

Е. С. Канаева¹, О. Н. Павлова², О. Н. Гуленко²

Исследование корректирующего влияния растительных антигипоксантов на липидный и фосфолипидный обмен у крыс при моделировании гемической гипоксии

Аннотация.

Гипоксия, независимо от происхождения, во многих случаях является основным фактором формирования многих патологических состояний и различных заболеваний. **Целью** исследования является изучение нарушения липидного и фосфолипидного обменов у крыс при моделировании гемической гипоксии.

Материалы и методы. Животные были разделены на 6 групп по 10 особей в каждой. В течение недели до моделирования гемической гипоксии животные первой группы получали экстракт смородины черной в дозе 100 мг/кг живой массы. Животные второй группы получали в такой же дозе экстракт малины лекарственной. 3-я группа животных получала цитохром С в качестве эталонного антигипоксанта в рекомендуемой дозе. Животные 4 группы получали смесь экстрактов смородины черной и малины лекарственной в соотношении 1:1 в дозе 200 мг/кг живой массы. 5 группа животных была контрольной и получала дистиллированную воду по аналогичной схеме в таком же объеме. Также в исследовании присутствовала группа интактных животных. Введение растительных антигипоксанта было однократно в течение семи дней до моделирования гипоксии. Моделирование гипоксии происходило на 8 сутки эксперимента. Моделирование гемической гипоксии производили путем однократного внутрибрюшинного введения раствора нитрита натрия в дозе DL100 (200 мг/кг), что вызывает окисление двухвалентного железа гемоглобина до трехвалентного и приводит к образованию метгемоглобина, не способного обратимо связывать кислород, в свою очередь происходит нарушение транспорта кислорода кровью и возникает гемическая гипоксия. Определение фосфолипидного спектра (РНН – фосфатидилхолин, РНЕА – фосфатидилэтанолламин, РНС – фосфатидилсерин, КЛ – кардиолипид, S – сфингомиелин, LPH – лизофосфолипид) в сыворотке крови крыс проводили методом тонкослойной хроматографии с использованием силиконовых пластин.

Результаты. Результаты исследований показали, что у крыс 1 группы концентрация всех фракций фосфолипидов при острой гемической гипоксии уменьшилась на 5,4 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы – на 6,5 %, у крыс 3 группы – на 4,9 %, у крыс 4 группы – на 3,1 %, а у крыс 5 группы – на 5,6 % по сравнению с показателями интактных крыс. При гемической гипоксии скоротечно развиваются нарушения фосфолипидного обмена, характеризующиеся уменьшением доли суммарных фосфолипидов, увеличением концентрации LPH, снижением уровня основных фракций фосфолипидов РНН и увеличением РНЕА, что свидетельствует об усилении фосфолипазной активности в тканях.

Ключевые слова: крысы, гемическая гипоксия, организм, липидный и фосфолипидный обмен, липопротеины.

Авторы:

Канаева Е. С. — кандидат сельскохозяйственных наук; e-mail: kanaeva_es_84@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1286-6165;

Павлова О. Н. — доктор биологических наук; e-mail: casiopeya13@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8055-1958;

Гуленко О. Н. — кандидат биологических наук; e-mail: gulenko_ol@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6338-7095.

¹ Самарский государственный аграрный университет; 446442, Россия, Самарская обл., Кинель, Учебная ул., 1.

² Самарский государственный медицинский университет; 443079, Россия, г. Самара, ул. Гагарина, 18.

Введение. В настоящее время проблема изучения метаболических нарушений, вызванных гипоксией различного генеза, является необычайно актуальной, так как затрагивает большое число заболеваний и патологий [1, 2]. Независимо от специфики повреждающего фактора гипоксия является одной из главных причин нарушений клеточного метаболизма при критических состояниях, определяя их тяжесть и исход [3]. При гипоксии происходит наруше-

ние процессов доставки и утилизации кислорода. Многие релевантные молекулы, имеющие чувствительность к гипоксии (фосфолипиды, мембраносвязанные и гликолитические ферменты и др.), в этих условиях подвергаются ремоделированию [4, 5]. Так как любая гипоксия вызывает нарушения метаболизма и структуры клеток, то в организме обязательно должны проявляться патологии липидного обмена [6, 7].

