

О. Н. Павлова¹, Е. С. Канаева², О. Н. Гуленко¹, В. В. Зайцев²

Коррекция нарушений липидного обмена в тканях сердца крыс растительными антигипоксантами на фоне острой гистотоксической гипоксии

Аннотация.

Гипоксия представляет собой распространенный патологический процесс, который проявляется в недостаточном поступлении кислорода к тканям организма и/или нарушении его усвоения клетками. Это состояние запускает комплекс вторичных неспецифических метаболических и функциональных нарушений, а также реакций адаптации. Независимо от причин и условий, способствующих развитию гипоксии, она приводит к сбоям в процессах биологического окисления и энергетического обмена.

Цель – изучить нарушения липидного обмена в тканях сердца крыс и влияние на них растительных антигипоксантов при моделировании острой гистотоксической гипоксии.

Материалы и методы. Исследования произведены на белых беспородных крысах, массой 240–260 г. Использовали модель гистотоксической гипоксии. Липопротеины в тканях сердца крыс определяли электрофоретическим способом по стандартной методике при использовании стандартных наборов химических реактивов фирмы «Лахема» (Чехия). Определение фосфолипидного спектра в тканях сердца крыс проводили методом тонкослойной хроматографии с использованием силиконовых пластин фирмы «Силуфол» (Чехия).

Результаты исследований показали, что на фоне острой гистотоксической гипоксии развиваются нарушения липидного обмена, характеризующиеся снижением концентрации лецитина, кефалина, фосфатидилсерина, кардиолепина и повышением концентрации сфингомиелина и лизолецитина, а также снижением общей концентрации фосфолипидов в целом. Использование антигипоксантов нивелирует негативное влияние гистотоксической гипоксии на липидный обмен в тканях сердца крыс и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при применении смеси экстрактов малины лекарственной и смородины черной в соотношении 1:1.

Ключевые слова: крысы; гистотоксическая гипоксия; организм; липидный обмен; сердце.

Авторы:

Павлова О. Н. — доктор биологических наук; e-mail: casiopeya13@mail.ru;

Канаева Е. С. — кандидат сельскохозяйственных наук; e-mail: kanaeva_es_84@mail.ru;

Гуленко О. Н. — кандидат биологических наук; e-mail: gulenko_ol@mail.ru;

Зайцев В. В. — доктор биологических наук; e-mail: zaycev_vv1964@mail.ru.

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

² ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет»; 446442, Российская Федерация, Самарская область, Кинель, Учебная ул., 1.

Введение. Гипоксия представляет собой распространенный патологический процесс, который проявляется в недостаточном поступлении кислорода к тканям организма и/или нарушении его усвоения клетками [1]. Это состояние запускает комплекс вторичных неспецифических метаболических и функциональных нарушений, а также реакций адаптации. Независимо от причин и условий, способствующих развитию гипоксии, она приводит к сбоям в процессах биологического окисления и энергетического обмена. При

этом, нормальная работа организма, включая выполнение всех физиологических функций и биохимических процессов, возможна только при условии стабильного и адекватного снабжения энергией. На сегодняшний день нарушения энергетического обмена являются одними из основных патологических процессов, которые могут привести к необратимым изменениям и даже гибели организма, что подчеркивает критическую важность этой проблемы и так как гипоксия вызывает нарушения метаболизма и структуры кле-

ток, то в организме обязательно должны проявляться патологии липидного обмена [1–3].

Гистотоксическая (тканевая) гипоксия возникает из-за неспособности клеток усваивать кислород, несмотря на его нормальную транспортировку к ним, или из-за снижения эффективности биологического окисления, что вызвано разобщением процессов окисления и фосфорилирования.

Существуют различные механизмы, способствующие развитию тканевой гипоксии:

- нарушение активности или синтеза ферментов, участвующих в биологическом окислении;
- отклонение от оптимальных физико-химических характеристик внутренней среды, что снижает эффективность биологического окисления;
- разрушение биологических мембран, что приводит к уменьшению степени связи между окислением и фосфорилированием, а также к подавлению синтеза макроэргических соединений в дыхательной цепи [1, 2].

