

Е.С. Канаева¹
О.Н. Павлова^{2, 3} ✉
О.Н. Гуленко³
Т.В. Сороковикова²
А.А. Девяткин^{2, 4, 5}

¹ Самарский государственный аграрный университет, Самара, Россия

² Тверской государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тверь, Россия

³ Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

⁴ Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского, Самара, Россия

⁵ Приволжский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия

✉ casiopeya13@mail.ru

Поступила в редакцию: 22.10.2024

Одобрена после рецензирования: 10.02.2025

Принята к публикации: 24.02.2025

© Канаева Е.С., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Сороковикова Т.В., Девяткин А.А.

Elena S. Kanaeva¹,
Olga N. Pavlova^{2, 3} ✉
Olga N. Gulenko³
Tatyana V. Sorokovikova²
Anatoly A. Devyatkin^{2, 4, 5}

¹ Samara State Agrarian University, Samara, Russia

² Tver State Medical University Ministries of Health Russian Federation, Tver, Russia

³ Samara State Medical University Ministries of Health Russian Federation, Samara, Russia

⁴ Samara Regional Clinical Ophthalmologic Hospital named after T.I. Eroshovsky, Samara, Russia

⁵ Volga Region State University of Railway Transport, Samara, Russia

✉ casiopeya13@mail.ru

Received by the editorial office: 22.10.2024

Accepted in revised: 10.02.2025

Accepted for publication: 24.02.2025

© Kanaeva E.S., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Sorokovikova T.V., Devyatkin A.A.

Некоторые аспекты метаболизма липидов в тканях головного мозга и сердца крыс на фоне острой гемической гипоксии при применении антигипоксантов

РЕЗЮМЕ

Исследования по оценке влияния острой гемической гипоксии на метаболизм липидов в тканях головного мозга и сердца крыс произведены на 60 белых беспородных крысах массой 240–260 г. В качестве антигипоксантов использовали экстракт смородины черной, экстракт малины обыкновенной и их смесь в соотношении 1:1 и цитохром С. Установлено, что на фоне острой гемической гипоксии развиваются нарушения метаболизма липидов, характеризующиеся уменьшением доли суммарных фосфолипидов, снижением концентраций РНН, РНЕА, РНС, КЛ, ЛПВП и возрастанием концентрации S, ЛРН, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов и общего холестерина в тканях мозга и сердца крыс, и расчет индексов атерогенности и Castelli 1 и 2 подтверждает развитие выраженной дислипидотеинемии, что свидетельствует о нарушении компенсаторно-приспособительных функций организма и глубоких метаболических нарушениях. Использование антигипоксантов нивелирует негативное влияние гемической гипоксии на липидный обмен в тканях головного мозга и сердца крыс, стабилизируя концентрации липидов и фосфолипидов в изучаемых тканях, и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при применении смеси экстрактов малины обыкновенной и смородины черной в соотношении 1:1.

Ключевые слова: крысы, гемическая гипоксия, метаболизм липидов, головной мозг, сердце, фосфатидилхолин, фосфатидилэтанолламин, фосфатидилсерин, кардиолипид, сфингомиелин, лизофосфолипид

Для цитирования: Канаева Е.С., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Сороковикова Т.В., Девяткин А.А. Некоторые аспекты метаболизма липидов в тканях головного мозга и сердца крыс на фоне острой гемической гипоксии при применении антигипоксантов. *Аграрная наука*. 2025; 392(03): 36–46.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-392-03-36-46>

Some aspects of lipid metabolism in rat brain and heart tissues against the background of acute hemic hypoxia

ABSTRACT

Studies to assess the effect of acute hemic hypoxia on lipid metabolism in rat brain and heart tissues were performed on 60 white outbred rats weighing 240–260 g.

Black currant extract, medicinal raspberry extract and their mixture in the ratio 1:1 and cytochrome C were used as antihypoxants. It was found that against the background of acute hemic hypoxia, lipid metabolism disorders developed, characterized by a decrease in the proportion of total phospholipids, a decrease in the concentrations of PHH, PHEA, PHS, KL, HDL and an increase in the concentrations of S, LPH, LDL, LDONP, triglycerides and total cholesterol in brain and heart tissues of rats and calculation of atherogenicity and Castelli 1 and 2 indices confirm the development of pronounced dyslipoproteinemia, which indicates the violation of compensatory-adaptive functions of the organism and deep metabolic disorders. The use of antihypoxants levels the negative effect of hemic hypoxia on lipid metabolism in brain and heart tissues of rats, stabilizing the concentrations of lipids and phospholipids in the studied tissues and the most pronounced positive effect is observed when using a mixture of extracts of medicinal raspberry and black currant in the ratio of 1:1.

Key words: rats, hemic hypoxia, lipid metabolism, brain, heart, phosphatidylcholine, phosphatidylethanolamine, phosphatidylserine, cardiolipin, sphingomyelin, lysophospholipid

For citation: Kanaeva E.S., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Sorokovikova T.V., Devyatkin A.A. Some aspects of lipid metabolism in brain and heart tissues of rats against the background of acute hemic hypoxia during antihypoxant administration. *Agrarian science*. 2025; 392(03): 36–46 (in Russian).

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-392-03-36-46>

Введение/Introduction

Гемическая гипоксия — это вид гипоксии эндогенного происхождения, возникающий в результате уменьшения эффективной кислородной емкости крови и ее кислородтранспортной функции. В основе патогенеза гемической гипоксии лежит гипоксемия, которая сопровождается снижением артериовенозной разницы по кислороду и сопровождается нарушением биологического окисления [1, 2].

Установлено, что одним из эффективных механизмов адаптации к острой гипоксии выступает способность организма замедлять скорость течения метаболических процессов, особенно благодаря снижению функциональной активности наиболее энергоемких органов и тканей [3–5].

Распределение напряжения кислорода в органах определяется уровнем потребления им кислорода и характером кровоснабжения в физиологических и экстремальных условиях. К высокочувствительным к гипоксии органам относят головной мозг, миокард, почки, печень. Особенно чувствителен к недостатку кислорода головной мозг (вследствие высокого потребления кислорода). В состоянии покоя мозг потребляет 20–25% общего объема кислорода, необходимого для нужд организма [6, 7].

