

Е. С. Канаева¹, О. Н. Павлова², О. Н. Гуленко², В. В. Зайцев¹, А. Г. Исхакова², О. В. Герасимова³,
Е. В. Лукенюк⁴, Н. Н. Желонкин²

Исследование обмена жирных кислот в тканях сердца и мозга крыс на фоне острой гистотоксической гипоксии и нагрузке антигипоксантами

Аннотация.

Изучение метаболических нарушений, вызванных гипоксией, представляет собой важную область медицины и биохимии, так как подобные состояния могут стать ключевыми факторами в развитии серьезных клинических заболеваний. Одним из основных последствий гипоксии является развитие гипознергетических состояний, при которых происходит усиленный гидролиз липидов. При этом наблюдается и активный синтез жирных кислот, что приводит к их повышенной концентрации в крови и тканях. Множественность патофизиологических изменений в организме при гипоксии требует поиска эффективных антигипоксантов. Перспективными антигипоксантами являются экстракты смородины черной и малины лекарственной.

Цель исследования – изучить особенности обмена жирных кислот в тканях сердца и мозга крыс на фоне острой гистотоксической гипоксии и нагрузке антигипоксантами.

Материалы и методы. Исследования произведены на 180 белых беспородных крысах. Животные были разделены поровну на 6 групп. Согласно групповой принадлежности животные в течение 15 суток получали внутрижелудочно экстракты смородины черной, малины лекарственной, смесь этих экстрактов в соотношении 1:1 и цитохром C, который вводили внутримышечно. Использовали модель гистотоксической гипоксии. В тканях мозга и сердца крыс определяли абсолютную и относительную концентрацию жирных кислот (ЖК).

Результаты. Установлено возрастание концентрации жирных кислот во всех изучаемых тканях при острой гистотоксической гипоксии, что является показателем нарушений липидного и углеводного обмена, что может способствовать срыву механизмов адаптации. Дополнительная нагрузка крыс антигипоксантами на фоне острой гипоксии способствовала снижению концентрации ЖК в тканях, что свидетельствует, о наличии у изучаемых препаратов, высокого липидопротекторного и антиоксидантного эффекта и самую высокую эффективность демонстрирует смесь экстрактов малины лекарственной и смородины черной в соотношении 1:1.

Ключевые слова: крысы; гипоксия; антигипоксанты; гистотоксическая гипоксия; жирные кислоты; смородина черная; малина лекарственная.

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; ORCID: 0000-0002-8055-1958;

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

Зайцев В. В. — доктор биологических наук, профессор; e-mail: zaycev_vv1964@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5085-8273;

Исхакова А. Г. — кандидат медицинских наук; e-mail: ag163@mail.ru;

Герасимова О. В. — кандидат биологических наук; e-mail: olgagera2010@yandex.ru; ORCID: 0009-0007-5741-9741;

Лукенюк Е. В. — кандидат технических наук; e-mail: e.lukenuk@samgups.ru; ORCID: 0000-0002-5482-3075;

Желонкин Н. Н. — кандидат фармацевтических наук; e-mail: 33221111@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3856-0906.

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

² Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

³ Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»; 443099, Российская Федерация, Самарская обл., г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227.

⁴ Приволжский государственный университет путей сообщения; 443066, Российская Федерация, Самарская обл., г. Самара, ул. Свободы, 2 В.

Введение. Изучение метаболических нарушений, вызванных гипоксией, представляет собой важную область медицины и биохимии, так как подобные состояния могут стать ключевыми факторами в развитии серьезных клинических заболеваний. Гипоксия провоцирует развитие различных патофизиологических процессов, что приводит к значительным изменениям гомеостаза, прямо влияющим на морфологию и физиологию клеток и тканей [1, 2].

Одним из основных последствий гипоксии является развитие гипоэнергетических состояний, при которых происходит усиленный гидролиз липидов. При этом наблюдается и активный синтез жирных кислот, что приводит к их повышенной концентрации в крови и тканях. Жирные кислоты, находящиеся в избытке, образуют мицеллярные структуры, что дестабилизирует клеточные мембраны и увеличивает их проницаемость. В результате такие изменения приводят к нарушению физиологической функции клеток [3, 4].

Для борьбы с негативными последствиями гипоксии необходимо искать эффективные фармакологические средства, которые могут существенно улучшить состояние организма. К таким средствам относятся регуляторы гемодинамики, блокаторы кальциевых каналов, препараты центрального действия, стабилизаторы мембран и антиоксиданты и все они являются антигипоксантами. В последнее время наблюдается растущий интерес к растительным антигипоксантам, которые благодаря широкому спектру действия и минимальным побочным эффектам могут служить надежными средствами метаболической терапии [5].

Среди современных исследований особое внимание уделяется экстрактам черной смородины и лекарственной малины, обладающим разнооб-

разными биологически активными веществами, такими как биофлавоноиды и алкалоиды. Эти экстракты проявляют антигипоксический и антиоксидантный эффекты за счет увеличения кислородной отдачи тканям, снижения сродства гемоглобина к кислороду и предотвращения разобщения окислительных процессов в клетках. Они также могут повышать эффективность цикла трикарбоновых кислот и улучшать процессы, связанные с транспортом электронов в дыхательной цепи, что имеет ключевое значение для восстановления энергетического метаболизма [5, 6].

Таким образом, дальнейшее изучение метаболических нарушений при гипоксии, а также поиск новых средств для их коррекции остаются актуальными задачами в области медицины и фармакологии.

Цель исследования — изучить особенности обмена жирных кислот в тканях сердца и мозга крыс на фоне острой гистотоксической гипоксии и нагрузке антигипоксантами.

Материалы и методы. Исследования произведены на 180 белых беспородных крысах, массой 240–260 г. Животные были разделены поровну на 6 групп (табл.1.).

Антигипоксическое действие растительных экстрактов исследовали на модели гистотоксической гипоксии, которую воспроизводили путем однократного введения нитропруссида натрия в дозе DL100 (20 мг/кг) [7].