Основные механизмы патогенеза тканевой гипоксии включают увеличение концентрации кислорода и уровень гемоглобина в венозной крови без гипоксемии и цианоза, а также ухудшение способности тканей использовать кислород из крови, связанное со снижением эффективности биологического окисления [2].

Органы, критически важные для жизни, имеют различную степень чувствительности к недостатку кислорода. Сердце, головной мозг и печень относятся к высокочувствительным к гипоксии органам [4]. Установлено, что при гипоксии различного генеза наблюдается снижение сократительной функции миокарда, уменьшением ударного и сердечного выбросов, расстройство кровотока в сосудах сердца и развитие коронарной недостаточности, обуславливающей эпизоды стенокардии и даже инфаркт миокарда, развиваются аритмии сердца, включая мерцание и фибрилляцию предсердий и желудочков, наблюдаются гипертензивные реакции, сменяющиеся артериальной гипотензией, в том числе острой, а также изменяются объем и реологические свойства крови [4–7].

Для терапии гипоксии используются антигипоксанта, которые корректируют энергетический обмен и стабилизируют клеточные мембраны, также они снижают потребность тканей в кислороде, блокируют кальциевые каналы и ингибируют перекисное окисление липидов [8].

В настоящее время весьма популярны растительные антигипоксанта, обладающие широким спектром фармакологических эффектов и минимальными побочными действиями.

Цель исследования — изучить нарушения ли-

пидного обмена в тканях сердца крыс и влияние на них растительных антигипоксанта при моделировании острой гистотоксической гипоксии.

Материалы и методы. Исследования произведены на 60 белых беспородных крысах, массой 240–260 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, отвечающие критериям включения в эксперимент, распределялись на группы с учетом 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 двух недель до моделирования гистотоксической гипоксии животные первой группы получали экстракт смородины черной (ООО «КоролёвФарм», Россия) в дозе 100 мг/кг живой массы. В тоже 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. Так же в исследовании присутствовала группа интактных животных [9].

Введение растительных антигипоксанта было ежедневно однократно в течение четырнадцати 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 15 сутки эксперимента.

Для исследования антигипоксического действия растительных экстрактов использовали модель гистотоксической гипоксии путем однократного введения нитропрусида натрия (ООО «Химмедсервис») в дозе DL100 (20 мг/кг) [9].

Липопротеины (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды и общий холестерин) в тканях сердца крыс определяли электрофоретическим способом по стандартной методике при использовании стандартных наборов химических реактивов фирмы «Лахема» (Чехия).

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

Гомогенаты тканей сердца готовили механическим измельчением тканей массой 1 г с 9 мл трис-буфера (рН 7,4), со скоростью 5000 об./мин в сосуде с двойными стенками, постоянно охлаждаемым проточной водой [9].

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИА} = (\text{ОХ} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}.$$

Атерогенный индекс плазмы крови рассчитывали по формуле:

$$\text{АИР} = \text{Log} (\text{Триглицериды} / \text{Холестерин} - \text{ЛПВП})$$

Индекс Castelli 1 рассчитывали по формуле: $\text{ОХ} / \text{ЛПВП}$

Индекс Castelli 2 рассчитывали по формуле: $\text{ЛПНП} / \text{ЛПВП}$ [10].

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 ис-

пользованием одновыборочного критерия Колмогорова — Смирнова. С целью установления достоверности различий анализируемых показателей в динамике эксперимента и в изучаемых группах использовали критерий Манна — Уитни.

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

У крыс 1 группы концентрация РНН при острой гистотоксической гипоксии в тканях сердца уменьшилась на 29,5 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 29,7 %, у крыс 3 группы — на 29,1 %, у крыс 4 группы — на 30,4 %, а у крыс 5 группы — на 28,7 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация РНН в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанты была незначительно выше, чем у крыс контрольной группы.