Различные структуры мозга по-разному устойчивы к гипоксии одинаковой степени и длительно. В первую очередь нарушаются функции филогенетически более молодых отделов головного мозга — коры полушарий и коры мозжечка. Функции продолговатого мозга нарушаются в последнюю очередь. Отсюда следует, что последствия гипоксии для организма в целом определяются степенью повреждения нейронов коры больших полушарий и временем их эволюционного развития [8–10].

В тканях миокарда при величине напряжения кислорода 2–6 мм рт. ст. через 2 мин. снижается скорость дыхания митохондрий кардиомиоцитов, а при дальнейшем снижении напряжения кислорода возникает фибрилляция сердца [7, 8].

Следует отметить, что в патогенезе практически всех заболеваний сельскохозяйственных животных ведущую роль играет гипоксия, так как длительное гипоксическое состояние вызывает ишемию и провоцирует комплекс биохимических изменений, которые являются основной причиной гибели клетки. В тканях происходят накопление промежуточных продуктов гликолиза, липолиза, протеолиза, развитие метаболического ацидоза с последующими вторичными неспецифическими метаболическими и функциональными сдвигами [3, 11, 12]. От избытка ионов водорода возникает повышение проницаемости лизосомальных мембран и, соответственно, развитие деструктивных процессов под влиянием лизосомальных гидролаз. Последние инициируют образование эйкозаноидов и простаноидов, в процессе взаимного превращения которых возникают свободные

радикалы, и всё это ведет к возникновению оксидативного стресса [13, 14].

Вышеизложенное указывает на то, что эфферентным звеном системных функциональных и метаболических расстройств при гипоксиях различного генеза является активация свободнорадикального окисления, в частности липопероксидация. В связи с этим очевидна значимость исследований, направленных на изучение метаболических эффектов различных видов антиоксидантов-антигипоксантов в условиях острой гипоксии [1, 15]. Их применение должно обеспечить как минимум коррекцию энергетического обмена и стабилизацию клеточных и субклеточных мембран. Эффективность средств антигипоксического типа действия может реализоваться влиянием их на основные патогенетические звенья гипоксии, в том числе ингибирование метаболизма арахидоновой кислоты [16].

Перспективными антигипоксантами являются экстракты смородины черной (лат. *Ribes nigrum*.) и малины обыкновенной (лат. *Rubus idaeus*), 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 [1, 16].

Цель исследования — изучить изменения метаболизма липидов в тканях головного мозга и сердца крыс на фоне острой гемической гипоксии и коррекции ее последствий антигипоксантами растительного происхождения.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Эксперимент выполнен в виварии кафедры биоэкологии и физиологии сельскохозяйственных животных Самарского государственного аграрного университета. На проведение исследования получено заключение Этического комитета при Самарском государственном аграрном университете от 10 октября 2022 года № 293.

Исследования произведены на 60 белых беспородных крысах массой 240–260 г без учета пола и возраста, которые были разделены поровну на 6 групп по принципу рандомизации (табл. 1).

Все крысы содержались в виварии при свободном доступе к воде и пище и естественном световом режиме. Питание осуществлялось гранулированным сбалансированным кормом (стандартный рацион).

Антигипоксическое действие растительных экстрактов исследовали на модели гемической гипоксии, которую воспроизводили путем однократного внутрибрюшинного введения нитрита натрия (производитель «НеваРеактив», Россия) в дозе DL_{100} (200 мг/кг)¹.

Взятие материалов и выведение крыс из эксперимента методом декапитации производились через 12 ч. после моделирования гипоксии с точным соблюдением всех этических норм, применимых к лабораторным животным с соблюдением ФЗ от 27.12.2018 № 498¹, требований приказа МЗ РФ от 01.04.2016 № 199н² и международных рекомендаций.

Гомогенаты тканей мозга (одно полушарие) и сердца (один желудочек и одно предсердие) 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 водой³.

В гомогенатах тканей сердца и головного мозга объемом 10 мл определяли липопротеины (мг/дл) (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, триглицериды и общий холестерин) электрофоретическим способом при использовании стандартных наборов химических реактивов (фирма «Лахема», Чехия).

Фосфолипидный спектр (РНН — фосфатидилхолин, РНЕА — фосфатидилэтаноламин, РНС — фосфатидилсерин, КЛ — кардиолипид, S — сфингомиелин, ЛРН — лизофосфолипид) качественно определяли методом тонкослойной хроматографии с использованием силиконовых пластин (фирма «Силуфол», Чехия), количественный анализ (мг/%) проводили методом денситометрии с помощью денситометра «Сорбфил» (ООО «Имид», Россия).

Электрофорез проводили на буферизованном агарозном геле в анализаторе SAS-1+ (Helena Biosciences Europe). После окраски и высушивания пластин с гелем производилось их денситометрическое сканирование с помощью программы Platinum (Helena Biosciences Europe). Параллельно с электрофорезом производилось определение общей концентрации липопротеинов на биохимическом анализаторе Random Access A-15 (BioSystems) с использованием соответствующих коммерческих наборов (фирма «Лахема», Чехия).

На основании полученных данных был произведен расчет индекса атерогенности и индексов Castelli 1 и 2 для тканей головного мозга и сердца крыс.

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле:

$$ИА = (ОХ - ЛПВП) / ЛПВП.$$

Индекс Castelli 1 рассчитывали по формуле: $ОХ / ЛПВП$.

Таблица 1. Характеристика групп исследования

Table 1. Characteristics of the study groups

№ группы	Характеристика группы
0	Интактные крысы
1	получали внутривенно с помощью зонда в течение недели до моделирования гипоксии экстракт смородины черной (ООО «Зельвар», Россия) в дозе 100 мг/кг массы в качестве антигипоксанта
2	получали внутривенно с помощью зонда в течение недели до моделирования гипоксии экстракт малины обыкновенной (ООО «КоролёвФарм», Россия) в качестве антигипоксанта
3	получали в течение недели до моделирования гипоксии цитохром С («Самсон-Мед», Россия) в качестве эталонного антигипоксанта, который разводили физиологическим раствором и вводили крысам внутримышечно в дозе 0,1 мг/кг живой массы активного вещества
4	получали в течение недели внутривенно с помощью зонда до моделирования гипоксии смесь экстрактов смородины черной и малины обыкновенной в соотношении 1:1 (готовили самостоятельно) в дозе 200 мг/кг массы
5	контроль — внутривенно с помощью зонда получали дистиллированную воду по аналогичной схеме в эквивалентном объеме

Индекс Castelli 2 рассчитывали по формуле: $ЛПНП / ЛПВП$ [17].