Для анализа мозг и сердце каждого животного были извлечены и помещены в предварительно охлажденную фарфоровую ступку, в которую добавляли жидкий азот и тщательно растирали ткань пестиком. Полученный материал взвешивали и хранили при температуре -70°C . Затем навеску гомогената (30–40 мг) в 0,9%-м растворе

Таблица 1. Группы экспериментальных животных

№ группы	Характеристика
0	Интактные животные
1	Получали внутривенно 15 суток до моделирования гипоксии экстракт смородины черной (ООО «КоролёвФарм», Россия) в дозе 100 мг/кг массы объемом 1,5 мл
2	Получали внутривенно 15 суток до моделирования гипоксии экстракт малины лекарственной (ООО «КоролёвФарм», Россия) в дозе 100 мг/кг массы объемом 1,5 мл
3	Получали внутримышечно цитохром С («Самсон-Мед», Россия) в дозе 0,1 мг/кг живой массы активного вещества.
4	Получали внутривенно 15 суток до моделирования гипоксии смесь экстрактов смородины черной и малины лекарственной в соотношении 1:1 в дозе 200 мг/кг массы, объемом 1,5 мл
5	Получавшие дистиллированную воду 15 суток до моделирования гипоксии объемом 1,5 мл (контроль)

NaCl, содержащем 0,5 % ионола (2,6-ди-трет-4-метилфенола), высушивали в ротационно-вакуумном концентраторе SpeedVac (Savant Instruments, США). Метилловые эфиры высших жирных кислот (ЖК) получали классическим методом [8]. ЖК определяли на аналитическом газовом хроматографе GC 3900 (Varian, США) с пламенно-ионизационным детектором (температура детектора 260°C). Для разделения использовали кварцевую капиллярную колонку (15 м x 0,25 мм x 0,3 мкм) с привитой неподвижной фазой (Supelco, США). Температурная программа анализа составляла: 90°C (0,5 мин) – 240°C (5 мин) со скоростью 6°C в мин. Анализ данных проводили с помощью программного обеспечения мультитхром – 1.5x (ЗАО «Амперсд», Россия). Концентрацию ЖК определяли с использованием внутреннего стандарта с предварительным вычислением соответствующих калибровочных коэффициентов из хроматограмм смеси определяемых ЖК с маргариновой кислотой (C17:0). Для каждого образца рассчитывали абсолютное и относительное содержание индивидуальных ЖК [8, 9].

Цифровой материал 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. На фоне гистотоксической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами произведено исследование изменений концентрации жирных кислот в тканях головного мозга и сердца крыс, подвергавшихся острой гипоксии и ее коррекции растительными экстрактами и его результаты представлены в таблицах 2 и 3.

На фоне тканевой гипоксии у животных установлено возрастание концентрации C14:0 в тканях мозга: у крыс 1 группы концентрация была больше, чем у интактных животных на 41,3 %, у крыс 2 группы – на 37,9 %, у крыс 3 группы – 42,1 %, у крыс 4 группы – на 24,8 %, а у крыс 5 группы – на 54,1 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C14:0 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 8,3 %, во 2 группе – на 10,5 %, в 3 группе – на 7,8 %, а в 4 группе –

на 19,0 %. У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C15:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 44,3 %, во 2 группе – на 50,7 %, в 3 группе – 58,4 %, в 4 группе – на 34,1 %, а в 5 группе – на 68,3 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C15:0 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 14,3 %, во 2 группе – на 10,5 %, в 3 группе – на 5,9 %, а в 4 группе – на 20,3 %. В тканях мозга крыс также установлено возрастание концентрации C16:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 29,4 %, во 2 группе – на 28,2 %, в 3 группе – 30,7 %, в 4 группе – на 21,4 %, а в 5 группе – на 37,6 %; при этом только у животных 4 группы концентрации C16:0 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 11,8 %. У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C16:1 ω-7: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 61,7 %, во 2 группе – на 58,6 %, в 3 группе – 66,2 %, в 4 группе – на 43,4 %, а в 5 группе – на 77,2 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C16:1, ω-7 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 8,8 %, во 2 группе – на 10,5 %, в 3 группе – на 6,2 %, а в 4 группе – на 19,1 %. У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C18:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 32,3 %, во 2 группе – на 38,5 %, в 3 группе – 34,8 %, в 4 группе – на 26,6 %, а в 5 группе – на 49,5 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:0 в тканях мозга была ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 11,5 %, во 2 группе – на 7,4 %, в 3 группе – на 9,9 %, а в 4 группе – на 15,3 %. У крыс в тканях мозга также установлено уменьшение концентрации C18:1 ω-9: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 24,2 %, во 2 группе – на 29,8 %, в 3 группе – 28,1 %, в 4 группе – на 16,8 %, а в 5 группе – на 42,5 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:1, ω-9 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 31,8 %, во 2 группе – на 22,1 %, в 3 группе – на 25,1 %, а в 4 группе – на 44,8 %. У крыс в тканях мозга также установлено уменьшение концентрации C18:1 ω-11: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 17,7 %, во 2 группе – на 18,0 %, в 3 группе –

19,2 %, в 4 группе — на 14,2 %, а в 5 группе — на 26,5 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрация С18:1, ω-11 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 11,9 %, во 2 группе — на 11,5 %, в 3 группе — на 9,9 %, а в 4 группе — на 16,7 %. У

крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации С18:2 ω-6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 25,1 %, во 2 группе — на 24,1 %, в 3 группе — 26,6 %, в 4 группе — на 19,6 %, а в 5 группе — на 28,9 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипо-

Таблица 2. Изменение концентрации (в мкг/мг ткани) жирных кислот в тканях головного мозга крыс, подвергавшихся острой гистотоксической гипоксии и ее коррекции