У крыс 1 группы концентрация РНЕА при острой гистотоксической гипоксии в тканях сердца уменьшилась на 16,1 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 16,9 %, у крыс 3 группы — на 18,0%, у крыс 4 группы — на 14,6 %, а у крыс 5 группы — на 20,6 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация РНЕА в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанты была незначительно выше, чем у крыс контрольной группы.

У крыс 1 группы концентрация РНС при острой гистотоксической гипоксии в тканях сердца уменьшилась на 13,6 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 14,8 %, у крыс 3 группы — на 15,9 %, у крыс 4 группы — на 12,5 %, а у крыс 5 группы — на 18,2 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация РНС в тканях сердца у крыс, получавших антигипок-

Таблица 1. Фракции различных фосфолипидов в тканях сердца у крыс при гистотоксической гипоксии на фоне нагрузки антигипоксантами растительного происхождения

Группы	Показатель						
	Лецитин, г/л	Кефалин, г/л	Фосфатидилсерин, г/л	Кардиолипид, г/л	Сфингомиелин, г/л	Лизолецитин, г/л	Всего
Интактные	35,2±1,23	26,7±0,96	8,8±0,31	16,1±0,57	6,4±0,24	4,1±0,13	97,3±3,51
1	29,5±1,03 ¹	22,4±0,83 ¹	7,6±0,28 ¹	11,6±0,41 ¹	8,0±0,28 ^{1,2}	9,6±0,34 ^{1,2}	88,7±3,11 ¹
2	29,7±1,15 ¹	22,2±0,72 ¹	7,5±0,25 ¹	11,5±0,45 ¹	7,9±0,22 ^{1,2}	9,9±0,36 ^{1,2}	88,7±3,19 ¹
3	29,1±1,06 ¹	21,9±0,84 ¹	7,4±0,31 ¹	11,3±0,39 ¹	8,1±0,31 ^{1,2}	10,1±0,41 ^{1,2}	87,9±3,07 ¹
4	30,4±1,08 ¹	22,8±0,94 ^{1,2}	7,7±0,24 ¹	12,6±0,47 ^{1,2}	7,5±0,25 ^{1,2}	9,3±0,35 ^{1,2}	90,3±3,25
5	28,7±1,09 ¹	21,2±0,77 ¹	7,2±0,21 ¹	10,8±0,36 ¹	8,9±0,32 ¹	11,3±0,42 ¹	88,1±3,02 ¹

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

санты была незначительно выше, чем у крыс контрольной группы.

У крыс 1 группы концентрация KL при острой гистотоксической гипоксии в тканях сердца уменьшилась на 28,0 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 28,6 %, у крыс 3 группы — на 29,8 %, у крыс 4 группы — на 21,7 %, а у крыс 5 группы — на 32,9 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация KL в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанты была выше, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — выше на 7,4 %; у животных 2 группы — выше на 6,5 %, у животных 3 группы — выше на 4,6 %, а у крыс 4 группы — выше на 16,7 %.

У крыс 1 группы концентрация S при острой гистотоксической гипоксии в тканях сердца увеличилась на 25,0 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 23,4 %, у крыс 3 группы — на 26,6 %, у крыс 4 группы — на 17,2 %, а у крыс 5 группы — на 39,1 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация S в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанты была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 10,1 %; у животных 2 группы — ниже на 11,2 %, у животных 3 группы — ниже на 9,0 %, а у крыс 4 группы — ниже на 15,7 %.

У крыс 1 группы концентрация LPH при острой гистотоксической гипоксии в тканях сердца увеличилась на 134,1 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 141,5 %, у крыс 3 группы — на 146,3 %, у крыс 4 группы — на 126,8 %, а у крыс 5 группы — на 175,6 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация LPH в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанты была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 15,0 %; у животных 2 группы — ниже на 12,4 %, у живот-

ных 3 группы — ниже на 10,6 %, а у крыс 4 группы — ниже на 17,7 %.