Перерасчет концентраций липопротеинов с мг/дл в ммоль/л для расчета указанных индексов был произведен с помощью алгоритмов «КаратЭксперт».

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 / Results and discussion

Установлен факт, что головной мозг характеризуется высоким содержанием липидов и они являются не только структурными компонентами, но и важнейшими участниками его функциональной активности [10]. Фосфолипидный состав нервной ткани практически постоянен вследствие защищенности ЦНС от различных внешних воздействий, его изменение рассматривается обычно как патология. При острой гемической гипоксии установлены изменения концентрации различных

¹ Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации. Федеральный закон от 27.12.2018 № 498-ФЗ.

² Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики. Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199н (зарег. в Минюсте РФ 15.08.2016 № 43232).

³ Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. Москва. 1990; 19.

Таблица 2. Динамика концентраций различных фракций фосфолипидов в тканях головного мозга у крыс при гемической гипоксии на фоне нагрузки антигипоксантами растительного происхождения

Table 2. Dynamics of concentrations of different fractions of phospholipids in brain tissues in rats under hemic hypoxia against the background of loading with antihypoxants of plant origin

Группы	n	Показатель, мг/%							
		PНН	PHEA	PHS	KL	S	LPH	Всего	S/PНН
Интактные	10	36,20 ± 1,37	16,40 ± 0,62	13,40 ± 0,52	9,80 ± 0,37	10,60 ± 0,41	7,00 ± 0,24	93,40 ± 1,36	0,29 ± 0,001
1	10	30,70 ± 1,07 ¹	13,10 ± 0,51 ¹	11,80 ± 0,36 ¹	7,90 ± 0,27 ^{1,2}	14,20 ± 0,54 ^{1,2}	8,10 ± 0,29 ^{1,2}	85,80 ± 1,00 ¹	0,46 ± 0,001 ¹
2	10	30,90 ± 0,98 ¹	13,80 ± 0,58 ^{1,2}	12,00 ± 0,44 ¹	8,10 ± 0,33 ^{1,2}	14,70 ± 0,50 ¹	8,80 ± 0,26 ^{1,2}	88,03 ± 1,35	0,48 ± 0,001 ¹
3	10	30,20 ± 1,11 ¹	13,40 ± 0,37 ¹	11,90 ± 0,39 ¹	8,00 ± 0,31 ^{1,2}	14,30 ± 0,52 ^{1,2}	8,60 ± 0,31 ^{1,2}	86,40 ± 1,68 ¹	0,47 ± 0,001 ¹
4	10	31,50 ± 1,13 ¹	14,60 ± 0,54 ^{1,2}	12,20 ± 0,46 ¹	8,70 ± 0,29 ^{1,2}	13,10 ± 0,47 ^{1,2}	7,90 ± 0,24 ^{1,2}	88,00 ± 1,31	0,42 ± 0,001 ^{1,2}
5	10	29,50 ± 1,09 ¹	12,60 ± 0,42 ¹	11,60 ± 0,42 ¹	6,80 ± 0,27 ^{1,2}	15,70 ± 0,61 ¹	9,70 ± 0,34 ¹	85,90 ± 1,19 ¹	0,53 ± 0,001

Примечание: различия достоверны при $p < 0,05$: ¹ — по сравнению с показателями интактных крыс; ² — по сравнению с показателями контрольной группы.

фракций фосфолипидов в тканях головного мозга крыс (они отражены в табл. 2).

У крыс 1-й группы концентрация РНН в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии уменьшилась на 15,2% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 14,6%, 3-й группы — на 16,6%, 4-й группы — на 13,0%, 5-й группы — на 18,5%. При этом концентрация РНН у крыс, получавших антигипоксанта, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 4,1%, 2-й группы — на 4,7%, 3-й группы — на 2,4%, 4-й группы — на 6,8%.

У крыс 1-й группы концентрация РНЕА в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии уменьшилась на 20,1% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 15,9%, 3-й группы — на 18,3%, 4-й группы — на 11,0%, 5-й группы — на 23,2%. При этом концентрация РНЕА у крыс, получавших антигипоксанта, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 4,0%, 2-й группы — на 9,5%, 3-й группы — на 6,3%, 4-й группы — на 15,9%.

У крыс 1-й группы концентрация РНС в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии уменьшилась на 11,9% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 10,4%, 3-й группы — на 11,2%, 4-й группы — на 9,0%, 5-й группы — на 13,4%. При этом концентрация РНС у крыс, получавших антигипоксанта, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 1,7%, 2-й группы — на 3,4%, 3-й группы — на 2,6%, 4-й группы — на 5,2%.

У крыс 1-й группы концентрация КЛ в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии уменьшилась на 19,4% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 17,3%, 3-й группы — на 18,4%, 4-й группы — на 11,2%, 5-й группы — на 30,6%. При этом концентрация КЛ у крыс, получавших антигипоксанта, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 16,2%, 2-й группы — на 19,1%, 3-й группы — на 17,6%, 4-й группы — на 27,9%.

У крыс 1-й группы концентрация S в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии увеличилась на 34,0% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 38,7%, 3-й группы — на 34,9%, 4-й группы — на 23,6%,

5-й группы — на 48,1%. При этом концентрация S у крыс, получавших антигипоксанта, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 9,6%, 2-й группы — на 6,4%, 3-й группы — на 8,9%, 4-й группы — на 16,6%.

У крыс 1-й группы концентрация LPH в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии увеличилась на 15,7% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 25,7%, 3-й группы — на 22,9%, 4-й группы — на 12,9%, 5-й группы — на 38,6%. При этом концентрация LPH у крыс, получавших антигипоксанта, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 26,4%, 2-й группы — на 20,0%, 3-й группы — на 21,8%, 4-й группы — на 18,6%.

У крыс 1-й группы концентрация всех фракций фосфолипидов в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии уменьшилась на 8,1% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 5,5%, 3-й группы — на 7,5%, 4-й группы — на 5,8%, 5-й группы — на 8,0%. При этом концентрация всех фракций фосфолипидов у крыс, получавших антигипоксанта, была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

В тканях головного мозга крыс при гемической гипоксии без коррекции установлено возрастание соотношения сфингомелина к фосфатидилхолину на 81,8% по сравнению с интактными крысами, что свидетельствует о росте жесткости липидной фазы мембраны, применение антигипоксантов способствовало не столь значительному росту коэффициента S/PНН, как при гипоксии без коррекции, однако этот коэффициент был значительно выше, чем у интактных животных: в 1-й группе — на 57,9%, во 2-й группе — на 62,5%, в 3-й группе — на 61,7%, в 4-й группе — на 42,0%. В целом увеличение коэффициента S/PНН предполагает нивелирование жидкостных свойств мембран и повышение микровязкости липидного слоя, но применение растительных антигипоксантов нивелирует эти отрицательные последствия.