Жирная кислота	Группы животных					
	0	1	2	3	4	5
Миристиновая (C14:0)	0,475±0,017	0,671±0,021 ^{1,2}	0,655±0,024 ^{1,2}	0,675±0,019 ¹	0,593±0,018 ^{1,2}	0,732±0,027 ¹
Пентадекановая (C15:0)	0,375±0,013	0,541±0,019 ^{1,2}	0,565±0,017 ^{1,2}	0,594±0,020 ¹	0,503±0,016 ^{1,2}	0,631±0,023 ¹
Пальмитиновая (C16:0)	20,234±0,748	26,175±0,942 ¹	25,973±0,986 ¹	26,438±0,899 ¹	24,569±0,835 ^{1,2}	27,841±1,002 ¹
Пальмитолеиновая (C16:1, ω-7)	0,811±0,029	1,311±0,047 ^{1,2}	1,286±0,041 ^{1,2}	1,348±0,051 ¹	1,163±0,042 ^{1,2}	1,437±0,055 ¹
Стеариновая (C18:0)	15,121±0,559	20,002±0,720 ^{1,2}	20,941±0,733 ¹	20,387±0,713 ^{1,2}	19,146±0,747 ^{1,2}	22,612±0,814 ¹
Олеиновая (C18:1, ω-9)	12,785±0,447	9,687±0,329 ^{1,2}	8,974±0,339 ^{1,2}	9,194±0,313 ^{1,2}	10,641±0,394 ^{1,2}	7,351±0,257 ¹
Вакценовая (C18:1, ω-11)	1,545±0,054	1,271±0,046 ^{1,2}	1,267±0,044 ^{1,2}	1,249±0,048 ^{1,2}	1,326±0,045 ^{1,2}	1,136±0,046 ¹
Линолевая (C18:2, ω-6)	2,291±0,073	2,867±0,101 ¹	2,843±0,103 ¹	2,901±0,098 ¹	2,739±0,094 ¹	2,954±0,109 ¹
γ-Линоленовая (C18:3, ω-6)	1,437±0,051	1,075±0,039 ^{1,2}	1,087±0,036 ^{1,2}	1,067±0,041 ¹	1,175±0,039 ^{1,2}	0,987±0,034 ¹
α-Линоленовая (C18:3, ω-3)	1,921±0,069	2,601±0,075 ¹	2,597±0,083 ¹	2,617±0,088 ¹	2,464±0,091 ^{1,2}	2,713±0,098 ¹
Эйкозодиеновая (C20:2, ω-6)	1,273±0,046	0,971±0,034 ^{1,2}	0,955±0,037 ^{1,2}	0,913±0,029 ^{1,2}	1,132±0,041 ^{1,2}	0,742±0,025 ¹
Дигомо-γ-линоленовая (C20:3, ω-6)	1,341±0,047	1,837±0,068 ¹	1,854±0,069 ¹	1,934±0,064 ¹	1,768±0,061 ^{1,2}	1,971±0,071 ¹
Арахидоновая (C20:4, ω-6)	12,453±0,448	8,056±0,290 ^{1,2}	7,942±0,286 ¹	8,161±0,294 ^{1,2}	9,423±0,329 ^{1,2}	7,371±0,265 ¹
Эйкозопентаеновая (C20:5, ω-3)	0,065±0,002	0,076±0,003 ¹	0,075±0,002 ¹	0,078±0,003 ¹	0,071±0,002 ^{1,2}	0,081±0,003 ¹
Адреновая (C22:4, ω-6) (докозатетраеновая)	4,235±0,161	3,487±0,126 ¹	3,511±0,133 ¹	3,437±0,120 ¹	3,684±0,143 ^{1,2}	3,271±0,121 ¹
Докозопентаеновая (C22:5, ω-6)	0,542±0,018	0,864±0,031 ^{1,2}	0,877±0,033 ^{1,2}	0,897±0,035 ¹	0,737±0,026 ^{1,2}	0,973±0,034 ¹
Докозопентаеновая (C22:5, ω-3)	0,561±0,020	0,901±0,033 ^{1,2}	0,934±0,031 ^{1,2}	0,967±0,036 ^{1,2}	0,812±0,028 ^{1,2}	1,097±0,038 ¹
Докозагексаеновая (C22:6, ω-3)	13,558±0,475	18,264±0,658 ¹	18,571±0,592 ¹	17,963±0,611 ¹	16,997±0,594 ^{1,2}	19,674±0,688 ¹
Сумма насыщенных ЖК	36,205±1,303	47,389±1,611 ^{1,2}	48,134±1,733 ¹	48,094±1,769 ¹	44,811±1,523 ^{1,2}	51,816±1,658 ¹
Сумма ненасыщенных ЖК	54,818±1,864	53,268±1,864	52,773±1,794	52,726±1,898	54,132±1,899	51,758±1,759
Общая сумма ЖК	91,023±3,186	100,657±3,422 ¹	100,907±3,532 ¹	100,820±3,521 ¹	98,943±3,265 ¹	103,574±3,521 ¹

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

ксии концентрация C18:2, ω -6 в тканях мозга была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы. У крыс в тканях мозга также установлено уменьшение концентрации C18:3, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 25,2 %, во 2 группе — на 24,4 %, в 3 группе — 25,7 %, в 4 группе — на 18,2 %, а в 5 группе — на 31,3 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрация C18:3, ω -6 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 8,9 %, во 2 группе — на 10,1 %, в 3 группе — на 8,1 %, а в 4 группе — на 19,0 %. У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C18:3 ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 35,4 %, во 2 группе — на 35,2 %, в 3 группе — 36,2 %, в 4 группе — на 28,3 %, а в 5 группе — на 41,2 %; при этом только у животных 4 группы концентрация C18:3, ω -3 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 9,2 %. У крыс в тканях мозга также установлено уменьшение концентрации C20:2, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 23,7 %, во 2 группе — на 25,0 %, в 3 группе — 28,3 %, в 4 группе — на 11,1 %, а в 5 группе — на 41,7 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрация C20:2, ω -6 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 30,9 %, во 2 группе — на 28,7 %, в 3 группе — на 23,0 %, а в 4 группе — на 52,6 %. Также в тканях мозга установлено возрастание концентрации C20:3, ω -6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 37,0 %, во 2 группе — на 38,3 %, в 3 группе — 44,2 %, в 4 группе — на 31,8 %, а в 5 группе — на 47,0 %; при этом только у животных 4 группы концентрация C20:3, ω -6 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 10,3 %. У крыс в тканях мозга также установлено уменьшение концентрации C20:4 ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 35,3 %, во 2 группе — на 36,2 %, в 3 группе — 34,5 %, в 4 группе — на 24,3 %, а в 5 группе — на 40,8 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрация C20:4 ω -6 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 9,3 %, во 2 группе — на 7,7 %, в 3 группе — на 10,7 %, а в 4 группе — на 27,8 %. У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C20:5, ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 16,9 %, во 2 группе — на 15,4 %, в 3 группе — 20,0 %, в 4 группе — на 9,2