У крыс 1 группы концентрация всех фракций фосфолипидов в тканях сердца при острой гистотоксической гипоксии уменьшилась на 8,8 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 8,8 %, у крыс 3 группы — на 9,7 %, у крыс 4 группы — на 7,2 %, а у крыс 5 группы — на 9,5 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация всех фракций фосфолипидов в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанты была незначительно выше, чем у крыс контрольной группы.

В тканях сердца крыс при тканевой гипоксии без коррекции установлено возрастание соотношения сфингомиелина к фосфатидилхолину на 70,6% по сравнению с интактными животными, что свидетельствует о интенсивном росте жесткости липидной фазы мембраны и применение антигипоксантов способствовало не столь значительному росту коэффициента S/РНН, как при тканевой гипоксии без коррекции, но однако этот коэффициент был также значительно выше, чем у интактных животных: в 1 группе — выше на 49,2 %; в 2 группе — выше на 46,3 %, в 3 группе — выше на 53,1 %, а в 4 группы — выше на 35,7 %. В целом увеличение коэффициента S/РНН предполагает нивелирование жидкостных свойств мембран и повышение микровязкости липидного слоя.

Также в тканях сердца при тканевой гипоксии наблюдается интенсивное повышение концентрации LPH, а, следовательно, активности фосфолипазы. В экспериментальных группах крыс по отношению к интактным животным в тканях сердца на фоне тканевой гипоксии установлено незначительное возрастание соотношения РНН/РНЕА.

При острой тканевой гипоксии также установлены изменения концентрации различных фракций липидов в тканях сердца крыс, и они отражены в таблице 2.

Таблица 2. Различные фракции липидов в тканях сердца у крыс при гистотоксической гипоксии на фоне нагрузки растительными антигипоксантами

Группы	Показатель				
	ЛПВП, мг/г белка	ЛПНП, мг/г белка	ЛПОНП, мг/г белка	Триглицериды, мг/г белка	Общий холестерин, мг/г белка
Интактные	44,2±1,59	37,4±1,35	31,2±1,12	119,2±4,29	101,2±3,64
1	34,3±1,31 ¹	45,9±1,46 ¹	38,3±1,42 ¹	149,9±5,54 ^{1,2}	130,6±4,45 ¹
2	34,1±1,39 ¹	45,7±1,59 ¹	38,7±1,55 ¹	150,4±5,86 ^{1,2}	131,2±5,09 ¹
3	34,6±1,45 ¹	45,6±1,51 ¹	39,1±1,61 ¹	154,3±5,55 ¹	132,4±4,69 ¹
4	35,8±1,33 ^{1,2}	44,7±1,61 ¹	37,3±1,45 ¹	145,7±5,39 ^{1,2}	125,6±4,87 ^{1,2}
5	32,1±1,18 ¹	47,8±1,81 ¹	40,1±1,48 ¹	163,4±6,05 ¹	137,8±4,91 ¹

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

У крыс 1 группы концентрация ЛПВП в тканях сердца при острой гистотоксической гипоксии уменьшилась на 22,4 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 22,9 %, у крыс 3 группы — на 21,7 %, у крыс 4 группы — на 19,0 %, а у крыс 5 группы — на 27,4 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация ЛПВП у крыс, получавших антигипоксанты была выше, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — выше на 6,9 %; у животных 2 группы — выше на 6,2 %, у животных 3 группы — выше на 7,8 %, а у крыс 4 группы — выше на 11,5%.