Повышение концентрации LPH, обладающего высокотоксическим действием, в тканях головного мозга косвенно свидетельствует об усилении активности фосфолипазы.

В контрольной группе крыс в тканях мозга на фоне гемической гипоксии установлено

Таблица 3. Различные фракции липидов в тканях головного мозга крыс при гемической гипоксии на фоне нагрузки растительными антигипоксантами

Table 3. Different lipid fractions in rat brain tissues under hemic hypoxia against the background of loading with plant antihypoxants

Группы	n	Показатель, мг/дл				
		ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП	триглицериды	общий холестерин
0	10	32,50 ± 1,17	17,90 ± 0,64	15,30 ± 0,59	32,70 ± 1,18	22,60 ± 0,79
1	10	24,30 ± 0,87 ¹	22,20 ± 0,77 ¹	18,00 ± 0,64 ¹	39,10 ± 1,36 ^{1,2}	27,50 ± 0,96 ¹
2	10	24,10 ± 0,84 ¹	22,30 ± 0,81 ¹	18,20 ± 0,66 ¹	39,40 ± 1,45 ¹	27,60 ± 0,88 ¹
3	10	23,90 ± 0,76 ¹	22,50 ± 0,83 ¹	18,40 ± 0,61 ¹	39,60 ± 1,49 ¹	27,40 ± 0,91 ¹
4	10	27,80 ± 1,01 ^{1,2}	21,10 ± 0,68 ^{1,2}	17,50 ± 0,56 ^{1,2}	37,60 ± 1,35 ^{1,2}	26,80 ± 0,93 ^{1,2}
5	10	22,80 ± 0,88 ¹	23,00 ± 0,81 ¹	19,10 ± 0,71 ¹	42,10 ± 1,55 ¹	29,10 ± 1,05 ¹

Примечание: различия достоверны при $p < 0,05$: ¹ — по сравнению с показателями интактных крыс; ² — по сравнению с показателями контрольной группы.

незначительное снижение концентрации легко-окисляемых липидов в тканях головного мозга, о чем свидетельствует возрастание соотношения РНН/РНЕА на 6,0% по отношению к интактным крысам, при этом у крыс на фоне приема антигипоксантов данный коэффициент колебался в сторону увеличения и снижения, незначительно отличаясь от интактных крыс.

При острой гемической гипоксии установлены изменения концентрации различных фракций липидов в тканях головного мозга крыс, и они отражены в таблице 3.

У крыс 1-й группы концентрация ЛПВП в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии уменьшилась на 25,2% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 25,8%, 3-й группы — на 26,5%, 4-й группы — на 14,5%, 5-й группы — на 29,8%. При этом концентрация ЛПВП у крыс, получавших антигипоксанты, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 6,6%, 2-й группы — на 5,7%, 3-й группы — на 4,8%, 4-й группы — на 21,9%.

У крыс 1-й группы концентрация ЛПНП в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии увеличилась на 24,0% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 24,6%, 3-й группы — на 25,7%, 4-й группы — на 17,9%, 5-й группы — на 28,5%. При этом концентрация ЛПНП у крыс, получавших антигипоксанты, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 3,5%, 2-й группы — на 3,0%, 3-й группы — на 2,2%, 4-й группы — на 8,3%.

У крыс 1-й группы концентрация ЛПОНП в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии увеличилась на 17,6% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 19,0%, 3-й группы — на 20,3%, 4-й группы — на 14,4%, 5-й группы — на 24,8%. При этом концентрация ЛПОНП у крыс, получавших антигипоксанты, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 5,8%, 2-й группы — на 4,7%, 3-й группы — на 3,7%, 4-й группы — на 8,4%.

У крыс 1-й группы концентрация триглицеридов в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии увеличилась на 19,6% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 20,5%, 3-й группы — на 21,1%, 4-й группы — на 15,0%, 5-й группы — на 28,7%. При этом концентрация триглицеридов у крыс, получавших антигипоксанты, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 7,1%, 2-й группы — на 6,4%, 3-й группы — на 5,9%, 4-й группы — на 10,7%.

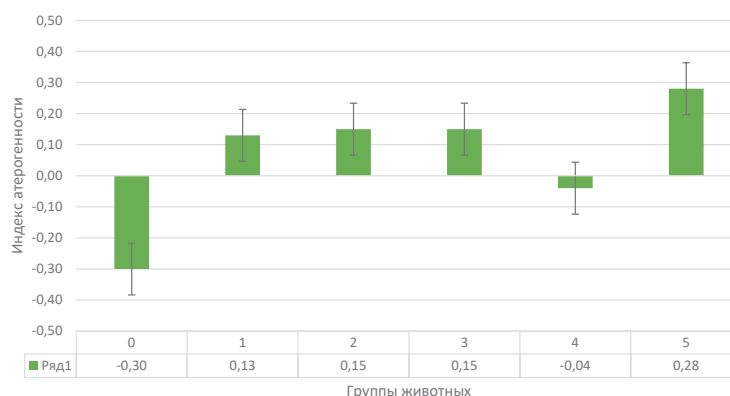
У крыс 1-й группы концентрация холестерина в тканях головного мозга при острой гемической гипоксии увеличилась на 21,7% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 22,1%, 3-й группы — на 21,2%, 4-й группы — на 18,6%, 5-й группы — на 28,8%. При этом концентрация холестерина у крыс, получавших антигипоксанты, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 5,5%, 2-й группы — на 5,2%, 3-й группы — на 5,8%, 4-й группы — на 7,9%.

Таким образом, на фоне гемической гипоксии в тканях мозга установлены снижение концентрации ЛПВП и повышение концентрации ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов и общего холестерина.

На основании полученных данных был произведен расчет индекса атерогенности и индексы Castelli 1 и Castelli 2 (рис. 1, 2).