Фармакотерапия гипоксии требует рацио-

нального использования средств, уменьшающих метаболические сдвиги в организме, либо предупреждающих эти нарушения в постгипоксическом периоде, то есть антигипоксантов [8, 9]. Применение современных антигипоксантов должно обеспечить как минимум коррекцию энергетического обмена и стабилизацию клеточных и субклеточных мембран. Эффективность лекарственных средств антигипоксического типа действия может реализоваться посредством снижения потребности тканей в кислороде, энергетического потенциала, блокированием кальциевых каналов, ингибированием метаболизма арахидоновой кислоты и перекисного окисления липидов, то есть влиять на основные патогенетические звенья гипоксии [6, 8, 9].

В настоящее время весьма популярны растительные антигипоксанты, которые благодаря разнообразным механизмам действия и широкому спектру фармакологических эффектов, а также малым побочным эффектам являются средствами метаболической терапии [10]. Антигипоксанты улучшают биоэнергетический потенциал мозга за счет ускорения окисления жирных кислот, повышения скорости окислительного декарбоксилирования α -кетокислот, цикла трикарбоновых кислот, а также посредством ГАМК-шунта, также для них характерна активация пластических процессов в ЦНС за счет усиления внутриклеточного синтеза рибонуклеиновых кислот и белков. Одним из механизмов действия антигипоксантов является стабилизация клеточных мембран за счет проявления антиокислительной активности [4, 5, 7, 9].

В современной литературе встречаются лишь единичные сведения о влиянии острой гипоксии на липидный обмен и способах коррекции его нарушений. Это послужило основанием для проведения настоящего исследования, в котором проведено изучение особенности липидного обмена у крыс на фоне острой гемической гипоксии и его коррекция антигипоксантами, в качестве которых были выбраны экстракт смородины черной, экстракт малины лекарственной, их смесь в соотношении 1:1 и классический антигипоксанта цитохром С [10].

Цель исследования — изучение нарушений липидного и фосфолипидного обменов у крыс при моделировании гемической гипоксии.

Материалы и методы. Исследования произведены на 60 белых беспородных крысах, массой 220–240 г. Содержание животных соответствовало «Правилам лабораторной практики» (GLP) и Приказу МЗ РФ № 708Н от 23.08.2010 г. «Об утверждении правил лабораторной практики». Перед началом экспериментов животные, отве-

чающие критериям включения в эксперимент, распределялись на группы с учетом пола, возраста, массы и принципа рандомизации.

Экспериментальную работу осуществляли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г.), «Правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных» (Страсбург, 1986). Протокол исследования согласован с этическим комитетом ИОЭБ СО РАН (протокол № 2 от 05.09.2013 г.).

В начале исследований животные были разделены на 6 групп по 10 особей в каждой. В течение недели до моделирования гемической гипоксии животные первой группы получали экстракт смородины черной (ООО «КоролёвФарм», Россия) в дозе 100 мг/кг живой массы. В то же время животные второй группы получали в такой же дозе экстракт малины лекарственной (ООО «КоролёвФарм», Россия). 3-я группа животных получала цитохром С («Самсон-Мед», Россия) в качестве эталонного антигипоксанта в рекомендуемой дозе. Животные 4 группы получали смесь экстрактов смородины черной и малины лекарственной в соотношении 1:1 в дозе 200 мг/кг живой массы. 5 группа животных была контрольной и получала дистиллированную воду по аналогичной схеме в таком же объеме. Также в исследовании присутствовала группа интактных животных [11].

Введение растительных антигипоксантов осуществлялось однократно в течение семи дней до моделирования гипоксии. Цитохром С разводили физиологическим раствором и вводили крысам внутримышечно также в течение 7 суток в дозе 0,1 мг активного вещества на кг живой массы.