%, а в 5 группе — на 24,6 %; при этом только у животных 4 группы концентрация C20:5, ω -3 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 12,3 %. У крыс также установлено снижение концентрации C22:4, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 17,7 %, во 2 группе — на 17,1 %, в 3 группе — 18,8 %, в 4 группе — на 13,0 %, а в 5 группе — на 22,8 %; при этом только у животных 4 группы концентрация C22:4, ω -6 в тканях мозга была достоверно выше, чем у крыс контрольной группы на 12,6 %. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:5, ω -6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 59,4 %, во 2 группе — на 61,8 %, в 3 группе — 65,5 %, в 4 группе — на 36,0 %, а в 5 группе — на 79,5 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрация C22:5, ω -3 в тканях мозга была ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 11,2 %, во 2 группе — на 9,9 %, в 3 группе — на 7,8 %, а в 4 группе — на 24,3 %. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:5, ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 60,6 %, во 2 группе — на 66,5 %, в 3 группе — 72,4 %, в 4 группе — на 44,7 %, а в 5 группе — на 95,5 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрация C22:5, ω -3 в тканях мозга была ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 17,9 %, во 2 группе — на 14,9 %, в 3 группе — на 11,9 %, а в 4 группе — на 26,0 %. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:6, ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 34,7 %, во 2 группе — на 37,0 %, в 3 группе — 32,5 %, в 4 группе — на 25,4 %, а в 5 группе — на 45,1 %; при этом только у животных 4 группы концентрация C22:6, ω -3 в тканях мозга была ниже, чем у крыс контрольной группы на 13,6 %.

В целом, у крыс установлено возрастание суммы насыщенных жирных кислот в тканях мозга на фоне тканевой гипоксии: в 1 группе их концентрация была больше, чем у интактных животных на 30,9 %, во 2 группе — на 32,9 %, в 3 группе — 32,8 %, в 4 группе — на 23,8 %, а в 5 группе — на 43,1 %; при этом у животных 1 и 4 группы концентрация суммы насыщенных жирных кислот в тканях мозга была ниже, чем у крыс контрольной группы на 8,5 % и 13,5 % соответственно. Также установлена тенденция к снижению суммы ненасыщенных жирных кислот в тканях мозга крыс на фоне острой тканевой гипоксии. При оценке общей суммы жирных кислот в тканях мозга крыс установлено, что их концентрация на фоне гипоксии была больше, чем у ин-

тактных животных: в 1 группе — больше на 10,6 %, во 2 группе — на 10,9 %, в 3 группе — 10,8 %, в 4 группе — на 8,7 %, а в 5 группе — на 13,6 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии общая сумма жирных кислот в тканях мозга была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

На фоне тканевой гипоксии у животных установлено возрастание концентрации С14:0 в тканях сердца: у крыс 1 группы концентрация была больше, чем у интактных животных на 64,9 %, у крыс 2 группы — на 51,2 %, у крыс 3 группы — 59,5 %, у крыс 4 группы — на 32,8 %, а у крыс 5 группы — на 76,3 %; при этом у животных, по-

Таблица 3. Изменение концентрации (в мкг/мг ткани) жирных кислот в тканях сердца крыс, подвергавшихся острой гистотоксической гипоксии и ее коррекции

