2$ .

При этом выявлено достоверное повышение по сравнению со световым контролем активности фермента во всех опытных группах мышей, за исключением животных, которым в корм вводили только *p*-толуидин. Проведенные эксперименты показали, что нитрит и его сочетание с амином повышает активность АЛТ в сыворотке крови лабораторных животных (самок), что может свидетельствовать о гепатоксическом воздействии этих веществ.

Активность АСТ в сыворотке крови контрольных мышей через 79 сут. эксперимента находилась в диапазоне 166-188 Е/л, соответствуя нормальным показателям (рис. 1Б). Световой стресс не оказал существенного влияния на изменения активности АСТ, в отличие от АЛТ: в течение эксперимента в этих группах животных заметного изменения активности АСТ не выявлено. Дополнительная токсическая нагрузка через 79 сут. также не вызвала значительных изменений активности АСТ. Введение в корм самок мышей нитрита привело к достоверному (99%) повышению активности данного фермента, однако оно не превысило 5%; при этом *p*-толуидин вызвал снижение активности на 14%. Сочетанное действие токсикантов на фоне светового стресса в группе самцов привело к снижению данного показателя на 17%. Следует, однако, отметить, что через 107 сут. активность АСТ у самцов, получавших комбинацию нитрита и амина, возросла в 1,8 раза, у самок, получавших с кормом только амин – в 1,5 раза по сравнению с предыдущим измерением (рис. 1Б). По сравнению со значениями активности АСТ у мышей, подвергнутых только световому воздействию, в вышеназванных группах ак-



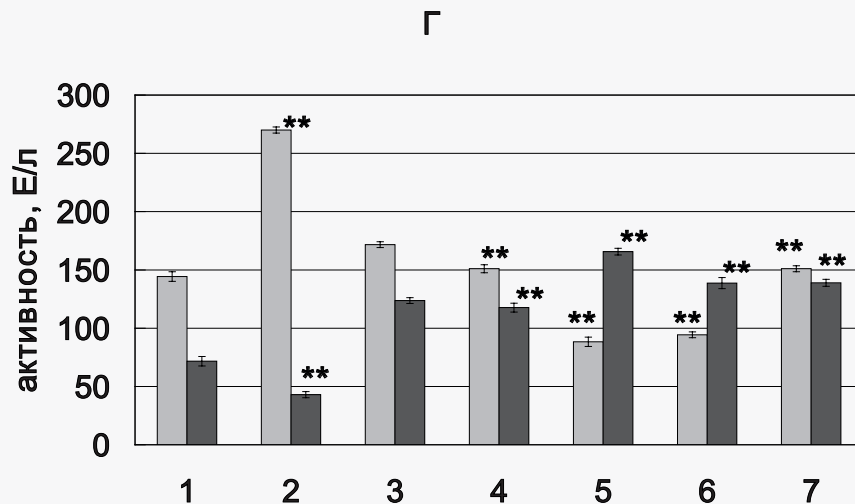
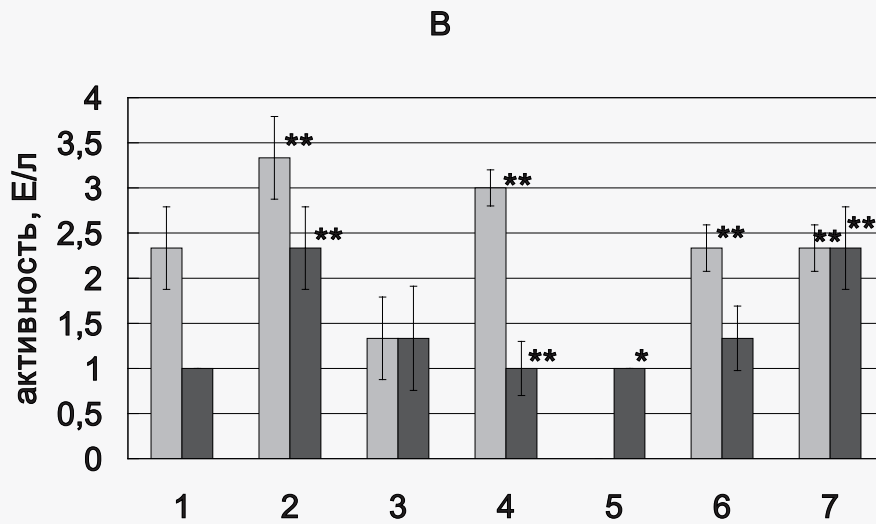
**Рис. 1.** Активность ферментов в сыворотке крови мышей: А – АЛТ; Б – АСТ; В – ГГТ; Г – ЩФ  
 Примечание: \* – показатели с уровнем достоверности более 95% по сравнению с контролем); \*\* – показатели с уровнем достоверности более 99% по сравнению с контролем (контролем для 2 группы является группа 1; вторым контролем для 4, 5, 6, групп является группа 3).