Моделирование гипоксии происходило на 8 сутки эксперимента. Для исследования антигипоксического действия растительных экстрактов использовали модель гемической гипоксии. Моделирование гемической гипоксии производили путем однократного внутрибрюшинного введения раствора нитрита натрия в дозе DL100 (200 мг/кг), что вызывает окисление двухвалентного железа гемоглобина до трехвалентного и приводит к образованию метгемоглобина, не способного обратимо связывать кислород, в свою очередь происходит нарушение транспорта кислорода кровью и возникает гемическая гипоксия [11].

Определение фосфолипидного спектра (РНН — фосфатидилхолин, РНЕА — фосфатидилэтаноламин, РНС — фосфатидилсерин, КЛ — кардиолипид, S — сфингомиелин, ЛРН — лизофосфолипид) в сыворотке крови крыс проводили методом тонкослойной хроматографии с использованием силиконовых пластин фирмы «Силуфол» (Чехия).

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. (США). В работе использовались описательная статистика, параметрические и непараметрические методы анализа. Проверку на соответствие нормальному распределению активности и концентраций ферментов проводили с использованием одновыборочного критерия Колмогорова — Смирнова. С целью установления достоверности различий анализируемых показателей в динамике эксперимента и в изучаемых группах использовали критерий Манна — Уитни.

Результаты и обсуждение. Результаты, полученные в процессе исследования, представлены в таблице 1.

В результате эксперимента было установлено, что у крыс 1 группы концентрация РНН при острой гемической гипоксии уменьшилась на 12,6 % ($T = 98,2000$, $Z = 2,822581$, при $p = 0,000001$) по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 15,1 % ($T = 108,7000$, $Z = 4,622763$, при $p = 0,000$), у крыс 3 группы — на 14,3 % ($T = 128,1000$, $Z = 2,522766$, при $p = 0,003331$), у крыс 4 группы — на 8,7 % ($T = 95,1000$, $Z = 3,822444$, при $p = 0,000$), а у крыс 5 группы — на 17,1 % ($T = 188,6000$, $Z = 2,346691$, при $p = 0,000001$) по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация РНН при острой гемической гипоксии у крыс, получавших антигипоксанты, была выше, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — выше на 5,2 %; у животных 2 группы — выше на 2,3 %, у животных 3 группы — выше на 3,2 %, а у крыс 4 группы — выше на 10,1 % ($T = 171,0000$, $Z = 3,566631$, при $p = 0,000$).

У крыс 1 группы концентрация РНЕА при острой гемической гипоксии увеличилась на 13,6 % ($T = 105,5000$, $Z = 3,375474$, при $p = 0,000$) по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 10,8 % ($T = 184,1000$, $Z =$

2,533398, при $p = 0,000001$), у крыс 3 группы — на 12,7 % ($T = 144,4000$, $Z = 3,822265$, при $p = 0,001$), у крыс 4 группы — на 10,5 % ($T = 161,3000$, $Z = 2,371114$, при $p = 0,002451$), а у крыс 5 группы — на 19,3 % ($T = 109,5000$, $Z = 4,393361$, при $p = 0,000$) по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация РНЕА при острой гемической гипоксии у крыс, получавших антигипоксанты, была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 4,8 %; у животных 2 группы — ниже на 7,1 % ($T = 161,4000$, $Z = 2,372261$, при $p = 0,000322$), у животных 3 группы — ниже на 5,6 %, а у крыс 4 группы — ниже на 7,3 % ($T = 149,0000$, $Z = 2,766933$, при $p = 0,000$).

У крыс 1 группы концентрация РНС при острой гемической гипоксии уменьшилась на 18,5 % ($T = 129,1000$, $Z = 2,833661$, при $p = 0,000312$) по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 21,8 % ($T = 167,1000$, $Z = 3,539691$, при $p = 0,000$), у крыс 3 группы — на 18,0 % ($T = 103,9000$, $Z = 2,933171$, при $p = 0,000$), у крыс 4 группы — на 13,2 % ($T = 167,2000$, $Z = 3,283371$, при $p = 0,000$), а у крыс 5 группы — на 23,7 % ($T = 138,1000$, $Z = 2,836664$, при $p = 0,000421$) по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация РНС при острой гемической гипоксии у крыс, получавших антигипоксанты, была выше, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — выше на 6,7 %; у животных 2 группы — выше на 2,5 %, у животных 3 группы — выше на 7,4 % ($T = 183,3000$, $Z = 3,389925$, при $p = 0,000$), а у крыс 4 группы — выше на 13,7 % ($T = 201,7000$, $Z = 3,921411$, при $p = 0,000001$).

