

ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗНА АКТИВНІСТЬ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ ЛАКТАТ/ПІРУВАТ У СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТОКСИЧНОГО УРАЖЕННЯ АЦЕТАМІНОФЕНОМ

О. М. ВОЛОЩУК, А. І. ПАРАЩИК

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича,
вул. Коцюбинського, 2, м. Чернівці, 58012
e-mail: o.voloschuk@chnu.edu.ua

Метою даної роботи було дослідження активності лактатдегідрогенази, вмісту лактату, пірувату та співвідношення лактат/піруват у скелетних м'язах щурів за умов токсичного ураження ацетамінофеном на тлі білкової недостатності. Лактатдегідрогеназну активність визначали кінетичним методом, що базується відновленні пірувату у присутності НАДН, вміст лактату – спектрофотометрично при λ 390 нм за накопиченням лактату заліза, вміст пірувату – спектрофотометрично при λ 440 нм за утворенням гідрозону при взаємодії піривиноградної кислоти з 2,4 динітрофенілгідрозоном. Дослідження проводили на 4 групах тварин: I група – контрольні тварини (К); II – щури, яких утримували на низькопротеїновому раціоні (НПР); III – тварини з гострим токсичним ураженням ацетамінофеном (ТУ); IV – щури, яким на тлі низькопротеїнового раціону моделювали гостре токсичне ураження ацетамінофеном (НПР/ТУ). Встановлено, що за умов споживання низькопротеїнового раціону не спостерігається достовірних змін активності лактатдегідрогенази та вмісту лактату, водночас за досліджуваних умов у цитозолі скелетних м'язів знижується вміст пірувату, що, імовірно, свідчить про перетворення пірувату в інших метаболічних шляхах. За умов токсичного ураження ацетамінофеном, незалежно від забезпеченості раціону протеїном, підвищення активності лактатдегідрогенази супроводжується вираженням накопиченням лактату на тлі зниження вмісту пірувату, що може свідчити про активацію анаеробних процесів утворення АТФ. Результати проведених досліджень показали підвищення співвідношення лактат/піруват у цитозолі скелетних м'язів щурів з ацетамінофен-індукованим токсичним ураженням на тлі аліментарного дефіциту протеїну. Отримані результати щодо активності лактатдегідрогенази, вмісту лактату та пірувату у скелетних м'язах щурів за умов токсичного ураження на тлі аліментарного дефіциту протеїну свідчать про активацію анаеробних механізмів енергозабезпечення та можуть розглядатися як адаптивні реакції, спрямовані на підтримання енергетичного гомеостазу.

Ключові слова: ацетамінофен, аліментарний дефіцит протеїну, скелетні м'язи, лактатдегідрогеназа, лактат/піруват

Вступ. Ацетамінофен – широко відомий безрецептурний анальгетик, який застосовується при болях різної етіології, зокрема болях у м'язах, спричинених фізичними навантаженнями. У літературі (Strava, Rusu, 2015) показано, що короточасний прийом ацетамінофену покращує відновлення після силових навантажень, зменшує відчуття болю шляхом інгібування циклооксигенази, яка бере участь в утворенні продуктів, що модулюють біль і запалення (Tjarpe et al., 2002). Показано, що введення ацетамінофену пригнічує вироблення простагландину E2 (PGE2) у скелетних м'язах людини після інтенсивного навантаження (Gump et al., 2013). Проте сприятливий ефект на скелетні м'язи має ацетамінофен у дозах, що значно нижчі за терапевтично ефективні (Mast et al., 2018). За умов передозування ацетамінофеном спостерігається посилене накопичення реактивного метаболіту N-ацетил-p-бензохіноніміну (NAPQI)

(Yan et al., 2018), який за нормальних умов швидко виводиться із сечею завдяки кон'югації з глутатіоном. Показано, що ацетамінофен у високих дозах може змінювати властивості сполучної тканини скелетних м'язів, що впливає на їх функціонування (Patel et al., 2017); порушує передачу клітинних сигналів та адаптаційні механізми за фізичних навантажень (Wu et al., 2010); гальмує білковий метаболізм у скелетних м'язах. Передозування ацетамінофеном може призводити до втрати м'язової маси, що пов'язують зі зниженням синтезу м'язового білка, а також до виникнення ацетамінофен-індукованого дефіциту цистеїну у скелетних м'язах (Mast et al., 2013).