Жирная кислота	Группы животных					
	0	1	2	3	4	5
Миристиновая (С14:0)	0,131±0,005	0,216±0,007 ¹	0,198±0,006 ^{1,2}	0,209±0,007 ^{1,2}	0,174±0,005 ^{1,2}	0,231±0,008 ¹
Пентадекановая (С15:0)	0,009±0,001	0,037±0,002 ^{1,2}	0,031±0,001 ^{1,2}	0,034±0,001 ^{1,2}	0,019±0,001 ^{1,2}	0,042±0,002 ¹
Пальмитиновая (С16:0)	2,345±0,084	2,612±0,089 ¹	2,655±0,095 ¹	2,641±0,076 ¹	2,512±0,093 ²	2,759±0,091 ¹
Пальмитолеиновая (С16:1, ω-7)	0,052±0,002	0,081±0,002 ^{1,2}	0,085±0,003 ^{1,2}	0,088±0,002 ^{1,2}	0,072±0,003 ^{1,2}	0,097±0,003 ¹
Стеариновая (С18:0)	3,836±0,134	4,159±0,154	4,197±0,137 ¹	4,219±0,184 ¹	4,013±0,145	4,347±0,166 ¹
Олеиновая (С18:1, ω-9)	2,744±0,098	2,469±0,091 ¹	2,444±0,082 ¹	2,411±0,073 ¹	2,587±0,065 ²	2,303±0,083 ¹
Вакценовая (С18:1, ω-11)	2,663±0,093	2,389±0,081 ¹	2,410±0,093 ¹	2,398±0,067 ¹	2,467±0,07 ¹	2,341±0,075 ¹
Линолевая (С18:2, ω-6)	0,007±0,001	0,013±0,001 ^{1,2}	0,014±0,001 ^{1,2}	0,015±0,001 ^{1,2}	0,010±0,001 ^{1,2}	0,017±0,001 ¹
γ-Линоленовая (С18:3, ω-6)	0,015±0,001	0,010±0,001 ^{1,2}	0,011±0,001 ^{1,2}	0,009±0,001 ^{1,2}	0,012±0,001 ^{1,2}	0,007±0,001 ¹
α-Линоленовая (С18:3, ω-3)	0,021±0,001	0,039±0,002 ^{1,2}	0,041±0,002 ^{1,2}	0,043±0,002 ^{1,2}	0,035±0,001 ^{1,2}	0,048±0,002 ¹
Эйкозодиеновая (С20:2, ω-6)	0,046±0,002	0,042±0,002 ^{1,2}	0,040±0,001 ^{1,2}	0,039±0,001 ^{1,2}	0,042±0,002 ^{1,2}	0,036±0,001 ¹
Дигомо-γ-линоленовая (С20:3, ω-6)	0,061±0,002	0,092±0,003 ^{1,2}	0,095±0,002 ^{1,2}	0,097±0,003 ^{1,2}	0,085±0,003 ^{1,2}	0,113±0,004 ¹
Арахидоновая (С20:4, ω-6)	3,897±0,141	3,588±0,129	3,579±0,134	3,546±0,021 ¹	3,615±0,147	3,475±0,139 ¹
Эйкозапентаеновая (С20:5, ω-3)	0,003±0,001	0,003±0,001	0,004±0,001	0,004±0,001	0,003±0,001	0,003±0,001
Адреновая (С22:4, ω-6) (докозатетраеновая)	0,264±0,008	0,233±0,007 ^{1,2}	0,231±0,006 ¹	0,229±0,005 ¹	0,241±0,006 ²	0,214±0,004 ¹
Докозапентаеновая (С22:5, ω-6)	0,897±0,032	1,173±0,039 ^{1,2}	1,192±0,043 ^{1,2}	1,201±0,045 ^{1,2}	1,097±0,031 ^{1,2}	1,369±0,052 ¹
Докозапентаеновая (С22:5, ω-3)	0,122±0,004	0,157±0,005 ¹	0,161±0,006 ¹	0,159±0,005 ¹	0,145±0,004 ^{1,2}	0,168±0,005 ¹
Докозагексаеновая (С22:6, ω-3)	1,043±0,038	1,210±0,045 ¹	1,196±0,039 ¹	1,203±0,042 ¹	1,121±0,035 ²	1,271±0,047 ¹
Сумма насыщенных ЖК	6,321±0,221	7,024±0,245 ¹	7,081±0,262 ¹	7,103±0,227 ¹	6,718±0,235 ²	7,379±0,251 ¹
Сумма ненасыщенных ЖК	11,835±0,426	11,499±0,391	11,503±0,402	11,442±0,411	11,532±0,415	11,462±0,413
Общая сумма ЖК	18,156±0,617	18,523±0,667	18,584±0,650	18,545±0,667	18,250±0,565	18,841±0,659

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

лучавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C14:0 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 6,5 %, во 2 группе — на 14,3 %, в 3 группе — на 9,5 %, а в 4 группе — на 24,7 %. У крыс в тканях сердца также установлено возрастание концентрации C15:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 311,1 %, во 2 группе — на 244,4 %, в 3 группе — 277,8 %, в 4 группе — на 111,1 %, а в 5 группе — на 366,7 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрация C15:0 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 11,9 %, во 2 группе — на 26,2 %, в 3 группе — на 19,0 %, а в 4 группе — на 54,8 %. В тканях сердца крыс также установлено возрастание концентрации C16:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 11,4 %, во 2 группе — на 13,2 %, в 3 группе — 12,6 %, в 4 группе — на 7,2 %, а в 5 группе — на 17,7 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C16:0 в тканях сердца была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы, кроме крыс 5 группы. У крыс в тканях сердца также установлено возрастание концентрации C16:1, ω -7: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 55,8 %, во 2 группе — на 63,5 %, в 3 группе — 69,2 %, в 4 группе — на 38,5 %, а в 5 группе — на 86,5 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C16:1, ω -7 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 16,5 %, во 2 группе — на 12,4 %, в 3 группе — на 9,3 %, а в 4 группе — на 25,8 %. У крыс в тканях сердца также установлено возрастание концентрации C18:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 8,4 %, во 2 группе — на 9,4 %, в 3 группе — 10,0 %, в 4 группе — на 4,6 %, а в 5 группе — на 13,3 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:0 в тканях сердца была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы. У крыс в тканях сердца также установлено уменьшение концентрации C18:1, ω -9: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 10,0 %, во 2 группе — на 10,9 %, в 3 группе — 12,1 %, в 4 группе — на 5,7 %, а в 5 группе — на 16,1 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:1, ω -9 в тканях сердца была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 7,2 %, во 2 группе — на 6,1 %, в 3 группе — на 4,7