У крыс 1 группы концентрация КЛ при острой гемической гипоксии увеличилась на 15,9 % ($T = 167,7000$, $Z = 3,395581$, при $p = 0,000$) по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 26,4 % ($T = 153,1000$, $Z = 2,633921$, при $p = 0,002433$), у крыс 3 группы —

Таблица 1. Фракции различных фосфолипидов в сыворотке крови у крыс при гемической гипоксии на фоне нагрузки антигипоксантами растительного происхождения

Группы	Показатель						
	Лецитин, г/л	Кефалин, г/л	Фосфатидилсерин, г/л	Кардиолипин, г/л	Сфингомиелин, г/л	Лизолецитин, г/л	Всего
Интактные	92,3±3,23	66,4±2,12	37,2±1,33	14,4±0,51	32,3±1,16	3,01±0,11	245,61±8,84
1	80,6±2,91 ¹	75,4±2,63 ¹	30,3±1,11 ¹	16,7±0,62 ^{1,2}	25,4±0,91 ^{1,2}	3,95±0,15 ^{1,2}	232,35±8,13
2	78,4±2,83 ¹	73,6±2,87 ^{1,2}	29,1±1,05 ¹	18,2±0,66 ¹	26,2±1,03 ^{1,2}	4,12±0,17 ^{1,2}	229,62±7,81
3	79,1±2,95 ¹	74,8±2,51 ¹	30,5±0,97 ^{1,2}	17,4±0,55 ^{1,2}	27,4±1,04 ^{1,2}	4,39±0,21 ^{1,2}	233,59±8,43
4	84,3±3,05 ^{1,2}	73,4±2,71 ^{1,2}	32,3±1,16 ¹	15,9±0,64 ^{1,2}	28,8±1,08 ^{1,2}	3,41±0,12 ^{1,2}	238,11±7,38
5	76,6±2,86 ¹	79,2±3,01 ¹	28,4±1,03 ¹	19,1±0,75 ¹	23,1±0,84 ¹	5,45±0,19 ¹	231,85±8,11

Примечание. Различия достоверны при $P < 0,05$: 1 — по сравнению с показателями интактных животных; 2 — по сравнению с показателями контрольной группы

на 20,8 % ($T = 169,0000$, $Z = 3,633721$, при $p = 0,000001$), у крыс 4 группы — на 10,4 % ($T = 121,8000$, $Z = 2,678891$, при $p = 0,000$), а у крыс 5 группы — на 32,6 % ($T = 183,9000$, $Z = 3,692117$, при $p = 0,000$) по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация KL при острой гемической гипоксии у крыс, получавших антигипоксанты, была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 12,6 % ($T = 151,5000$, $Z = 2,583361$, при $p = 0,000$); у животных 2 группы — ниже на 4,7 % ($T = 191,0000$, $Z = 2,637114$, при $p = 0,000114$), у животных 3 группы — ниже на 8,9 % ($T = 201,3000$, $Z = 2,389471$, при $p = 0,000$), а у крыс 4 группы — ниже на 16,8 % ($T = 107,1000$, $Z = 3,933714$, при $p = 0,000$).

У крыс 1 группы концентрация S при острой гемической гипоксии уменьшилась на 21,4 % ($T = 129,1000$, $Z = 2,833661$, при $p = 0,000312$) по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 18,9 % ($T = 167,1000$, $Z = 3,539691$, при $p = 0,000$), у крыс 3 группы — на 15,2 % ($T = 103,9000$, $Z = 2,933171$, при $p = 0,000$), у крыс 4 группы — на 10,8 % ($T = 167,2000$, $Z = 3,283371$, при $p = 0,000$), а у крыс 5 группы — на 24,5 % ($T = 138,1000$, $Z = 2,836664$, при $p = 0,000421$) по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация S при острой гемической гипоксии у крыс, получавших антигипоксанты, была выше, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — выше на 10,0 % ($T = 138,1000$, $Z = 3,833271$, при $p = 0,000001$); у животных 2 группы — выше на 13,4 % ($T = 114,6000$, $Z = 3,268447$, при $p = 0,000332$), у животных 3 группы — выше на 18,6 % ($T = 183,3000$, $Z = 3,389925$, при $p = 0,000$), а у крыс 5 группы — выше на 24,7 % ($T = 201,7000$, $Z = 3,921411$, при $p = 0,000001$).