Для скелетних м'язів характерні скоординовані метаболічні та регуляторні механізми, що забезпечують підтримання ефективних енергетичних та гомеостатичних процесів. Точна координація цих процесів важлива для забезпечення функціональної

Biological systems. Vol.15. Is.2. 2023

активності м'язів. Будь-які порушення (генетичні або зумовлені впливом екзогенних факторів) призводять до втрати м'язових волокон, зниження їх скоротливої здатності і навіть до смерті (Mukund, Subramaniam, 2020). Водночас показано, що надмірне утворення NAPQI за умов передозування ацетамінофеном супроводжується пригніченням перенесення електронів у дихальному ланцюзі мітохондрій і, відповідно, пригніченням аеробного дихання (Shah et al., 2011).

Ключовим ензимом, що бере участь у реакціях анаеробного метаболізму, є лактатдегідрогеназа. У скелетних м'язах локалізована ізоформа лактатдегідрогенази LDH-A, яка володіє високою спорідненістю до пірувату і каталізує реакцію перетворення пірувату на лактат (Klein et al., 2020). Лактат на сьогодні розглядається як месенджер, що задіяний у метаболічній сигналізації процесів, залучених до негайної, коротко- та довгострокової адаптації клітин для підтримки гомеостазу АТФ (Brooks, 2020). При цьому показник співвідношення лактат/піруват є важливим параметром для оцінки енергетичного стану клітини (Zorembo et al., 2014).

Тому метою роботи стало дослідження активності лактатдегідрогенази, вмісту лактату і пірувату у скелетних м'язах щурів за умов токсичного ураження ацетамінофеном на тлі аліментарного дефіциту протеїну.

Матеріали та методи. Експерименти виконували на білих безпородних щурах масою 120 – 150 г, віком 2,5 – 3 міс. Умови утримання та маніпуляції, які проводили з тваринами під час експерименту, відповідали вимогам «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), а також рекомендаціям «Біоетичної експертизи доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах» (Київ, 2006). Тварин утримували в пластикових клітках з піщаною підстилкою, доступом до води *ad libitum*.

Модель дослідження передбачала поділ тварин на групи: I група – щури, які перебували на повноцінному напівсинтетичному раціоні (К); II група – щури, яких утримували на низькопротеїновій дієті (НПР); III – щури з ацетоамінофен-індукованим ураженням, які перебували на повноцінному раціоні (ТУ); IV – щури з ацетоамінофен-індукованим ураженням, які попередньо перебували на напівсинтетичному низькопротеїновому раціоні (НПР/ТУ). Тварини I та III групи отримували раціон, що містив 14% протеїну (у вигляді казеїну), 10% жирів, 76% вуглеводів, збалансований за всіма нутрієнтами. Тварини II і IV групи отримували ізоенергетичний

раціон, що містив 4,7% протеїну, 10% жирів та 85,3% вуглеводів, розрахований згідно з рекомендаціями American Institute of Nutrition (Reeves et al., 1993). Після чотиритижневого утримання тварин на експериментальній дієті моделювання ацетоамінофен-індукованого ураження здійснювали шляхом введення *per os* ацетоамінофену в дозі 1 г/кг маси тварин у 2%-й крохмальній суспензії протягом 2 діб через 24 год за допомогою спеціального зонда (Gao et al., 2017). Цервікальну дислокацію тварин проводили під легким ефірним наркозом на 31-шу добу експерименту.