%, а в 4 группе — на 12,3 %. У крыс в тканях сердца также установлено уменьшение концентрации C18:1, ω -11: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 10,3 %, во 2 группе — на 9,5 %, в 3 группе — 10,0 %, в 4 группе — на 7,4 %, а в 5 группе — на 12,1 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:1, ω -11 в тканях сердца была незначительно выше, чем у крыс контрольной группы. У крыс в тканях сердца также установлено возрастание концентрации C18:2, ω -6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 85,7 %, во 2 группе — на 100,0 %, в 3 группе — 114,3 %, в 4 группе — на 42,9 %, а в 5 группе — на 142,9 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:2, ω -6 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 23,5 %, во 2 группе — на 17,6 %, в 3 группе — на 11,8 %, а в 4 группе — на 41,2 %. У крыс в тканях сердца также установлено уменьшение концентрации C18:3, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 33,3 %, во 2 группе — на 26,7 %, в 3 группе — 40,0 %, в 4 группе — на 20,0 %, а в 5 группе — на 53,3 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:3, ω -6 в тканях сердца была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 42,9 %, во 2 группе — на 57,1 %, в 3 группе — на 28,6 %, а в 4 группе — на 71,4 %. У крыс в тканях сердца также установлено возрастание концентрации C18:3, ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 85,7 %, во 2 группе — на 95,2 %, в 3 группе — 104,7 %, в 4 группе — на 66,7 %, а в 5 группе — на 128,6 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C18:3, ω -3 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 18,8 %, во 2 группе — на 14,6 %, в 3 группе — на 10,4 %, а в 4 группе — на 27,1 %. У крыс в тканях сердца также установлено уменьшение концентрации C20:2, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 8,7 %, во 2 группе — на 13,0 %, в 3 группе — 15,2 %, в 4 группе — на 8,7 %, а в 5 группе — на 21,7 %; при этом у животных, получавших антигипоксанта на фоне тканевой гипоксии концентрации C20:2, ω -6 в тканях сердца была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 16,7 %, во 2 группе — на 11,1 %, в 3 группе — на 8,3 %, а в 4 группе — на 16,7 %. Также в тканях сердца также установлено возрастание концентрации C20:3, ω -6: в 1

группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 50,8 %, во 2 группе — на 55,7 %, в 3 группе — 59,0 %, в 4 группе — на 39,3 %, а в 5 группе — на 85,3 %; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне тканевой гипоксии концентрация C20:3, ω -6 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 18,6 %, в 2 группе — на 15,9 %, в 3 группе — на 14,2 %, а в 4 группе — на 24,8 %. У крыс в тканях сердца также установлено уменьшение концентрации C20:4, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 7,9 %, во 2 группе — на 8,2 %, в 3 группе — 9,0 %, в 4 группе — на 7,2 %, а в 5 группе — на 10,8 %; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне тканевой гипоксии концентрация C20:4, ω -6 в тканях сердца была незначительно выше, чем у крыс контрольной группы. На концентрацию C20:5, ω -3 в тканях сердца крыс острая тканевая гипоксия и прием антигипоксантов влияние не оказывали, во всех изучаемых группах животных ее уровень был примерно одинаков. У крыс в тканях сердца также установлено уменьшение концентрации C22:4, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 11,7 %, во 2 группе — на 12,5 %, в 3 группе — 13,3 %, в 4 группе — на 8,7 %, а в 5 группе — на 18,9 %; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне тканевой гипоксии концентрация C22:4, ω -6 в тканях сердца была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — выше на 8,9 %, во 2 группе — на 7,9 %, в 3 группе — на 7,0 %, а в 4 группе — на 12,6 %. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:5, ω -6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 30,8 %, во 2 группе — на 32,9 %, в 3 группе — 33,9 %, в 4 группе — на 22,3 %, а в 5 группе — на 52,6 %; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне тканевой гипоксии концентрация C22:5, ω -6 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 14,3 %, во 2 группе — на 12,9 %, в 3 группе — на 12,3 %, а в 4 группе — на 19,9 %. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:5, ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 28,7 %, во 2 группе — на 32,0 %, в 3 группе — 30,3 %, в 4 группе — на 18,9 %, а в 5 группе — на 37,7 %; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне тканевой гипоксии концентрация C22:5, ω -3 в тканях сердца была ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе — ниже на 6,5 %, во 2 группе — на 4,2 %, в 3 группе — на 5,4 %, а в 4 группе — на 13,7 %. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:6, ω -3: в

1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 16,0 %, во 2 группе — на 14,7 %, в 3 группе — 15,3 %, в 4 группе — на 7,5 %, а в 5 группе — на 21,9 %; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне тканевой гипоксии концентрация C22:6, ω -3 в тканях сердца была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы, кроме животных 4 группы — ниже на 11,8 %.

В целом, у крыс установлено возрастание суммы насыщенных жирных кислот в тканях сердца на фоне тканевой гипоксии: в 1 группе их концентрация была больше, чем у интактных животных на 11,1 %, во 2 группе — на 12,0 %, в 3 группе — на 12,4 %, в 4 группе — на 6,3 %, а в 5 группе — на 16,7 %; при этом только у животных 4 группы концентрация суммы насыщенных жирных кислот в тканях сердца была ниже, чем у крыс контрольной группы на 9,0 %. При этом на сумму ненасыщенных жирных кислот и общую сумму жирных кислот в тканях сердца тканевая гипоксия и ее способы коррекции влияния не оказывали.

Обсуждение. Установлено, что при гипоксии усиливается скорость включения ацетата в жирные кислоты и уменьшается его поток через цикл трикарбоновых кислот и это вызывает увеличение процентного содержания насыщенных жирных кислот в сыворотке крови и других тканях организма, нарушение жидкостных свойств мембран клеток, отражающееся нарушением механизма транспорта субстратов через мембраны.

Известно, что обменные процессы при кислородной недостаточности направлены на изменение потока кислорода и энергетических ресурсов в те органы, которые в условиях гипоксии, несут основную функциональную нагрузку. И поэтому при высоком содержании жирных кислот в крови их поглощение печенью увеличивается. Также, в условиях гипоксии возрастает активность фосфолипаз, что вызвано действием высоких концентраций циклического АМФ, что характерно для этого состояния. Все это способствует увеличению концентрации жирных кислот в тканях мозга. В целом, избыточное содержание жирных кислот в тканях оказывает токсическое действие на организм, что отражается набуханием митохондрий и ингибирование в них активности мембраносвязанных ферментов дыхательной цепи. Также, повышение концентрации жирных кислот в тканях при острой гипоксии, по-видимому, создает условия для синтеза кетонных тел, являющихся энергетическим субстратом для периферических органов.

Полученные нами результаты согласуются с работами [10,11], в которых показано повыше-

ние концентрации насыщенных жирных кислот при кислородной недостаточности.

При экспериментальной гипоксии в работах М. З. Исраиловой установлено увеличение процентного содержания насыщенных жирных кислот, нарушение мембранных свойств жидкостности, которое отражалось нарушением механизма транспорта субстратов через мембрану [12].