У крыс 1 группы концентрация LPN при острой гемической гипоксии увеличилась на 31,2 % ($T = 129,3000$, $Z = 3,381111$, при $p = 0,003224$) по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 36,9 % ($T = 172,6000$, $Z = 4,196682$, при $p = 0,001$), у крыс 3 группы — на 45,8 % ($T = 163,1000$, $Z = 2,839971$, при $p = 0,000$), у крыс 4 группы — на 13,3 % ($T = 182,1000$, $Z = 3,389974$, при $p = 0,000$), а у крыс 5 группы — на 81,1 % ($T = 101,5000$, $Z = 4,611171$, при $p = 0,000$) по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация LPN при острой гемической гипоксии у крыс, получавших антигипоксанты, была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 27,5 % ($T = 169,1000$, $Z = 3,293387$, при $p = 0,000001$); у животных 2 группы — ниже на 24,4 % ($T = 133,5000$, $Z = 3,931162$, при $p =$

0,000), у животных 3 группы — ниже на 19,4 % ($T = 157,3000$, $Z = 3,392287$, при $p = 0,000$), а у крыс 4 группы — ниже на 37,4 % ($T = 129,5000$, $Z = 4,639877$, при $p = 0,000$).

У крыс 1 группы концентрация всех фракций фосфолипидов при острой гемической гипоксии уменьшилась на 5,4 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 4 группы — на 6,5 %, у крыс 7 группы — на 4,9 %, у крыс 10 группы — на 3,1 %, а у крыс 13 группы — на 5,6 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация всех фракций фосфолипидов у крыс, получавших антигипоксанты, была примерно на одном уровне с животными контрольной группы.

В сыворотке крови крыс при гемической гипоксии без коррекции установлено снижение соотношения сфингомелина к фосфатидилхолину на 14,3 % ($T = 169,7000$, $Z = 3,622711$, при $p = 0,000001$) по сравнению с интактными животными, что свидетельствует о снижении жесткости липидной фазы мембраны, но при применении антигипоксантов снижение соотношения сфингомелина к фосфатидилхолину было не столь значительным. В целом снижение коэффициента S/PHN предполагает интенсификацию жидкостных свойств мембран и снижение микровязкости липидного слоя. Уменьшение уровня фосфатидилхолина приводит к умеренному снижению отношения нейтральных фосфолипидов к кислым фосфолипидам, которое является индикатором интенсивности обменяемости фосфолипидов в данный момент.

Также у крыс на фоне гемической гипоксии установлено возрастание концентрации легкоокисляемых липидов, о чем свидетельствует снижение соотношения PHN/PNEA на 30,3 % по отношению к показателям интактных крыс, при этом у животных на фоне приема антигипоксантов данный коэффициент снизился не так значительно относительно интактных животных: у животных 1 и 2 групп он был ниже, чем у интактных крыс на 23,0 % ($T = 101,0000$, $Z = 2,922271$, при $p = 0,000$); у животных 3 группы — ниже на 23,7 % ($T = 151,8000$, $Z = 3,463771$, при $p = 0,000$), а у крыс 4 группы — ниже на 17,3 % ($T = 144,6000$, $Z = 3,582936$, при $p = 0,000001$).

Установлено снижение концентрации в сыворотке крови фосфатидилхолина, что приводит к возрастанию уровня лизофосфолипидов и метаболитов глицерофосфолипидов, и это, в свою очередь, приводит к подавлению окислительно-восстановительных процессов и разрушению биологических мембран.