Мітохондріальну фракцію скелетних м'язів виділяли методом диференційного центрифугування (Figueiredo et al., 2009) в середовищі, що містило 0,1 М хлорид калію, 0,05 М трис-НCl, 0,001 М хлорид магнію і 0,1 ЕДТА (pH 7,4).

Активність лактатдегідрогенази визначали кінетичним методом, що базується на відновленні пірувату у присутності НАДН (Weishaar, 1975). Вміст пірувату визначали за методом Умбрайта, в основі якого лежить утворення гідразону при взаємодії піровиноградної кислоти з 2,4 динітрофенілгідразином і виражали в ммоль/мг протеїну (Goryachkovsky, 2005). Визначення вмісту лактату проводили спектрофотометричним методом, що базується на утворенні лактату заліза з максимумом поглинання при 390 нм (Rattu et al., 2021).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням програми «Microsoft Excel». Представляли їх як середнє значення 9 незалежних визначень \pm похибка середнього. Статистичну значимість різниці середніх показників оцінювали, використовуючи стандартний критерій t Стюдента. Різницю вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Результати проведених нами досліджень показали, що активність лактатдегідрогенази у цитозольній фракції скелетних м'язів тварин, які перебували на низькопротеїновому раціоні, достовірно не змінюється порівняно з контролем (рис. 1). Водночас за досліджуваних експериментальних умов у скелетних м'язах щурів також достовірно не змінюється вміст лактату (рис. 3), проте знижується вміст пірувату (рис. 2). Встановлений факт свідчить, що, імовірно, у скелетних м'язах щурів за умов низькопротеїнового раціону піруват використовується для перетворення в інших метаболічних шляхах. Відомо, що піруват є кетокислотою, яка використовується для синтезу замінних амінокислот, зокрема аланіну (Derave et al., 2010). Для забезпечення енергетичних потреб у м'язах посилюється катаболізм амінокислот, що

сприятиме перетворенню пірувату на аланін (Medina et al., 2013). Проте за умов токсичного ураження ацетамінофеном підвищення активності

лактатдегідрогенази (рис. 1) супроводжується вираженим накопиченням лактату (рис. 3) на тлі зменшення вмісту пірувату (рис. 2).

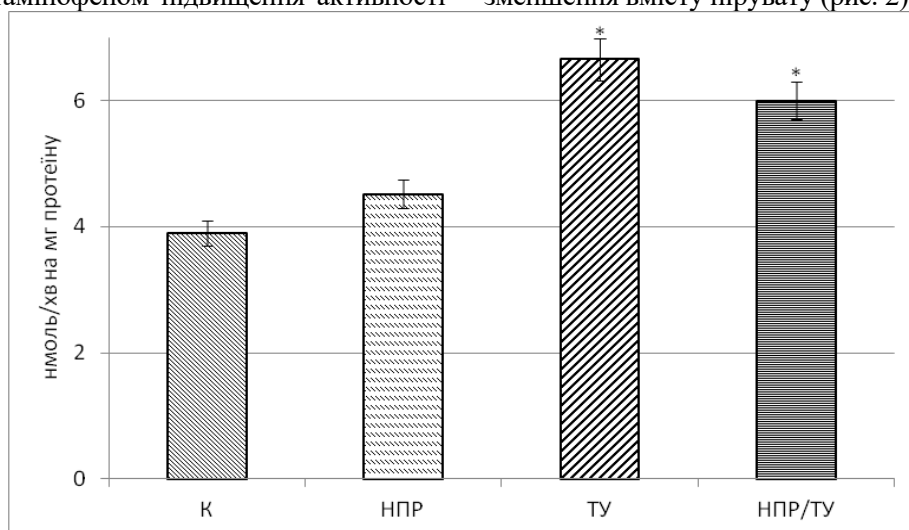


Рис. 1 Активність лактатдегідрогенази у скелетних м'язах щурів за умов токсичного ураження на тлі аліментарного дефіциту протеїну