тивность фермента была выше: у самцов – в 2,2 раза; у самок – в 1,2 раза. Таким образом, данные, полученные при длительном воздействии токсикантов, могут свидетельствовать о токсическом поражении печени и сердца.

Доказано, что активность ГГТ, как и аминотрансфераз, изменяется при действии стрессоров различной природы и зависит от силы и продолжительности воздействия стресса [9]. Известно, что повышение активности ГГТ в сыворотке крови наблюдается при заболеваниях желчевыводящих путей с явлениями обтурации, гепатитах, опухолях и метастазах в печень [10]. Снижение или отсутствие активности ГГТ связано с изменением синтеза белка, как это было обнаружено в злокачественных клетках [11].

В ходе настоящих экспериментов обнаружено, что через 79 сут. эксперимента активность ГГТ в сыворотке крови контрольной группы мышей (самок), которые содержались в нормальных условиях, составляла около 2 Е/л (рис. 1В). Аналогичные значения наблюдались у самцов, находящихся под световым стрессовым воздействием. У самок, подвергнутых воздействию света, этот показатель был примерно в 2 раза ниже и сохранялся в течение всего эксперимента. Через 107 сут. активность ГГТ уменьшилась в 2 раза и в группе самцов, находящихся в условиях светового стресса. Таким образом, влияние светового стресса на активность ГГТ у экспериментальных животных проявляется у самок на более ранних сроках.

Сочетанное действие нитрита и амина на фо-



не светового стресса привело в группах самцов и самок к достоверному увеличению активности фермента на 79-е сут. (рис. 1В). У самок, получавших с кормом п-толуидин, активность ГГТ была повышена по сравнению с группой 3 (световой стресс), но была сравнима с активностью у контрольной группы. Через 107 сут. активность данного фермента уменьшилась в группах с химическими реагентами и была на уровне контрольных значений или в 2 раза ниже. В группе самок, получавших с кормом нитрит, на протяжении эксперимента обнаруживались минимальные значения активности ГГТ в сыворотке крови мышей.

Обнаруженные нами в ходе эксперимента колебания значений активности ГГТ при совмест-

ном действии светового и химического стресса могут указывать на неспецифический характер этой реакции. Можно отметить также половые различия при изменении активности этого фермента под влиянием стрессоров.

Изменение активности ЩФ в сыворотке крови является диагностическим критерием состояния печени и костей [9]. По аналогии с АСТ, постоянное освещение в течение 79 сут. не повлияло на активность фермента. Показатели были в пределах 139-172 Е/л, что соответствует норме (рис. 1Г). Сочетание светового воздействия и полной комбинации токсических веществ, вводимых в пищу животных в течение 79 сут., способствовало достоверному увеличению активности ЩФ у самцов в 1,9 раза. У самок отмечалось сниженная

активность ЩФ у мышей всех опытных групп, получавших добавочные вещества, по сравнению с контролем (световой стресс). Через 107 сут. активность ЩФ в группах животных, находящихся в условиях светового стресса, уменьшилась по сравнению с предыдущим измерением у самок – в 1,4, у самцов – в 2 раза. При этом в группе 2 активность фермента снизилась по сравнению с предыдущим анализом в 6 раз и была в 1,7 раза ниже, чем в группе мышей со световым воздействием. У самок в конце эксперимента активность ЩФ была достоверно выше контрольных значений в группах, получавших с кормом нитрит и амин по отдельности. В целом, изменения активности ЩФ в исследованных группах были не однозначны, не позволяя судить о степени стрессовых нагрузок на организм животных.

Хроническое поступление избыточных количеств экзогенных химических веществ в организм является негативным фактором, способствующим патологическим изменениям в системе кровообращения и ткани почек [9]. В ходе эксперимента в сыворотке крови мышей определяли содержание мочевины – через 79 сут. и креатинина – через 107 сут. Концентрация мочевины в сыворотке крови животных в среднем варьировала в пределах 5,5-7,3 ммоль/л (табл. 1).

Максимальное значение наблюдалось у мышей группы 3. По сравнению с группой нестрессированных мышей этот показатель был увеличен в 1,4 раза. У самок мышей из групп с дополнительной химической нагрузкой содержание мочевины в сыворотке крови было достоверно снижено. Концентрация креатинина в сыворотке крови животных через 107 сут. варьировала от 25 до 40 мкмоль/л (табл. 1). Максимальное значение наблюдалось у мышей группы 1. У самцов, подвергнутых дополнительному химическому воздействию, содержание креатинина было в 1,3 раза ниже, чем в первой группе животных. Значимые различия по этому показателю у самок в опыт-

ных группах не выявлялись. Таким образом, выявленное увеличение изученных показателей белкового обмена у мышей вызвано главным образом воздействием светового стресса.