Снижение общей концентрации полиненасыщенных жирных кислот в условиях хронической гипоксии отмечено в работе [13], это отразилось на изменении всей суммы ЖК, которое неблагоприятно сказывалось на активности других метаболических систем.

В мембране свободные жирные кислоты формируют локальные участки, в которых образуют ионные каналы, через которые происходит поток одно- и двухвалентных катионов по электрохимическому градиенту. Достаточно, нескольких ионных каналов, чтобы начать неконтролируемый поток ионов. В цитозоль устремляются ионы натрия и кальция, а клетку покидают ионы калия и магния [13, 14]. Избыточное встраивание свободных жирных кислот нарушает структуру клеточных мембран и функции клеток, блокируя восприятие клетками сигналов, транспортные системы клеток, нарушает транцитоз и потоцитоз через эндотелий, формирует состояние дисфункции эндотелия. Это влечет за собой, по сути, функциональное разобщение внутри- и внесосудистого пулов внеклеточной жидкости, нарушая гуморальную регуляцию многих клеток [14].

Установлено, что изучаемые растительные экстракты положительно влияют на обмен жирных кислот в тканях сердца и мозга крыс на фоне острой гистотоксической гипоксии и это достигается благодаря их широкому спектру биологически активных соединений. Введение растительных экстрактов тормозит развитие гипоксических состояний, при которых происходит усиленный гидролиз липидов, за счет предотвращения образования гидропероксидов и обрыва цепных реакций окисления, расщепления образующихся гидропероксидов без образования радикалов, инактивации свободных радикалов, стимуляции активности и экспрессии генов антиоксидантных ферментов (возможно, за счет активации транскрипционного фактора Nrf2), подавления активности прооксидантных ферментов (ксантиноксидазы), защиты других антиоксидантов — витаминов Е и С — от окисления.

Закключение. Возрастание концентрации жирных кислот во всех изучаемых тканях при острой гипоксии является показателем нарушений липидного и углеводного обменов, что может способствовать срыву механизмов адаптации. Дополнительная нагрузка крыс антигипоксантами на фоне острой гипоксии способствовала снижению концентрации ЖК в тканях, что свидетельствует, о наличии у изучаемых препаратов, высокого липидопротекторного и антиоксидантного эффекта и самую высокую эффективность демонстрирует смесь экстрактов малины лекарственной и смородины черной в соотношении 1:1.

Литература

1. Зарубина И. В. Современные представления о патогенезе гипоксии и её фармакологической коррекции / И. В. Зарубина // Обзоры по клин. фармакол. и лек. терапии. — 2011. — Т. 9. — № 3. — С. 31–48.
2. Канаева Е. С. Патолофизиологические аспекты фосфолипидного обмена у крыс при гистотоксической и нормобарической гипоксии при применении антигипоксантов / Е. С. Канаева, О. Н. Павлова, О. Н. Гуленко, В. В. Зайцев // Актуальные вопросы вет. биологии. — 2024. — № 4 (64). — С. 18–24.
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. Мамадалиева Н. И. Механизмы нарушения метаболизма липидов в миокарде в условиях гипоксии / Н. И. Мамадалиева, Т. С. Саатов, Д. Д. Обидова // EESJ. — 2020. — №4-2 (56). — С. 16–25.
5. 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). Doi: 10.60797/IRJ.2024.144.45.
6. Канаева Е. С. Исследование корректирующего влияния растительных антигипоксантов на липидный и фосфолипидный обмен у крыс при моделировании гемической гипоксии / Е. С. Канаева, О. Н. Павлова, О. Н. Гуленко // Генетика и разведение животных. — 2024. — № 4. — С. 22–28.
7. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. М., 1990. 19 с.
8. Покровский А. А. К вопросу о энзиматическом контроле степени разрушения субклеточных структур в процессе гомогенизации / А. А. Покровский, А. И. Арчаков, А. М. Герасимова, О. Н. Любимцев // Цитология. — 1971. — № 9. — С. 263–269.

9. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен. Л., 1982. 220 с.
10. Pai T. Stearic acid unlike shorter chain saturated fatty acids is poorly utilized for triacylglycerol synthesis and β -oxidation in cultured rat hepatocytes / T. Pai, Y. Yeh // *Lipids*. — 1998. — Vol. 31. — № 2. — P. 159–164.
11. Sherralt H. Introduction: The regulation of fatty acid oxidation in cells / H. Sherralt, A. Stanley // *Biochem. Soc. Trans.* — 1994. — Vol. 22. — № 2. — P. 421–422.
12. Исраилова М. З. Содержание жирных кислот в плаценте при осложненной беременности / М. З. Исраилова, Н. М. Мамедалиева, Л. Г. Золотарева, Н. Р. Алексеева // *Медицина*. — 2001. — № 4. — С. 32–33.
13. Грек О. Р. Жирнокислотный состав сыворотки крови интактных и адаптированных к гипоксии крыс на фоне действия острой гипоксии / О. Р. Грек, А. В. Долгов, А. В. Морозов // *Вопросы медицинской химии*. — 1981. — №4. — С. 469–471.
14. Титов В. Н. Альбумин, транспорт насыщенных жирных кислот и метаболический стресс-синдром (обзор литературы) / В. Н. Титов // *Клиническая лабораторная диагностика*. — 1999. — № 4. — С. 3–11.

Kanaeva E.¹, Pavlova O.², Gulenko O.², Zaitsev V.¹, Iskhakova A.², Gerasimova O.³, Lukenyuk E.⁴, Zhelonkin N.²

Physiological and biochemical assessment of markers of renal pathology in tigers at different age periods

Abstract.

The study of metabolic disorders caused by hypoxia is an important area of medicine and biochemistry, since such conditions can be key factors in the development of serious clinical diseases. One of the main consequences of hypoxia is the development of hypoenergetic states, in which there is increased lipid hydrolysis. At the same time, active synthesis of fatty acids is also observed, which leads to their increased concentration in blood and tissues. The multiplicity of pathophysiological changes in the organism under hypoxia requires the search for effective antihypoxants. Promising antihypoxants are extracts of black currant and medicinal raspberry.