Fig. 1. Lactate dehydrogenase activity in the skeletal muscle of rats under conditions of toxic damage against the background of dietary protein deficiency

Примітка (тут і надалі): К – щури, які перебували на повноцінному напівсинтетичному раціоні; НПР – щури, які перебували на низькопротеїновому раціоні; ТУ – щури, у яких моделювали гостре токсичне ураження ацетамінофеном; НПР/ТУ – щури, яким на тлі низькопротеїнового раціону моделювали гостре токсичне ураження ацетамінофеном; * – статистично достовірна різниця порівняно з контролем, $P < 0,05$.

Note (hereinafter): K – animals that received a complete diet; LPD – animals kept on a low protein diet; AII – animals with acetaminophen-induced liver injury receiving complete ration; LPD/AII – animals with acetaminophen-induced liver injury that were previously maintained on semi-synthetic low-protein ration; * – significant difference with control group, $P < 0,05$

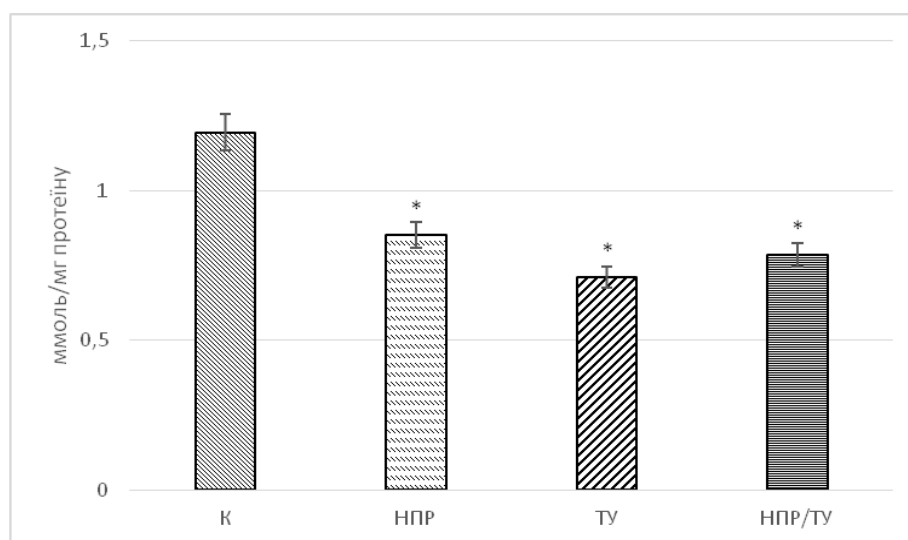


Рис. 2 Вміст пірувату у скелетних м'язах щурів за умов токсичного ураження на тлі аліментарного дефіциту протеїну

Fig. 2 Pyruvate content in the skeletal muscle of rats under conditions of toxic damage against the background of dietary protein deficiency