У крыс 1 группы концентрация ЛПНП в тканях сердца при острой гистотоксической гипоксии увеличилась на 22,7 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 22,2 %, у крыс 3 группы — на 21,9 %, у крыс 4 группы — на 19,5 %, а у крыс 5 группы — на 27,8 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация ЛПНП у крыс, получавших антигипоксанты была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

У крыс 1 группы концентрация ЛПОНП в тканях сердца при острой гистотоксической гипоксии увеличилась на 22,8 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 24,0 %, у крыс 3 группы — на 25,3 %, у крыс 4 группы — на 19,6 %, а у крыс 5 группы — на 28,5 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация ЛПОНП у крыс, получавших антигипоксанты была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 4,5 %; у животных 2 группы — ниже на 3,5 %, у животных 3 группы — ниже на 2,5 %, а у крыс 4 группы — ниже на 7,0 %.

У крыс 1 группы концентрация триглицеридов в тканях сердца при острой гистотоксической гипоксии увеличилась на 25,8 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 26,2 %, у крыс 3 группы — на 29,4 %, у крыс 4 группы — на 22,2 %, а у крыс 5 группы — на 37,1 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация триглицеридов у крыс, получавших антигипоксанты была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 8,3 %; у животных 2 группы — ниже на 8,0 %, у животных 3 группы — ниже на 5,6 %, а у крыс 4 группы — ниже на 10,8 %.

У крыс 1 группы концентрация холестерина в тканях сердца при острой гистоток-

сической гипоксии увеличилась на 29,1 % по сравнению с показателями интактных животных, у крыс 2 группы — на 29,6 %, у крыс 3 группы — на 30,8 %, у крыс 4 группы — на 24,1 %, а у крыс 5 группы — на 36,2 % по сравнению с показателями интактных крыс. При этом концентрация холестерина у крыс, получавших антигипоксанты была ниже, чем у крыс контрольной группы: у животных 1 группы — ниже на 5,2 %; у животных 2 группы — ниже на 4,8 %, у животных 3 группы — ниже на 3,9 %, а у крыс 4 группы — ниже на 8,9 %.

На основании полученных данных был произведен расчет индекса атерогенности и индексы Castelli 1 и 2 представлены на рисунках 1 и 2.

Согласно данным, показанным на рисунке 1, установлено повышение индекса атерогенности в

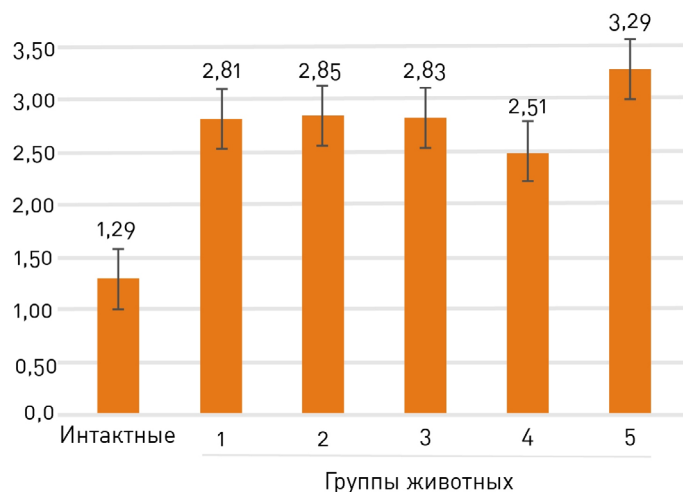


Рис. 1. Индекс атерогенности тканей сердца крыс на фоне гистотоксической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