Для существования человека и животных должно осуществляться непрерывное снабжение

организма кислородом. При нарушении кислородного режима органов и тканей в них возникают сильные метаболические изменения. Под действием гипоксии в первую очередь угнетаются энергозависимые реакции, к которым относятся транспорт ионов, электрогенная функция клеток, мышечное сокращение, формирование мембранного потенциала и другие [5, 7, 9].

В ходе исследования установлено, что гемическая гипоксия провоцирует значительные изменения в концентрации фракций фосфолипидов в сыворотке крови крыс, что свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях в их организме.

Согласно представленным данным в сыворотке крови крыс на фоне гемической острой гипоксии наблюдается повышение концентрации PHEA, KL, LPN и снижение концентрации PNH, PHS, S, а также снижение общей концентрации фосфолипидов в целом. Использование антигипоксантов позволяет снизить негативное влияние гипоксии на обмен фосфолипидов, что выражается не столь интенсивным повышением концентрации PHEA, KL, LPN и снижением концентрации PNH, PHS, S в сыворотке крови в каждом случае, и самый выраженный положительный эффект проявляется при использовании смеси растительных экстрактов малины лекарственной и смородины черной в соотношении 1:1.

Гемическая гипоксия способствует снижению концентрации в сыворотке крови крыс фосфатидилхолина, что ведет к возрастанию уровня лизофосфолипидов и метаболитов глицерофосфолипидов, и это, в свою очередь, приводит к интенсификации окислительных и подавлению восстановительных процессов в организме и разрушению биологических мембран. Также снижение концентрации фосфатидилхолина в сыворотке крови крыс на фоне гипоксии приводит к снижению отношения нейтральных фосфолипидов к кислым фосфолипидам, и это является индикатором интенсивности обменяемости фосфолипидов в клетках в данный момент.

У животных на фоне гемической гипоксии установлено возрастание концентрации легкоокисляемых липидов, о чем свидетельствует снижение соотношения PNH/PHEA на 30,9 % по отношению к показателям интактных крыс, при этом у животных на фоне приема антигипоксантов данный коэффициент снизился не так значительно относительно интактных крыс.

В сыворотке крови крыс при острой гипоксии установлено снижение соотношения сфингомила к фосфатидилхолину, что свидетельствует о снижении жесткости липидной фазы мембраны и предполагает интенсификацию ее жидкост-

ных свойств и снижение микровязкости липидного слоя.

Уровень липидов находится в динамическом равновесии с обменными процессами, происходящими в организме, и регулируется нервной и эндокринной системами, и при нарушениях в этих системах, а также при влиянии различных факторов могут возникать дислипотеинемии.

В настоящее время в комплексную терапию многих заболеваний включают средства метаболической терапии, в частности, антигипосанты, особенностью действия которых является способность повышать доставку энергетических субстратов, оказывать положительное влияние на метаболические процессы, следовательно, изменять и липидный обмен, так как он является составной частью всей суммы обменных процессов в организме.

Для коррекции патологических состояний, сопровождающихся развитием генерализованной гипоксии, необходимо использование средств, уменьшающих метаболические сдвиги в организме либо предупреждающих эти нарушения в постгипоксическом периоде.

На наш взгляд, перспективными антигипоксантами являются экстракты смородины черной и малины лекарственной, так как эти экстракты обладают широким спектром биофлавоноидов, алкалоидов, микроэлементов и других биологически активных веществ. Проявление ими антигипоксического эффекта осуществляется за счет усиления процесса отдачи кислорода тканям посредством снижения сродства гемоглобина кислороду; путем предупреждения разобщения окисления и фосфорилирования за счет мембранопротекторного действия; посредством повышения эффективности цикла трикарбоновых кислот и шунтирования зон гипоксической блокады транспорта электронов в дыхательной цепи с помощью искусственных переносчиков электронов и восстановления фонда окисленных коферментов

Заключение. На фоне острой гемической гипоксии развиваются нарушения метаболизма липидов, характеризующиеся повышением концентрации PHEA, KL, LPN и снижением концентрации PNH, PHS, S, а также снижением общей концентрации фосфолипидов в целом, что свидетельствует о нарушении компенсаторно-приспособительных функций организма и глубоких метаболических нарушениях. Использование антигипоксантов нивелирует негативное влияние гемической гипоксии на липидный обмен в сыворотке крови крыс, и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при применении смеси экстрактов малины лекарственной и смородины черной в соотношении 1:1.