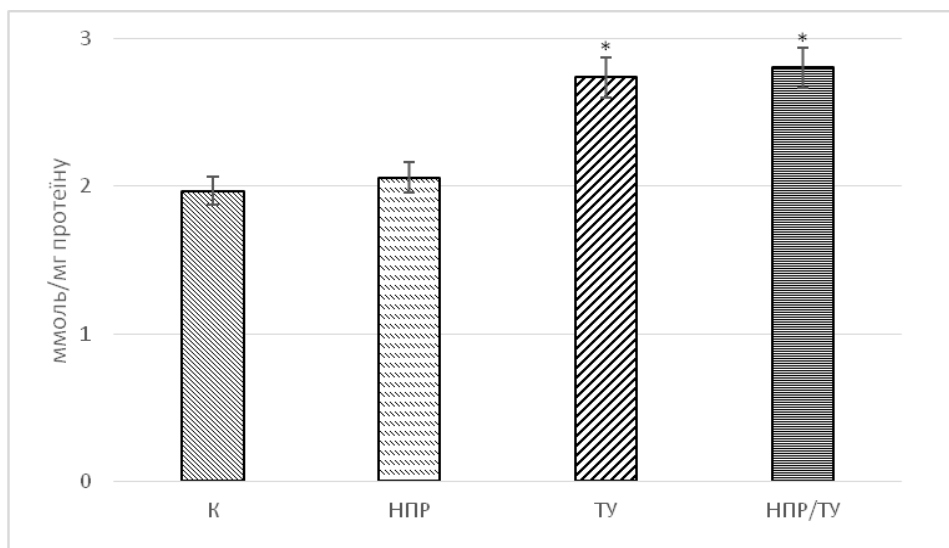


Рис. 3 Вміст лактату у скелетних м'язах щурів за умов токсичного ураження на тлі аліментарного дефіциту протеїну

Fig. 3 Lactate content in the skeletal muscle of rats under conditions of toxic damage against the background of dietary protein deficiency

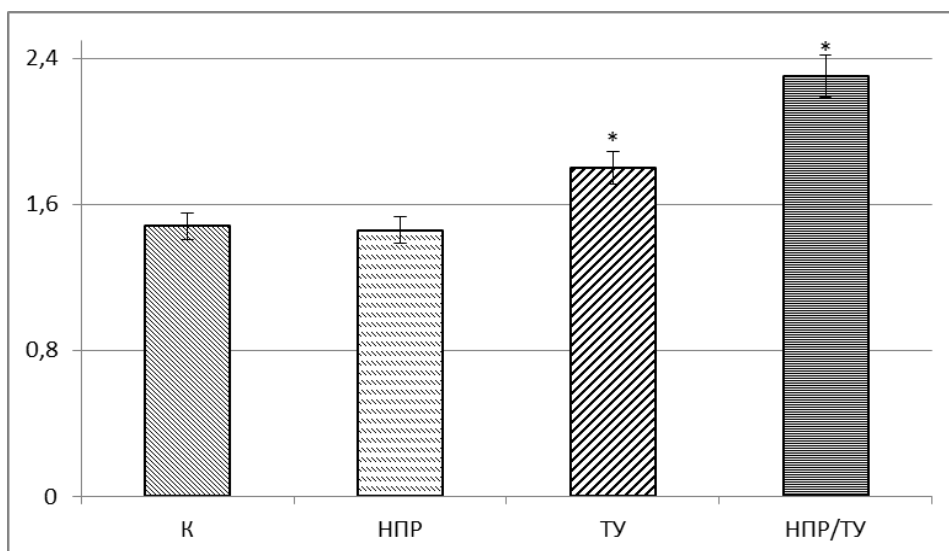


Рис. 4 Співвідношення лактат/піруват у скелетних м'язах щурів за умов токсичного ураження на тлі аліментарного дефіциту протеїну

Fig. 4 Lactate/Pyruvate ratio in the skeletal muscle of rats under conditions of toxic damage against the background of dietary protein deficiency

У наших дослідженнях показано, що за умов токсичного ураження ацетамінофеном знижується активність I та II комплексів дихального ланцюга, що може бути наслідком посиленого продукування АФК у скелетних м'язах. Порушення окисного фосфорилювання буде призводити до збільшення виробництва лактату з пірувату, оскільки цей процес забезпечує регенерацію NAD^+ , що необхідно для підтримки протікання гліколізу (Seheult et al., 2017). Підвищення вмісту лактату у скелетних м'язах тварин, яким моделювали токсичне ураження ацетамінофеном, може свідчити про активацію анаеробних процесів утворення АТФ у клітині (Klein et al., 2020). Водночас показано, що гіперлактатемія відображає дисбаланс між