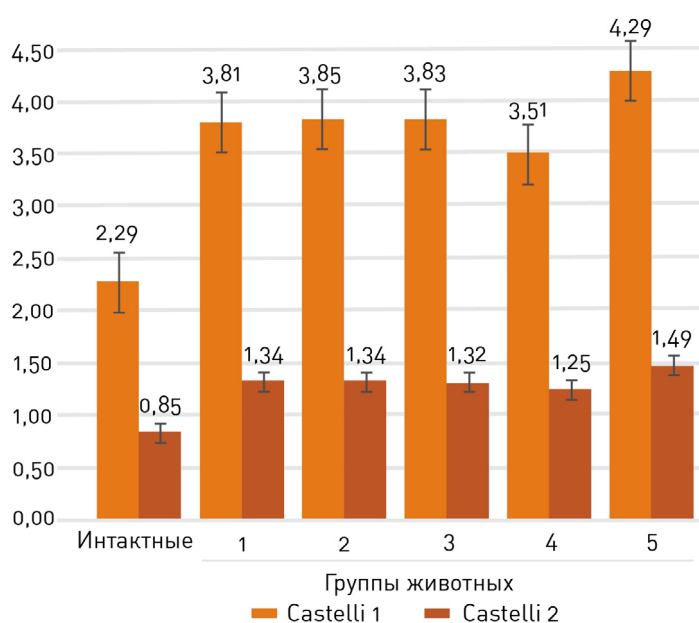


Рис. 2. Индексы Castelli тканей сердца крыс на фоне гистотоксической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

тканях сердца крыс на фоне тканевой гипоксии. Так у животных 5 группы он был больше, чем у интактных крыс на 155,0 %, при этом у крыс, получавших антигипоксиканты этот индекс также был больше, чем у интактных животных: во 1 группе — выше на 117,8 %; в 2 группе — выше на 120,9 %, в 3 группе — выше на 119,4 %, а в 4 группе — выше на 94,6 %, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: во 1 группе — ниже на 14,6%; в 2 группе — ниже на 13,4%, в 3 группе — ниже на 14,0%, а в 4 группе — ниже на 23,7%.

Согласно данным, показанным на рисунке 2, установлено повышение индексов Castelli 1 и 2 в тканях сердца крыс на фоне тканевой гипоксии. Так у животных 5 группы индекс Castelli 1 был больше, чем у интактных крыс на 87,3 %, при этом у крыс, получавших антигипоксиканты этот индекс также был больше, чем у интактных животных: во 1 группе — выше на 66,4 %; в 2 группе — выше на 68,1 %, в 3 группе — выше на 67,3 %, а в 4 группе — выше на 53,3 %, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: во 1 группе — ниже на 11,2 %; в 2 группе — ниже на 10,3 %, в 3 группе — ниже на 10,7 %, а в 4 группе — ниже на 18,2 %.

В отношении индекса Castelli 2 в тканях сердца было установлено, что у животных 5 группы он был больше, чем у интактных крыс на 75,3 %, при этом у крыс, получавших антигипоксиканты этот индекс также был больше, чем у интактных животных: во 1 и 2 группах — выше на 57,7 %, в 3 группе — выше на 55,3 %, а в 4 группе — выше на 47,1 %, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: во 1 и 2 группах — ниже на 10,1 %; в 3 группе — ниже на 11,4 %, а в 4 группе — ниже на 16,1 %.

Установлено, что гистотоксическая гипоксия провоцирует значительные изменения в концентрации фракций липидов и фосфолипидов в тканях сердца крыс, что свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях липидного обмена, а также является фактором нарушения барьерной

и транспортной функции биологических мембран.

Полученные результаты говорят об отчетливых отклонениях в картине филогенетически стабилизированного постоянства соотношений фосфолипидов в организме, что имеет большое значение в нормальном осуществлении физиологических функций. Важным моментом в молекулярном механизме этих нарушений является факт активирования фосфолипазы в тканях крыс на фоне повышения концентрации лизофосфотидилхолина, который обладает мембранолитическим эффектом и играет отрицательную роль при различных патологических состояниях. Все вышеперечисленное, а также нарушение целостности клеточной мембраны, выступает в роли тех патогенетических факторов, которые нередко являются причиной серьезных дисфункций и их коррекция возможна путем использования антигипоксикантов.

Экстракты смородины черной и малины лекарственной наравне с цитохромом С, проявили эффективную антигипоксическую активность, которая заключалась в нормализации концентраций фракций липидов и фосфолипидов в тканях сердца крыс и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при применении смеси экстрактов смородины и малины в соотношении 1:1.