Литература

1. Ким А. Е. Патофизиологические механизмы неблагоприятного взаимодействия гипоксии и температурных факторов в отношении физической работоспособности / А. Е. Ким, Е. Б. Шустов, И. П. Зайцева, А. В. Лемещенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2022. — № 66(4). — С. 94–106. DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106.
2. Зарубина И. В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции / И. В. Зарубина // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2011. — Т. 9. — № 3 — С. 31–48.
3. Стасюк О. Н. Экспериментальное исследование влияния дефицита кислорода на кислотно-основное состояние / О. Н. Стасюк, Е. В. Альфонсова, Н. Д. Авсеенко // Современные проблемы науки и образования. — 2016. — № 6. — С. 130–137. DOI: 10.17513/spno.25558.
4. Ким А. Е. Патофизиологические механизмы неблагоприятного взаимодействия гипоксии и температурных факторов в отношении физической работоспособности / А. Е. Ким, Е. Б. Шустов, И. П. Зайцева, А. В. Лемещенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2022. — № 66(4). — С. 94–106. DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106.
5. Бизенкова М. Н. Общие закономерности метаболических расстройств при гипоксии различного генеза и патогенетическое обоснование принципов их медикаментозной коррекции / М. Н. Бизенкова // Современные пробл. науки и образования. — 2008. — № 6. — Ч.2. — С. 13–16.
6. Осипенко А. Н. Влияние нарушений метаболизма жирных кислот, гипоксии артериальной стенки и внутри бляшечных кровоизлияний на аккумуляцию липидов в сосудах с атеросклерозом / А. Н. Осипенко // Acta biomedica scientifica. — 2021. — № 6(2). — С. 70–80. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.2.8.
7. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы адаптации к гипоксии. Сигнальные механизмы и их роль в системной регуляции / Л. Д. Лукьянова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2011. — № 1. — С. 3–19.
8. Приходько В. А. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть I. / В. А. Приходько, Н. О. Селизарова, С. В. Оковитый // Архив патологии. — 2021. — № 83(2). — С. 52–61. DOI: 10.17116/patol20218302152.
9. Молов А. А. Адаптация головного мозга и сердца к недостатку кислорода / А. А. Молов, К. Ю. Шхагумов, И. Х. Борукаева и др. // Современные проблемы науки и образования. — 2019. — № 2. — С. 133–134.
10. Канаева Е. С. Влияние сухих экстрактов листьев смородины черной и малины лекарственной на устойчивость животных к гипоксии различного генеза / Е. С. Канаева, О. Н. Павлова // Международный научно-исследовательский журнал. — 2024. — № 6 (144). — С. 1–6 DOI: 10.60797/IRJ.2024.144.45.
11. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / Под ред. Л. Д. Лукьяновой. — М., 1990. — 19 с.

Kanaeva E.¹, Pavlova O.², Gulenko O.²

Study of the corrective effect of plant antihypoxants on lipid and phospholipid metabolism in rats during modeling of hemic hypoxia

Abstract.

Hypoxia, regardless of its origin, is in many cases the main factor in the formation of many pathological conditions and various diseases. The aim of the study is to study the disturbance of lipid and phospholipid metabolism in rats during modeling of hemic hypoxia.

Materials and methods. *The studies were conducted on white outbred rats weighing 220–240 g. A model of*

hemic hypoxia was used. To determine lipoproteins, an electrophoretic method and standard techniques were used with standard sets of chemical reagents. The phospholipid spectrum was determined by thin-layer chromatography using silicone plates from Silufol.