утворенням та кліренсом лактату, який не завжди пов'язаний з лактоацидозом. Лактат розглядається як слабка основа, яка забезпечує стабілізацію внутрішньоклітинного рН, полегшуючи транспортування H^+ з внутрішньоклітинного середовища (Berg et al., 2021). Окрім того, показано, що підвищення вмісту лактату буде індукувати утворення активних метаболітів кисню, а також посилювати експресію окремих генів (Hashimoto et al., 2007). Зокрема, доведено, що лактат підвищує експресію мРНК цитохромоксидази, глутатіонпероксидази, Ca^{2+} /кальмодулін-залежної протеїнкінази та низки інших ензимів скелетних м'язів (Brooks, 2020). Також є думка, що лактат може стимулювати вивільнення фактору росту

ендотелію судин, інтерлейкіну-1, що стимулюють ангиогенез (Hunt et al., 2007). Тобто, очевидно, що роль лактату у метаболізмі скелетних м'язів ширша, ніж традиційні уявлення. Нині вже доведено, що лактат може індукувати значну кількість адаптивних реакцій клітин м'язів через активацію експресії сотень генів, причому лактатний сигнальний шлях включає утворення АФК, зміни вмісту цитозольного Ca^{2+} тощо (Brooks, 2020).

Для оцінки співвідношення аеробного до анаеробного метаболізму визначають співвідношення лактат/піруват (Zogemba et al., 2014). Результати проведених досліджень показали підвищення співвідношення лактат/піруват у скелетних м'язах щурів з ацетамінофен-індукованим ураженням на тлі аліментарного дефіциту протеїну (рис. 4). Такі результати можуть свідчити про переключення аеробних механізмів енергозабезпечення клітини на анаеробні за досліджуваних умов. У літературі показано (Feldman et al., 2017), що підвищення

співвідношення лактат/піруват може свідчити про порушення клітинного дихання або про дефекти мітохондріального окисного фосфорилування. Водночас підвищення співвідношення лактат/піруват відіграє важливу роль й під час окисного стресу, зменшуючи активацію JNK, що, відповідно, пригнічує апоптоз клітин (Go et al., 2021).

Отже, отримані результати свідчать про порушення аеробних механізмів та активацію анаеробних механізмів енергозабезпечення скелетних м'язів за умов передозування ацетамінофеном на тлі аліментарної нестачі протеїну. Підвищення активності лактатдегідрогенази, підвищення вмісту лактату і співвідношення лактат/піруват можуть розглядатися як адаптивні реакції, спрямовані на підтримання енергетичного гомеостазу за умов інтоксикації ацетамінофеном на тлі аліментарного дефіциту протеїну.

References:

1. Berg R.M., Jeppesen T.E., Mohammad M., et al. Hyperlactataemia. *Ugeskr Laeger*. 2021; 183(33): V11200813.
2. Brooks G.A. Lactate as a fulcrum of metabolism. *Redox Biol*. 2020; 35: 101454. doi:10.1016/j.redox.2020.101454.
3. Derave W., Everaert I., Beeckman S., Baguet A. Muscle carnosine metabolism and β -alanine supplementation in relation to exercise and training. *Sports Med*. 2010; 40(3): 247-263. <https://doi.org/10.2165/11530310-000000000-00000>.
4. Feldman A.G., Sokol R.J., Hardison R.M., et al. Pediatric Acute Liver Failure Study Group. Lactate and lactate: pyruvate ratio in the diagnosis and outcomes of pediatric acute liver failure. *J Pediatr*. 2017; 182: 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.12.031>.
5. Figueiredo P.A., Powers S.K., Ferreira R.M., et al. Aging impairs skeletal muscle mitochondrial bioenergetic function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64A(1): 21-33. <https://doi.org/10.1093/gerona/gln048>.
6. Gao Y., Cao Z., Yang X., et al. Proteomic analysis of acetaminophen-induced hepato-toxicity and identification of heme oxygenase 1 as a potential plasma biomarker of liver injury. *Proteomics Clin Appl*. 2017; 11(1-2): 1-29. <https://doi.org/10.1002/prca.201600123>.
7. Go S., Kramer T.T., Verhoeven A.J., et al. The extracellular lactate-to-pyruvate ratio modulates the sensitivity to oxidative stress-induced apoptosis via the cytosolic NADH/NAD redox state. *Apoptosis*. 2021; 26(1-2): 38-51. <https://doi.org/10.1007/s10495-020-01648-8>.
8. Goryachkovsky A.M. Clinical biochemistry in laboratory diagnostics. Odessa: Ecology, 2005. 616.
9. Gump B.S., Mc Mullan D.R., Cauthon D.J., et al. Short-term acetaminophen consumption enhances the exercise-induced increase in Achilles peritendinous IL-6 in humans. *J Appl Physiol*. 2013; 115(6): 929-36. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00219.2013>.
10. Hashimoto T., Hussien R., Oommen S., et al. Lactate sensitive transcription factor network in L6 cells: activation of MCT1 and mitochondrial biogenesis. *FASEB J*. 2007; 21(10): 2602-12. <https://doi.org/10.1096/fj.07-8174com>.
11. Hunt T.K., Aslam R.S., Beckert S., et al. Aerobically derived lactate stimulates revascularization and tissue repair via redox mechanisms. *Antioxid Redox Signal*. 2007; 9(8): 1115-24. <https://doi.org/10.1089/ars.2007.1674>.
12. Klein R., Nagy O., Tóthová C., Chovanová F. Clinical and diagnostic significance of lactate dehydrogenase and its isoenzymes in animals. *Vet Med Int*. 2020; 2020: 5346483. <https://doi.org/10.1155/2020/5346483>.
13. Mast C., Dardevet D., Papet I. Impact of medication on protein and amino acid metabolism in the elderly: the sulfur amino acid and paracetamol case. *Nutr Res Rev*. 2018; 31(2): 179-192. <https://doi.org/10.1017/S0954422418000021>.
14. Mast C., Pouyet C., Centeno D., et al. Le traitement par cures au paracétamol induit une réduction de la masse et la synthèse des protéines musculaires chez le rat âgé. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2013; (27): S28-S29. [https://doi.org/10.1016/S0985-0562\(13\)70283-8](https://doi.org/10.1016/S0985-0562(13)70283-8).
15. Medina S., Villaño D., Ignacio Gil J., et al. Metabolomics Markers in Acute and Endurance/Resistance Physical Activity: Effect of the Diet. *Foodomics: Advanced Mass Spectrometry in Modern Food Science and Nutrition*. 2013; 405 p. <https://doi.org/10.1002/9781118537282.ch14>.
16. Mukund K., Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. Biological systems. Vol.15. Is.2. 2023