Рис. 1. Индекс атерогенности тканей головного мозга крыс на фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

Fig. 1. Atherogenicity index of rat brain tissues against the background of hemic hypoxia and its correction with antihypoxants



Согласно данным (рис. 1), установлено повышение индекса атерогенности в тканях головного мозга крыс на фоне гемической гипоксии. Так, у животных 5-й группы он был больше, чем у intactных крыс, на 93,3%, при этом у крыс, получавших антигипоксанта, этот индекс был больше, чем у intactных крыс: в 1-й группе — на 43,3%, во 2-й группе — на 50,0%, в 3-й группе — на 50,0%, в 4-й группе — на 86,7%, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1-й группе — на 53,6%, во 2-й группе — на 46,4%, в 3-й группе — на 46,4%, в 4-й группе — на 114,3%.

Согласно данным (рис. 2), установлено повышение индексов Castelli 1 и Castelli 2 в тканях головного мозга крыс на фоне гемической гипоксии. Так, у крыс 5-й группы индекс Castelli 1 был больше, чем у intactных крыс, на 82,9%, при этом у крыс, получавших антигипоксанта, этот индекс был больше, чем у intactных крыс: в 1-й группе — на 61,4%, во 2-й и 3-й группах — на 64,3%, в 4-й группе — на 37,1%, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1-й группе — на 11,7%, во 2-й и 3-й группах — на 10,2%, в 4-й группе — на 25,0%.

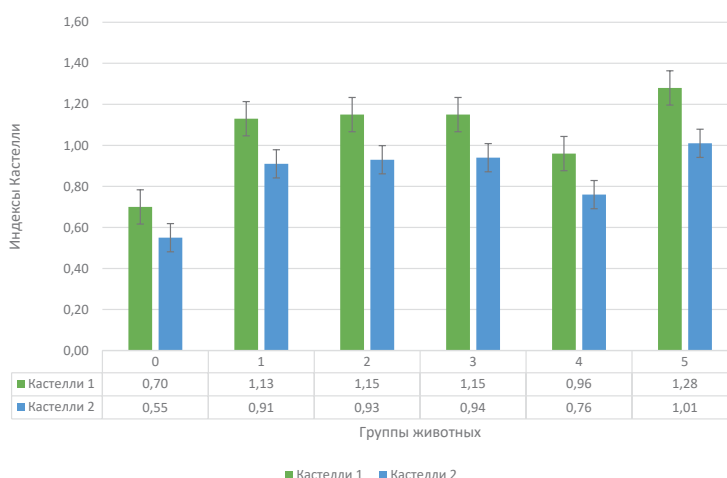
В отношении индекса Castelli 2 было показано, что у крыс 5-й группы он был выше, чем у intactных крыс, на 83,6%, при этом у крыс, получавших антигипоксанта, этот индекс был больше, чем у intactных крыс: в 1-й группе — на 65,5%, во 2-й группе — на 69,1%, в 3-й группе — на 70,9%, в 4-й группе — на 38,2%, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1-й группе — на 9,9%, во 2-й группе — на 7,9%, в 3-й группе — на 6,9%, в 4-й группе — на 24,8%.

Ткани сердца восприимчивы к действию гипоксии, что отражается в ишемии кардиомиоцитов выраженным нарушением процессов энергообразования, дисметаболизмом сердечной мышцы, повреждением клеточных структур миокарда.

При острой гемической гипоксии установлены изменения концентрации различных фракций фосфолипидов в тканях сердца крыс, и они отражены в таблице 3.

Рис. 2. Индексы Кастелли тканей головного мозга крыс на фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

Fig. 2. Castelli indices of rat brain tissues against the background of hemic hypoxia and its correction with antihypoxants



Согласно табличным данным, у крыс 1-й группы концентрация РНН в тканях сердца при острой гемической гипоксии уменьшилась на 13,4% по сравнению с показателями intactных крыс, 2-й группы — на 12,8%, 3-й группы — на 13,6%, 4-й группы — на 11,4%, 5-й группы — на 15,6%. При этом концентрация РНН в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанта, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 2,7%, 2-й группы — на 3,4%, 3-й группы — на 2,4%, 4-й группы — на 5,1%.

У крыс 1-й группы концентрация РНЕА в тканях сердца при острой гемической гипоксии уменьшилась на 15,7% по сравнению с показателями intactных крыс, 2-й группы — на 17,2%, 3-й группы — на 16,5%, 4-й группы — на 13,5%, 5-й группы — на 20,6%. При этом концентрация РНЕА в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксанта, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 6,1%, 2-й группы — на 4,2%, 3-й группы — на 5,2%, 4-й группы — на 9,0%.

У крыс 1-й группы концентрация РНС в тканях сердца при острой гемической гипоксии уменьшилась на 12,5% по сравнению с показателями intactных крыс, 2-й группы — на 12,5%, 3-й группы — на 11,4%, 4-й группы — на 8,0%, 5-й группы — на 13,6%. При этом концентрация

Таблица 3. Изменение содержания различных фракций фосфолипидов в тканях сердца у крыс при гемической гипоксии на фоне нагрузки антигипоксантами растительного происхождения

Table 3. Changes in the content of different fractions of phospholipids in heart tissues in rats under hemic hypoxia against the background of loading with antihypoxants of plant origin

Группы	n	Показатель, , мг/%							
		РНН	РНЕА	РНС	KL	S	LPH	Всего	S/PHN
0	10	35,20 ± 1,23	26,70 ± 0,96	8,80 ± 0,31	16,10 ± 0,57	6,40 ± 0,24	4,10 ± 0,13	97,30 ± 1,51	0,18 ± 0,001
1	10	30,50 ± 1,10 ¹	22,50 ± 0,79 ¹	7,70 ± 0,27 ¹	13,00 ± 0,49 ^{1,2}	7,60 ± 0,28 ¹	8,00 ± 0,29 ^{1,2}	89,30 ± 1,12 ¹	0,25 ± 0,001 ¹
2	10	30,70 ± 1,14 ¹	22,10 ± 0,65 ¹	7,70 ± 0,29 ¹	12,90 ± 0,42 ^{1,2}	7,50 ± 0,31 ¹	8,60 ± 0,32 ^{1,2}	89,50 ± 0,89 ¹	0,24 ± 0,001 ¹
3	10	30,40 ± 1,08 ¹	22,30 ± 0,75 ¹	7,80 ± 0,24 ¹	12,50 ± 0,43 ^{1,2}	7,80 ± 0,29 ¹	8,30 ± 0,27 ^{1,2}	89,10 ± 1,31 ¹	0,26 ± 0,001 ¹
4	10	31,20 ± 1,18 ¹	23,10 ± 0,84 ^{1,2}	8,10 ± 0,28	13,70 ± 0,51 ^{1,2}	7,10 ± 0,23 ^{1,2}	7,10 ± 0,24 ^{1,2}	90,30 ± 1,25	0,22 ± 0,001 ^{1,2}
5	10	29,70 ± 1,12 ¹	21,20 ± 0,74 ¹	7,60 ± 0,27 ¹	11,50 ± 0,43 ¹	8,10 ± 0,27 ¹	9,60 ± 0,30 ¹	87,70 ± 0,89 ¹	0,28 ± 0,001 ¹

Примечание: различия достоверны при $p < 0,05$: ¹ — по сравнению с показателями intactных крыс; ² — по сравнению с показателями контрольной группы.