Гистологическое исследование желудка и печени, произведенное в ходе промежуточного и окончательного анализов, показало, что у мышей, подвергнутых сочетанному действию физических и химических факторов, а также отдельно воздействию нитрита натрия, наблюдаются изменения преджелудка, в слизистой которого были выявлены признаки ороговения и гидрорической дистрофии эпителия. Поскольку преджелудок мышей покрыт многослойным неороговевающим эпителием [12], явление лейкоплакии можно рассматривать как проявление предраковых необратимых изменений в органе.

**Заключение.** В настоящем исследовании установлено, что световой стресс вызывает повышение активности АЛТ у экспериментальных животных, которое проявляется у самцов при более короткой продолжительности воздействия. Это может свидетельствовать о повреждении мембран клеток печени в этих условиях. Обнаруженное нами снижение активности ГГТ под действием светового стресса, которое проявляется у самок на более ранних сроках, может указывать на изменение синтеза белка. Отмечено некоторое увеличение содержания мочевины и креатинина у мышей под воздействием светового стресса.

Показано, что химическое воздействие в сочетании со световым приводит к увеличению активности аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), отражающих вероятное возрастание проницаемости мембран не только клеток печени, но и сердечной мышцы. Причем при более длительной экспозиции возможно усиление кардиотоксического действия. На гепатоксическое действие сочетания светового и химического стресса указывает также зарегистрированное повышение активности ЩФ в сыворотке крови животных, которое обна-

Таблица 1

Показатели белкового обмена у лабораторных животных

| Показатели             | Группы         |                  |                |                  |                  |                  |                  |
|------------------------|----------------|------------------|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|                        | 1              | 2                | 3              | 4                | 5                | 6                | 7                |
| Мочевина<br>ммоль/л    | 5,89±<br>0,19  | 5,73±<br>0,10    | 8,91±<br>0,15  | 7,24±<br>0,01**  | 5,44±<br>0,21**  | 5,88±<br>0,23**  | 6,21±<br>0,18**  |
| Креатинин,<br>мкмоль/л | 51,00±<br>2,08 | 39,67±<br>2,19** | 30,33±<br>1,45 | 35,67±<br>0,33** | 35,33±<br>2,03** | 24,67±<br>1,76** | 35,00±<br>2,08** |

**Примечание:** \*\* - показатели с уровнем достоверности более 99% по сравнению с контролем (контролем для 2 группы является группа 1; вторым контролем для 4, 5, 6, групп является группа 3).

руживается у самцов на более ранних сроках эксперимента, у самок – на более поздних.

Выявлено, что изменения активности сывороточной ГГТ при комбинированном действии стрессоров различной природы носит неспецифический характер.

В целом, установленные изменения активности исследованных показателей свидетельствуют о

широком спектре негативного сочетанного действия химического и физического стресса на организм лабораторных животных.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гос. задания Минобрнауки России (проектная часть № 17.488.2014/К).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Compare D., Rocco A., Nardone G. Risk factors in gastric cancer. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2010; 14: 302-308.
2. Wei-Hua Jia, Xiang-Yu Luo, Bing-Jian Feng, Hong-Lian Ruan, Jin-Xin Bei, Wen-Sheng Liu et al. Traditional Cantonese diet and nasopharyngeal carcinoma risk: a large-scale case-control study in Guangdong, China. *BMC Cancer*. 2010; 10: 446-452.
3. Jakszyn P., González C.A. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: A systematic review of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol*. 2006; 12 (27): 4296-4303.
4. Özdestan Ö., Üren A. Nitrate and nitrite contents of baby foods. *Akademik Gıda*. 2012; 10 (4): 11-18.
5. Hord N.G., Tang Y., Bryan N.S. Food sources of nitrates and nitrites: The physiologic context for potential health benefits. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 90: 1-10.
6. Mensinga T.T., Speijers G.J., Meulenbelt J. Health implications of exposure to environmental nitrogenous compounds. *Toxicol. Rev.* 2003; 22: 41-51.
7. Greenblatt M., Mirvish S., So B.T. Nitrosamine studies: induction of lung adenomas by concurrent administration of sodium nitrite and secondary amines in Swiss mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 1971; 46: 1029-1034.
8. IPCS; Poisons Information Monograph G016: Nitrates and nitrites. (September 1996). Available from, as of October 24, 2006: <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pimg016.html>.
9. Евдокимова О.В., Городецкая И.В. Влияние экспериментального гипотиреоза и малых доз L-тироксина на активность аминотрансфераз и гамма-глутамилтрансферазы в крови при действии стрессоров различного происхождения. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2013; 12 (4): 33-43.
10. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лаборатор-

ных исследований. М.: Медицина, 2011. Конер В.С., Банерjee В.Д., Ray А. Effects of stress on gamma glutamyltranspeptidase (GGT) activity in lymphoid system of rats: modulation by drugs. *Indian J Exp Biol*. 1997; 35 (3): 222-224.