- 2020; 12(1): e1462. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1462>.
17. Patel S.H., D'Lugos A.C., Eldon E.R., et al. Impact of acetaminophen consumption and resistance exercise on extracellular matrix gene expression in human skeletal muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2017; 313(1): R44-R50. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00019.2017>.
 18. Rattu G., Khansili N., Maurya V.K., Krishna P.M. Lactate detection sensors for food, clinical and biological applications: A review. *Environ Chem Lett.* 2021; 19: 1135-1152. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01106-6>.
 19. Reeves P.G., Nielsen F.H., Fahey Jr G.C. AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *J Nutr.* 1993; 123(11): 1939-1951. <https://doi.org/10.1093/jn/123.11.1939>.
 20. Seheult J., Fitzpatrick G., Boran G. Lactic acidosis: an update. *Clin Chem Lab Med.* 2017; 1;55(3): 322-333. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0438>.
 21. Shah A.D., Wood D.M., Dargan P.I. Understanding lactic acidosis in paracetamol (acetaminophen) poisoning. *Br J Clin Pharmacol.* 2011; 71(1): 20-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03765.x>.
 22. Strava C.C., Rusu A.M. Acetaminophen effect on reaction speed and lower limbs power. *Timisoara Physical Education and Rehabilitation Journal.* 2015; 8(15): 7-11. <https://doi.org/10.1515/tperj-2015-0009>.
 23. Trappe T.A., White F., Lambert C.P., et al. Effect of ibuprofen and acetaminophen on postexercise muscle protein synthesis. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002; 282(3): E551-6. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00352.2001>.
 24. Weishaar H. D. The photometric determination of LDH. *Med Welt.* 1975; 26: 387-390.
 25. Wu M., Liu H., Fannin J., et al. Acetaminophen improves protein translational signaling in aged skeletal muscle. *Rejuvenation Res.* 2010; 13(5): 571-9. <https://doi.org/10.1089/rej.2009.1015>.
 26. Yan M., Huo Y., Yin S., Hu H. Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and its implications for therapeutic interventions. *Redox biol.* 2018; 17: 274-283. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2018.04.019>.
 27. Zoremba N., Homola A., Rossaint R., Syková E. Interstitial lactate, lactate/pyruvate and glucose in rat muscle before, during and in the recovery from global hypoxia. *Acta Vet Scand.* 2014; 56(1): 1-5. <https://doi.org/10.1186/s13028-014-0072-0>.

THE ACTIVITY OF LACTATE DEHYDROGENASE AND CONTENT OF LACTATE AND PYRUVATE IN THE SKELETAL MUSCLE OF RAT UNDER CONDITIONS OF TOXIC INJURY WITH ACETAMINOPHEN

O. M. Voloshchuk, A. I. Parashchuk

Yuriy Fedkovych Chernivtsi National University,
Ukraine, 58012, Chernivtsi, Kotsiubynsky 2 Str.
o.voloshchuk@chnu.edu.ua

The aim of this work was to study the activity of lactate dehydrogenase, the content of lactate, pyruvate and the lactate/pyruvate ratio in skeletal muscles of rats under the conditions of toxic damage with acetaminophen against the background of protein deficiency. Lactate dehydrogenase activity was determined by a kinetic method based on the reduction of pyruvate in the presence of NADH, lactate content – spectrophotometrically at λ 390 nm by the accumulation of iron lactate, pyruvate content – spectrophotometrically at λ 440 nm by the formation of hydrazone during the interaction of pyruvic acid with 2,4 dinitrophenylhydrazine. The study was conducted on 4 groups of animals: Group I - control animals (K); II – rats kept on a low-protein diet (LPR); III – animals with acute toxic damage by acetaminophen (TD); IV – rats, which were simulated acute toxic damage with acetaminophen (LPR/TD) against the background of a low-protein diet. It was established that under the conditions of consumption of a low-protein diet, there are no significant changes in the activity of lactate dehydrogenase and the content of lactate, while at the same time, under the studied conditions, the content of pyruvate in the cytosol of skeletal muscles decreases, which probably indicates the transformation of pyruvate in other metabolic pathways. Under the conditions of toxic damage by acetaminophen, regardless of the provision of protein in the diet, an increase in the activity of lactate dehydrogenase is accompanied by a pronounced accumulation of lactate against the background of a decrease in the content of pyruvate, which may indicate the activation of anaerobic processes of ATP formation. The results of the studies showed an increase in the lactate/pyruvate ratio in the cytosol of skeletal muscles of rats with acetaminophen-induced toxic damage against the background of dietary protein deficiency. The obtained results regarding the activity of lactate dehydrogenase, the content of lactate and pyruvate in the skeletal muscles of rats under conditions of toxic damage against the background of alimentary protein deficiency indicate the activation of anaerobic mechanisms of energy supply and can be considered as adaptive reactions aimed at maintaining energy homeostasis.

Keywords: acetaminophen, protein deficiency, skeletal muscle, lactate dehydrogenase, lactate/pyruvate

Отримано редколегією 03.10.2023 р.