The aim of the study was to investigate the peculiarities of fatty acid metabolism in rat heart and brain tissues against the background of acute histotoxic hypoxia and antihypoxant loading.

Materials and methods. *The studies were performed on 180 white mongrel rats. The animals were divided equally into 6 groups. According to group affiliation, animals received intragastrically extracts of black currant, medicinal raspberry, a mixture of these extracts in the ratio of 1:1 and cytochrome C, which was administered intramuscularly, for 15 days. A model of histotoxic hypoxia was used. Absolute and relative concentration of fatty acids (FA) was determined in rat brain and heart tissues.*

Results. *An increase in the concentration of fatty acids in all studied tissues was found in acute histotoxic hypoxia, which is an indicator of disorders of lipid and carbohydrate metabolism, which may contribute to the failure of adaptation mechanisms. Additional loading of rats with antihypoxants on the background of acute hypoxia contributed to a decrease in the concentration of fatty acids in tissues, which indicates that the studied preparations have a high lipidoprotective and antioxidant effect, and the highest efficiency is demonstrated by a mixture of extracts of medicinal raspberry and black currant in a ratio of 1:1.*

Key words: *rats; hypoxia; antihypoxants; histotoxic hypoxia; fatty acids; black currant; medicinal raspberry.*

Authors:

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

Pavlova O. — Dr Habil. (Biol. Sci.), ORCID: 0000-0002-8055-1958;

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

Zaitsev V. — Dr Habil. (Biol. Sci.), Professor, ORCID: 0000-0001-5085-8273;

Iskhakova A. — PhD (Med. Sci.); e-mail: ag163@mail.ru;

Gerasimova O. — PhD (Biol. Sci.); e-mail: olgagera2010@yandex.ru, ORCID: 0009-0007-5741-9741;

Lukenyuk E. — PhD (Tech. Sci.); e-mail: e.lukenuk@samgups.ru, ORCID: 0000-0002-5482-3075;

Zhelonkin N. — PhD of Pharmacy; e-mail: 33221111@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3856-0906.

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

² Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 443099, Russian Federation, Samara, Chapaevskaya st., 89.

³ Private Institution Educational Organization of Higher Education "Reaviz Medical University"; 443099, Russian Federation, Samara region, Samara, Chapaevskaya st., 227.

⁴ Volga State Transport University; 443066, Russian Federation, Samara region, Samara, Svobody st., 2V.

References

1. Zarubina I. V. Modern concepts of the pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction / I. V. Zarubina // Reviews of clinical pharmacol. and lec. therapy. — 2011. — Vol. 9. — № 3. — P. 31–48.
2. Kanaeva E. S. Pathophysiological aspects of phospholipid metabolism in rats with histotoxic and normobaric hypoxia when using antihypoxants / E. S. Kanaeva, O. N. Pavlova, O. N. Gulenko, V. V. Zaitsev // Actual issues of veterinary biology. — 2024. — № 4 (64). — P. 18–24.
3. 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. — № 66 (4). — P. 94–106. Doi: 10.25557 / 0031-2991.2022.04.94-106.
4. Mamadalieva N. I. Mechanisms of impaired lipid metabolism in the myocardium under hypoxic conditions / N. I. Mamadalieva, T. S. Saatov, D. D. Obidova // EESJ. - 2020. - No. 4-2 (56). - P. 16-25.
5. Kanaeva E. S. Effect of dry extracts of black currant and medicinal raspberry leaves on animal resistance to hypoxia of various origins / E. S. Kanaeva, O. N. Pavlova // International Research Journal. — 2024. — № 6 (144). Doi: 10.60797 / IRJ.2024.144.45.
6. Kanaeva E. S. Study of the corrective effect of plant antihypoxants on lipid and phospholipid metabolism in rats during modeling of hemic hypoxia / E. S. Kanaeva, O. N. Pavlova, O. N. Gulenko // Genetics and animal breeding. — 2024. — № 4. — P. 22–28.
7. Methodical recommendations for the experimental study of drugs proposed for clinical study as antihypoxic agents / edited by L.D. Lukyanova. Moscow, 1990. 19 p.
8. Pokrovsky A. A. On the issue of enzymatic control of the degree of destruction of subcellular structures during homogenization / A. A. Pokrovsky, A. I. Archakov, A. M. Gerasimova, O. N. Lyubimtsev // Tsitology. — 1971. — № 9. — P. 263–269.
9. Prokhorova M. I. Methods of biochemical research: lipid and energy metabolism. L., 1982. 220 p.
10. Pai T. Stearic acid unlike shorter chain saturated fatty acids is poorly utilized for triacylglycerol synthesis and P-oxidation in cultured rat hepatocytes / T. Pai, Y. Yeh // Lipids. — 1998. — Vol. 31. — № 2. — P. 159–164.
11. Sherralt H. Introduction: The regulation of fatty acid oxidation in cells / H. Sherralt, A. Stanley // Biochem. Soc. Trans. — 1994. — Vol. 22. — № 2. — P. 421–422.
12. Israilova M. Z. Fatty acid content in the placenta during complicated pregnancy / M. Z. Israilova, N. M. Mamedaliev, L. G. Zolotareva, N. R. Alekseeva // Medicine. — 2001. — № 4. — P. 32–33.
13. Grek O. R. Fatty acid composition of the blood serum of intact rats and rats adapted to hypoxia against the background of acute hypoxia / O. R. Grek, A. V. Dolgov, A. V. Morozov // Issues of Medical Chemistry. — 1981. — № 4. — P. 469–471.
14. Titov V. N. Albumin, transport of saturated fatty acids and metabolic stress syndrome (literature review) / V. N. Titov // Clinical laboratory diagnostics. — 1999. — № 4. — P. 3–11.