Заключение. На фоне острой гистотоксической гипоксии развиваются нарушения липидного обмена, характеризующиеся снижением концентрации лецитина, кефалина, фосфатидилсерина, кардиолепина и повышением концентрации сфингомиелина и лизолецитина, а также снижением общей концентрации фосфолипидов в целом. Использование антигипоксикантов нивелирует негативное влияние гистотоксической гипоксии на липидный обмен в тканях сердца крыс и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при применении смеси экстрактов малины лекарственной и смородины черной в соотношении 1:1.

Литература

1. Чеснокова Н. П. Лекция 10. Гипоксии: виды, этиология, патогенез / Н. П. Чеснокова, Г. Е. Бриль, Н. В. ПолUTOва, М. Н. Бизенкова // Научное обозрение. Медицинские науки. — 2017. — № 2. — С. 53–55.
2. Зарубина И. В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции / И. В. Зарубина // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2011. — Т. 9. — № 3. — С. 31–48.
3. Ким А. Е. Патолофизиологические 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
4. Диверт В. Э. Индивидуально-типологическая оценка реакций кардиореспираторной системы на гипоксию и гиперкапнию у здоровых молодых мужчин / В. Э. Диверт, С. Г. Кривошеков, С. Н. Водяницкий // Физиология человека. — 2015. — Т. 41. — № 2. — С. 64–73.

5. Евсеев А. В. Влияние острой гипоксии на кардиореспираторную систему и новые возможности фармакопрофилактики гипоксии в эксперименте / А. В. Евсеев, В. А. Правдивцев, Д. В. Сосин, М. А. Евсеева // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. — 2016. — № 14/1. — С. 37–45. Doi: 10.17816/RCF14137-45.
6. Мамадалиева Н. И. Механизмы нарушения метаболизма липидов в миокарде в условиях гипоксии / Н. И. Мамадалиева, Т. С. Саатов, Д. Д. Обидова // *Восточно Европейский Научный Журнал*. — 2020. — № 4–2 (56). — С. 16–25.
7. Молов А. А. Адаптация головного мозга и сердца к недостатку кислорода / А. А. Молов, К. Ю. Шхагумов, И. Х. Борукаева, З. Х. Абазова // *Современные проблемы науки и образования*. — 2019. — № 2. — С. 133–134.
8. 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: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.45>.
9. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л. Д. Лукьяновой. — М.: 1990. 19 с.
10. Канаева А. М. Индексы липидного обмена, информативность и клиническое значение при оценке атерогенности липидного профиля крови / А. М. Канаева, Е. Р. Бойко // *Медицинский академический журнал*. — 2017. — Т. 17. — №1. — С. 41–50.

Kanaeva E.¹, Pavlova O.², Gulenko O.¹, Zaitsev V.²

Correction of lipid metabolism disorders in rat heart tissues by plant antihypoxants against the background of acute histotoxic hypoxia

Abstract.

Hypoxia is a widespread pathological process that manifests itself in insufficient oxygen supply to the tissues of the body and/or impaired cellular uptake. This condition triggers a complex of secondary nonspecific metabolic and functional disorders, as well as adaptation reactions. Regardless of the causes and conditions contributing to the development of hypoxia, it leads to failures in the processes of biological oxidation and energy metabolism. The aim of the study was to investigate the disorders of lipid metabolism in rat heart tissues and the effect of plant antihypoxants on them during modeling of acute histotoxic hypoxia.