12. Нарымбетова Т.М., Жуманазаров Н.А., Ишигов И.А., Асанова Г.Н., Мустафаева А.А., Кувандикова Ф.М. Структурные изменения слизистой оболочки желудка при экспериментальной гипокинезии. *Успехи современного естествознания*. 2011; 6. С. 20-26.

## REFERENCES:

1. Compare D., Rocco A., Nardone G. Risk factors in gastric cancer. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2010; 14: 302-308.
2. Wei-Hua Jia, Xiang-Yu Luo, Bing-Jian Feng, Hong-Lian Ruan, Jin-Xin Bei, Wen-Sheng Liu et al. Traditional Cantonese diet and nasopharyngeal carcinoma risk: a large-scale case-control study in Guangdong, China. *BMC Cancer*. 2010; 10: 446-452.
3. Jakszyn P., González C.A. Nitrosamine and related food intake and gastric and oesophageal cancer risk: A systematic review of the epidemiological evidence. *World J Gastroenterol*. 2006; 12 (27): 4296-4303.
4. Özdestan Ö., Üren A. Nitrate and nitrite contents of baby foods. *Akademik Gıda*. 2012; 10 (4): 11-18.
5. Hord N.G., Tang Y., Bryan N.S. Food sources of nitrates and nitrites: The physiologic context for potential health benefits. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 90: 1-10.
6. Mensinga T.T., Speijers G.J., Meulenbelt J. Health implications of exposure to environmental nitrogenous compounds. *Toxicol. Rev.* 2003; 22: 41-51.
7. Greenblatt M., Mirvish S., So B.T. Nitrosamine studies: induction of lung adenomas by concurrent administration of sodium nitrite and secondary amines in Swiss mice. *J. Natl. Cancer Inst.* 1971; 46: 1029-1034.
8. IPCS; Poisons Information Monograph G016: Nitrates and nitrites. (September 1996). Available from, as of October 24, 2006: <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pimg016.html>.
9. Evdokimova O.V., Gorodetskaya I.V. Influence of experimental hypothyroidism and low doses of L-thyroxine on activity of transaminases and gamma-glutamyl transferase in the blood under the influence of stressors of different origins. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2013; 12 (4): 33-43.
10. Nazarenko G.I., Kishkun A.A. Clinical evaluation of the results of laboratory tests. М.: Meditsina, 20(in Russian)
11. Koner V.C., Banerjee B.D., Ray A. Effects of stress on gamma glutamyltranspeptidase (GGT) activity in lymphoid system of rats: modulation by drugs. *Indian J Exp Biol*. 1997; 35 (3): 222-224.
12. Narymbetova T.M., Zhumanazarov N.A., Ishigov I.A., Asanova G.N., Mustafaeva A.A., Kuvandikova F.M. Structural changes of gastric mucosa during experimental hypokinesia. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2011; 6: 20-(in Russian)

*E.V. Pleshakova<sup>1</sup>, M.V. Kanevskiy<sup>1</sup>, S.I. Yulaeva<sup>2</sup>, A.A. Galitskaya<sup>1</sup>, S.A. Konnova<sup>1</sup>, O.V. Semyachkina-Glushkovskaya<sup>1</sup>*

## EFFECT OF CHEMICAL FACTORS AND LIGHT STRESS ON BLOOD PARAMETERS OF LABORATORY ANIMALS

<sup>1</sup>N.G. Chernyshevskiy Saratov State University, 410012, Saratov, Russian Federation

<sup>2</sup>Ltd «Medical and Diagnostic Center» Avesta», 410028, Saratov, Russian Federation

Individual and combined effects of sodium nitrite and amine (*p*-toluidine) including additional light stress conditions on laboratory mice were investigated. It has been established that the physical impact (light stress) for 107 days causes a significant increase in serum alanine aminotransferase activity and decrease of gamma-glutamyltransferase activity in laboratory mice. A slight increase in the studied parameters of protein metabolism (urea and creatinine) in mice exposed to light stress was observed. Under exposure additional to chemical stress (enteral injection of a combination of sodium nitrite and *p*-toluidine), the activity of the enzymes indicator in serum increases: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase and alkaline phosphatase. A decrease in the activity of gamma-glutamyl transferase under combined action of stress conditions of various nature compared to the control was found. The observed effects of stress factors on the enzyme activity of blood serum correlate with pathomorphological changes in the esophagus and stomach.

Переработанный материал поступил в редакцию 6 мая 2016 г.