PNS в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксантами, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 1,3%, 2-й группы — на 1,3%, 3-й группы — на 2,6%, 4-й группы — на 6,6%.

У крыс 1-й группы концентрация KL в тканях сердца при острой гемической гипоксии уменьшилась на 19,3% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 19,9%, 3-й группы — на 22,4%, 4-й группы — на 14,9%, 5-й группы — на 28,6%. При этом концентрация KL в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксантами, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 13,0%, 2-й группы — на 12,2%, 3-й группы — на 8,7%, 4-й группы — на 19,1%.

У крыс 1-й группы концентрация S в тканях сердца при острой гемической гипоксии увеличилась на 18,8% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 17,2%, 3-й группы — на 21,9%, 4-й группы — на 10,9%, 5-й группы — на 26,6%. При этом концентрация S в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксантами, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 6,2%, 2-й группы — на 7,4%, 3-й группы — на 3,7%, 4-й группы — на 12,3%.

У крыс 1-й группы концентрация LPH в тканях сердца при острой гемической гипоксии увеличилась на 95,1% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 109,8%, 3-й группы — на 102,4%, 4-й группы — на 73,2%, 5-й группы — на 134,1%. При этом концентрация LPH в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксантами, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 16,7%, 2-й группы — на 10,4%, 3-й группы — на 13,5%, 4-й группы — на 26,0%.

У крыс 1-й группы концентрация всех фракций фосфолипидов в тканях сердца при острой гемической гипоксии уменьшилась на 8,2% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 8,0%, 3-й группы — на 8,4%, 4-й группы — на 7,2%, 5-й группы — на 9,9%. При этом концентрация всех фракций фосфолипидов в тканях сердца у крыс, получавших антигипоксантами, была значительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

В тканях сердца крыс при гемической гипоксии без коррекции установлено возрастание соотношения сфингомелина к фосфатидилхолину

на 50,0% по сравнению с интактными крысами, что свидетельствует о росте жесткости липидной фазы мембраны, и применение антигипоксантов способствовало не столь значительному росту коэффициента S/PHN, как при гипоксии без коррекции, однако этот коэффициент был значительно выше, чем у интактных крыс: в 1-й группе — на 37,0%, во 2-й группе — на 34,4%, в 3-й группе — на 41,1%, в 4-й группе — на 25,2%. В целом увеличение коэффициента S/PHN предполагает нивелирование жидкостных свойств мембран и повышение микровязкости липидного слоя.

В тканях сердца при гемической гипоксии наблюдается повышение концентрации LPH, а следовательно, активности фосфолипазы.

В экспериментальных группах крыс по отношению к интактным крысам в тканях сердца на фоне гемической гипоксии установлено незначительное возрастание соотношения PNH/PHEA.

Таким образом, установлено, что в тканях сердца крыс при гемической гипоксии наблюдаются уменьшение концентрации фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина, кардиолипина и повышение концентрации сфингомелина и лизофосфолипида.

При острой гемической гипоксии установлены изменения концентрации различных фракций липидов в тканях сердца крыс, и они отражены в таблице 4.

У крыс 1-й группы концентрация ЛПВП в тканях сердца при острой гемической гипоксии уменьшилась на 19,2% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 19,9%, 3-й группы — на 19,7%, 4-й группы — на 15,8%, 5-й группы — на 24,7%. При этом концентрация ЛПВП у крыс, получавших антигипоксантами, была выше, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 7,2%, 2-й группы — на 6,3%, 3-й группы — на 6,6%, 4-й группы — на 11,7%.

У крыс 1-й группы концентрация ЛПНП в тканях сердца при острой гемической гипоксии увеличилась на 19,5% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 18,4%, 3-й группы — на 19,3%, 4-й группы — на 15,5%, 5-й группы — на 20,6%. При этом концентрация ЛПНП у крыс, получавших антигипоксантами, была

Таблица 4. Различные фракции липидов в тканях сердца у крыс при гемической гипоксии на фоне нагрузки растительными антигипоксантами

Table 4. Different lipid fractions in heart tissues of rats under hemic hypoxia against the background of loading with herbal antihypoxants

Группы	n	Показатель, мг/дл				
		ЛПВП	ЛПНП	ЛПОНП	триглицериды	общий холестерин
0	10	44,20 ± 1,59	37,40 ± 1,35	31,20 ± 1,12	119,20 ± 4,29	101,20 ± 1,64
1	10	35,70 ± 1,29 ¹	44,70 ± 1,61 ¹	36,10 ± 1,41 ¹	143,60 ± 5,17 ¹	125,00 ± 1,87 ¹
2	10	35,40 ± 1,34 ¹	44,30 ± 1,55 ¹	36,40 ± 1,24 ¹	144,20 ± 5,47 ¹	125,40 ± 1,62 ¹
3	10	35,50 ± 1,29 ¹	44,60 ± 1,69 ¹	36,30 ± 1,36 ¹	145,90 ± 5,39 ¹	127,50 ± 1,97 ¹
4	10	37,20 ± 1,31 ^{1,2}	43,20 ± 1,51 ¹	34,90 ± 1,25 ^{1,2}	138,70 ± 4,89 ^{1,2}	121,10 ± 1,24 ^{1,2}
5	10	33,30 ± 1,23 ¹	45,10 ± 1,71 ¹	37,90 ± 1,41 ¹	151,40 ± 5,61 ¹	132,40 ± 1,89 ¹

Примечание: различия достоверны при $p < 0,05$: ¹ — по сравнению с показателями интактных крыс; ² — по сравнению с показателями контрольной группы.

незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

У крыс 1-й группы концентрация ЛПОНП в тканях сердца при острой гемической гипоксии увеличилась на 15,7% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 16,7%, 3-й группы — на 16,3%, 4-й группы — на 11,9%, 5-й группы — на 21,5%. При этом концентрация ЛПОНП у крыс, получавших антигипоксанта, быланиже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 4,7%, 2-й группы — на 4,0%, 3-й группы — на 4,2%, 4-й группы — на 7,9%.

У крыс 1-й группы концентрация триглицеридов в тканях сердца при острой гемической гипоксии увеличилась на 20,5% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 21,0%, 3-й группы — на 22,4%, 4-й группы — на 16,4%, 5-й группы — на 27,0%. При этом концентрация триглицеридов у крыс, получавших антигипоксанта, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 5,2%, 2-й группы — на 4,8%, 3-й группы — на 3,6%, 4-й группы — на 8,4%.

У крыс 1-й группы концентрация холестерина в тканях сердца при острой гемической гипоксии увеличилась на 23,5% по сравнению с показателями интактных крыс, 2-й группы — на 23,9%, 3-й группы — на 26,0%, 4-й группы — на 19,7%, 5-й группы — на 30,8%. При этом концентрация холестерина у крыс, получавших антигипоксанта, была ниже, чем у крыс контрольной группы: 1-й группы — на 5,6%, 2-й группы — на 5,3%, 3-й группы — на 3,7%, 4-й группы — на 8,5%.

Таким образом, на фоне гемической гипоксии в тканях сердца установлены снижение концентрации ЛПВП и повышение концентрации ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов и общего холестерина, но использование антигипоксанта позволяет предотвратить эти нарушения липидного обмена (табл. 4.).

На основании полученных данных был произведен расчет индекса атерогенности и индексы Castelli 1 и Castelli 2 (рис. 3, 4).

Согласно данным (рис. 4), установлено повышение индекса атерогенности в тканях сердца крыс на фоне гемической гипоксии. Так, у крыс 5-й группы он был больше, чем у интактных крыс, на 131,0%, при этом у крыс, получавших антигипоксанта, этот индекс был больше, чем у интактных крыс: в 1-й группе — на 93,8%, во 2-й группе — на 96,9%, в 3-й группе — на 100,8%, в 4-й группе — на 75,2%, несущественно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1-й группе — на 16,1%,

Рис. 3. Индекс атерогенности тканей сердца крыс на фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

Fig. 3. Atherogenicity index of rat heart tissues against the background of hemic hypoxia and its correction by antihypoxants

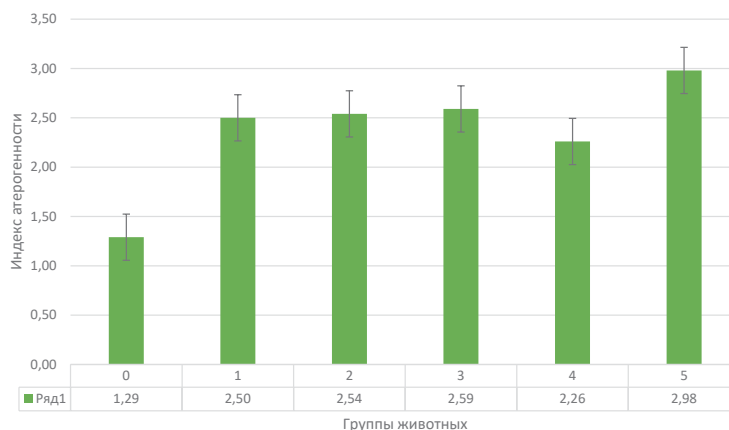
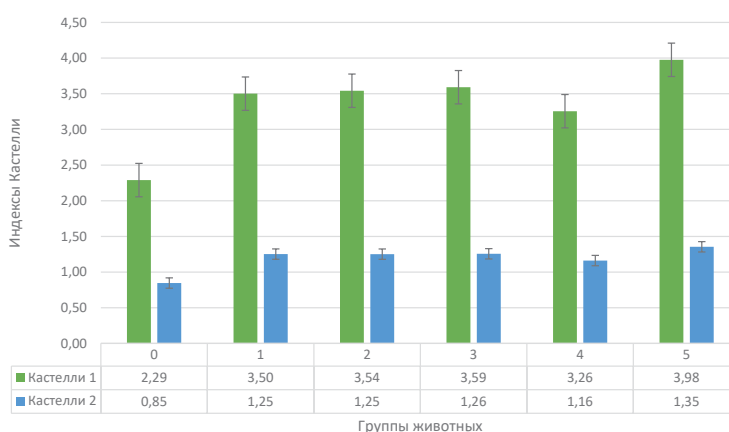


Рис. 4. Индексы Кастелли тканей сердца крыс на фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

Fig. 4. Castelli indices of rat heart tissues against the background of hemic hypoxia and its correction by antihypoxants



во 2-й группе — на 14,8%, в 3-й группе — на 13,1%, в 4-й группе — на 24,2%.

Согласно данным (рис. 4), установлено повышение индексов Castelli 1 и Castelli 2 в тканях головного мозга крыс на фоне гемической гипоксии. Так, у крыс 5-й группы индекс Castelli 1 был больше, чем у интактных крыс, на 73,8%, при этом у крыс, получавших антигипоксанта, этот индекс был больше, чем у интактных крыс: в 1-й группе — на 52,8%, во 2-й группе — на 54,6%, в 3-й группе — на 56,8%, в 4-й группе — на 42,4%, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1-й группе — на 12,1%, во 2-й группе — на 11,1%, в 3-й группе — на 9,8%, в 4-й группе — на 18,1%.

В отношении индекса Castelli 2 было установлено, что у крыс 5-й группы он был больше, чем у интактных крыс, на 58,8%, при этом у крыс, получавших антигипоксанта, этот индекс был больше, чем у интактных крыс: в 1-й и 2-й группах — на 47,1%, в 3-й группе — на 48,2%, в 4-й группе — на 36,5%, но существенно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1-й и 2-й группах — на 7,4%, в 3-й группе — на 6,7%, в 4-й группе — на 14,1%.