Materials and methods. *The studies were performed on white mongrel rats weighing 240–260 g. A model of histotoxic hypoxia was used. Lipoproteins in rat heart tissues were determined by electrophoretic method according to the standard technique using standard sets of chemical reagents from Lahema (Czech Republic). Phospholipid spectrum in rat heart tissues was determined by thin-layer chromatography using silicone plates of Silufol (Czech Republic).*

Results. *The results of the studies showed that against the background of acute histotoxic hypoxia lipid metabolism disorders developed, characterized by a decrease in the concentration of lecithin, cephalin, phosphatidylserine, cardiolipin and an increase in the concentration of sphingomyelin and lysolecithin, as well as a decrease in the total concentration of phospholipids in general. The use of antihypoxants leveled the negative effect of histotoxic hypoxia on lipid metabolism in rat heart tissues and the most pronounced positive effect was observed when using a mixture of extracts of medicinal raspberry and black currant in the ratio of 1:1.*

Key words: *Holstein breed; Simmental breed; genotype; allele; polymorphism; frequency of occurrence; genetic similarity; blood proteins.*

Authors:

Kanaeva E. — PhD (Agr. Sci.); e-mail: kanaeva_es_84@mail.ru;

Pavlova O. — Dr. Habil. (Biol. Sci.); e-mail: casiopeya13@mail.ru;

Gulenko O. — PhD (Agr. Sci.); e-mail: gulenko_ol@mail.ru;

Zaitsev V. — Dr. Habil. (Biol. Sci.); e-mail: zaycev_w1964@mail.ru.

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 443099, Russian Federation, Samara, Chapaevskaya St., 89.

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Agrarian University"; 446442, Russian Federation, Samara Region, Kinel, Uchebnaya St., 1.

References

1. Chesnokova N. P. Lecture 10. Hypoxia: types, etiology, pathogenesis / N. P. Chesnokova, G. E. Brill, N. V. Polutova, M. N. Bizenkova // Scientific review. Medical sciences. — 2017. — № 2. — P. 53–55.
2. Zarubina I. V. Modern concepts of the pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction / I. V. Zarubina // Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. — 2011. — Vol. 9. — № 3. — P. 31–48.
3. Kim A. E. Pathophysiological mechanisms of unfavorable interaction of hypoxia and temperature factors in relation to physical performance / A. E. Kim, E. B. Shustov, I. P. Zaitseva, A. V. Lemeschenko // Pathological physiology and experimental therapy. — 2022. — № 66(4). — P. 94–106. Doi: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106
4. Divert V. E. Individual-typological assessment of cardiorespiratory system reactions to hypoxia and hypercapnia in healthy young men / V. E. Divert, S. G. Krivoshchekov, S. N. Vodyanitsky // Human Physiology. — 2015. — Vol. 41. — № 2. — P. 64–73.
5. Evseev A. V. The influence of acute hypoxia on the cardiorespiratory system and new possibilities of pharmacoprophylaxis of hypoxia in the experiment / A. V. Evseev, V. A. Pravdivtsev, D. V. Sosin, M. A. Evseeva // Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. — 2016. — № 14/1. — Vol. 37 — 45. Doi: 10.17816/RCF14137-45.
6. Mamadalieva N. I. Mechanisms of lipid metabolism disorders in the myocardium under hypoxic conditions / N. I. Mamadalieva, T. S. Saatov, D. D. Obidova // East European Scientific Journal. — 2020. — № 4–2 (56). — P. 16–25.
7. Molov A. A. Adaptation of the brain and heart to oxygen deficiency / A. A. Molov, K. Yu. Shkhagumov, I. Kh. Borukaeva, Z. Kh. Abazova // Modern problems of science and education. — 2019. — № 2. — P. 133–134.
8. 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. — № 6(144). — P. 1–6. Doi: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.45>.
9. Guidelines for the experimental study of drugs proposed for clinical study as antihypoxic agents / edited by L. D. Lukyanova. — M.: 1990. 19 p.
10. Kanaeva A. M. Lipid metabolism indices, information content and clinical significance in assessing the atherogenicity of the blood lipid profile / A. M. Kanaeva, E. R. Boyko // Medical Academic Journal. — 2017. — Vol. 17. — №1. — P. 41–50.