Results. *The results of the studies showed that in rats of group 1, the concentration of all phospholipid fractions during acute hemic hypoxia decreased by 5,4 % compared to the indices of intact animals, in rats of group 2 — by 6,5 %, in rats of group 3 — by 4,9 %, in rats of group 4 — by 3,1 %, and in rats of group 5 — by 5,6 % compared to the indices of intact rats. During hemic hypoxia, phospholipid metabolism disorders rapidly develop, characterized by a decrease in the proportion of total phospholipids, an increase in the concentration of LPH, a decrease in the level of the main phospholipid fractions PHH and an increase in PHEA, which indicates an increase in phospholipase activity in tissues.*

Key words: *rats, hemic hypoxia, organism, lipid and phospholipid metabolism, lipoproteins.*

Authors:

Kanaeva E. — PhD (Agr. Sci.); e-mail: kanaeva_es_84@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1286-6165;

Pavlova O. — Dr. Habil. (Biol. Sci.); e-mail: casiopeya13@mail.ru; ORCID: 0000-0002-8055-1958;

Gulenko O. — PhD (Biol. Sci.); e-mail: gulenko_ol@mail.ru; ORCID: 0000-0001-6338-7095.

¹ Samara State Agrarian University; 446442, Russia, Samara region, Kinel, Uchebnaya st., 1.

² Samara State Medical University; 443079, Russia, Samara, Gagarin st., 18.

References

1. Kim A. E. Pathophysiological mechanisms of adverse interaction of hypoxia and temperature factors in relation to physical performance / A. E. Kim, E. B. Shustov, I. P. Zaitseva, A. V. Lemeshchenko // Pathological physiology and experimental therapy. — 2022. — No. 66 (4). — P. 94–106. DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106.
2. Zarubina I. V. Modern concepts of the pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction / I. V. Zarubina // Reviews on clinical pharmacol. and lec. therapy. — 2011. — Vol. 9. — No. 3 — P. 31–48.
3. Stasyuk O. N. Experimental study of the effect of oxygen deficiency on the acid-base balance / O. N. Stasyuk, E. V. Alfonsova, N. D. Avseenko // Modern problems of science and education. — 2016. — No. 6. — P. 130–137. DOI: 10.17513/spno.25558.
4. Kim A. E. Pathophysiological mechanisms of adverse interaction of hypoxia and temperature factors in relation to physical performance / A. E. Kim, E. B. Shustov, I. P. Zaitseva, A. V. Lemeshchenko // Pathological physiology and experimental therapy. — 2022. — No. 66 (4). — P. 94–106. DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106.
5. Bizenkova M. N. General patterns of metabolic disorders in hypoxia of various origins and pathogenetic rationale for the principles of their drug correction / M. N. Bizenkova // Modern problems of science and education. — 2008. — No. 6. — Part 2. — P. 13–16.
6. Osipenko A. N. The influence of fatty acid metabolism disorders, arterial wall hypoxia and intraplaque hemorrhages on lipid accumulation in vessels with atherosclerosis / A. N. Osipenko // Acta biomedica scientifica. — 2021. — No. 6 (2). — P. 70–80. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.2.8.
7. Lukyanova L. D. Modern problems of adaptation to hypoxia. Signaling mechanisms and their role in systemic regulation / L. D. Lukyanova // Pathological physiology and experimental therapy. — 2011. — No. 1. — P. 3–19.
8. Prikhodko V. A. Molecular mechanisms of hypoxia development and adaptation to it. Part I. / V. A. Prikhodko, N. O. Selizarova, S. V. Okovity // Archives of pathology. — 2021. — No. 83 (2). — P. 52–61. DOI: 10.17116 / patol20218302152.
9. Molov A. A. Adaptation of the brain and heart to oxygen deficiency / A. A. Molov, K. Yu. Shkhagumov, I. Kh. Borukaeva et al. // Modern problems of science and education. — 2019. — No. 2. — P. 133–134.
10. Kanaeva E. S. Effect of dry extracts of black currant and medicinal raspberry leaves on the resistance of animals to hypoxia of various origins / E. S. Kanaeva, O. N. Pavlova // International Research Journal. — 2024. — No. 6 (144). — P. 1–6. DOI: 10.60797/IRJ.2024.144.45.
11. Guidelines for the experimental study of drugs proposed for clinical study as antihypoxic agents / Ed. L. D. Lukyanova. — M., 1990. — 19 p.