В ходе исследования установлено, что гемическая гипоксия провоцирует значительные изменения в концентрации фракций липидов и фосфолипидов в тканях головного мозга крыс и сердца крыс, что свидетельствует о глубоких метаболических нарушениях в их организме [18, 19].

При моделировании острой гемической гипоксии в тканях головного мозга и сердца животных установлены уменьшение доли суммарных фосфолипидов и изменение соотношений отдельных фракций фосфолипидов, которые отражались возрастанием концентрации S и LPH и снижением концентраций PNH, PHEA, PHS и KL.

Увеличение концентрации LPH в тканях сердца и мозга крыс может происходить из-за увеличения активности фосфолипаз A₁ и A₂ или из-за накопления ионов кальция, являющихся активаторами фосфолипаз, а также это может возникать вследствие ингибирования активности лизофосфолипазы, участвующей в превращении LPH в глицерофосфохолин и жирную кислоту на фоне острой гемической гипоксии [12, 13].

Важным является факт снижения концентрации кардиолепина в тканях головного мозга и сердца животных на фоне гемической гипоксии. Дело в том, что каждая молекула АТФ-АДФ-синтетазы в норме образует комплекс с шестью молекулами KL, нарушение липидного окружения фермента приводит к изменению его активности и подтверждает нарушение энергетического обмена в клетках при гипоксии [15].

Выявлено уменьшение концентрации PNH и PHEA в тканях головного мозга и сердца крыс при гемической гипоксии, и этот факт играет роль в работе кальциевого насоса, который регулируется процессом метилирования PHEA, приводящему к образованию PNH [13].

В целом перераспределение соотношения индивидуальных фосфолипидов в тканях мозга и сердца крыс на фоне острой гипоксии, является существенным фактором нарушения барьерной и транспортной функции биологических мембран.

Гемическая гипоксия оказывает влияние на различные фракции липидов в тканях головного мозга и сердца крыс, что проявляется снижением

концентрации ЛПВП и повышением концентрации ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов и общего холестерина.

При оценке степени дисбаланса обмена липидов в тканях с помощью расчетных индексов на фоне гипоксии было установлено их существенное повышение. Индекс атерогенности — расчетный показатель соотношения концентрации липопротеинов низкой и высокой плотности, отражающий степень риска развития заболеваний сердца и сосудов и степень дислипидотеинемии [17].

В целом индексы Castelli 1 и Castelli 2 отражают соотношение между атерогенными и антиатерогенными липидами и являются индикаторами повреждения сердечно-сосудистой системы. Чем выше эти индексы, тем более вероятен шанс возникновения атеросклероза [17].

Повышение всех вышеуказанных индексов на фоне гемической гипоксии в тканях головного мозга и сердца крыс свидетельствует о возникновении дислипидотеинемии.

Выводы/Conclusions

На фоне острой гемической гипоксии развиваются нарушения метаболизма липидов, характеризующиеся уменьшением доли суммарных фосфолипидов, снижением концентраций PNH, PHEA, PHS, KL, ЛПВП и возрастанием концентрации S, LPH, ЛПНП, ЛПОНП, триглицеридов и общего холестерина в тканях мозга и сердца крыс, и расчет индексов атерогенности и Castelli 1 и Castelli 2 подтверждает развитие выраженной дислипидотеинемии, что свидетельствует о нарушении компенсаторно-приспособительных функций организма и глубоких метаболических нарушениях.

Использование антигипоксантов нивелирует негативное влияние гемической гипоксии на липидный обмен в тканях головного мозга и сердца крыс, стабилизируя концентрации липидов и фосфолипидов в изучаемых тканях, и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при применении смеси экстрактов малины обыкновенной и смородины черной в соотношении 1:1.

Все авторы несут ответственность за работу и представленные данные. Все авторы внесли равный вклад в работу. Авторы в равной степени принимали участие в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы объявили об отсутствии конфликта интересов.

All authors bear responsibility for the work and presented data. All authors made an equal contribution to the work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и ее фармакологической коррекции. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2011; 9(3): 31–48. <https://www.elibrary.ru/ounjlr>
2. Gonzalez F.J., Xie C., Jiang C. The role of hypoxia-inducible factors in metabolic diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019; 15(1): 21–32. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0096-z>
3. Стасюк О.Н., Альфонсова Е.В., Авсеенко Н.Д. Экспериментальное исследование влияния дефицита кислорода на кислотно-основное состояние. *Современные проблемы науки и образования*. 2016; (6): 59. <https://doi.org/10.17513/spno.25558>

REFERENCES

1. Zarubina I.V. Modern view on pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2011; 9(3): 31–48 (in Russian). <https://www.elibrary.ru/ounjlr>
2. Gonzalez F.J., Xie C., Jiang C. The role of hypoxia-inducible factors in metabolic diseases. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019; 15(1): 21–32. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0096-z>
3. Stasyuk O.N., Alfonsova E.V., Avseenko N.D. Experimental study on the influence of oxygen deficiency at the acid-base of state. *Modern problems of science and education*. 2016; (6): 59 (in Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.25558>

4. Liao W. *et al.* Metabolic profiling reveals that salidroside antagonizes hypoxic injury via modulating energy and lipid metabolism in cardiomyocytes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020; 122: 109700.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109700>
5. Евсеев А.В., Правдивцев В.А., Сосин Д.В., Евсеева М.А. Влияние острой гипоксии на кардиореспираторную систему и новые возможности фармакопрофилактики гипоксии в эксперименте. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2016; 14(1): 37–45.
<https://doi.org/10.17816/RCF14137-45>
6. Бизенкова М.Н. Общие закономерности метаболических расстройств при гипоксии различного генеза и патогенетическое обоснование принципов их медикаментозной коррекции. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Саратов. 2008; 227.
<https://www.elibrary.ru/nptogr>
7. Ким А.Е., Шустов Е.Б., Зайцева И.П., Лемешченко А.В. Патфизиологические механизмы неблагоприятного взаимодействия гипоксии и температурных факторов в отношении физической работоспособности. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2022; 66(4): 94–106.
<https://doi.org/10.25557/0031-2991.2022.04.94-106>
8. Осипенко А.Н. Влияние нарушений метаболизма жирных кислот, гипоксии артериальной стенки и внутрибляшечных кровоизлияний на аккумуляцию липидов в сосудах с атеросклерозом. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(2): 70–80.
<https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.8>
9. Моллов А.А., Шхажумов К.Ю., Борукаева И.Х., Абазова З.Х. Адаптация головного мозга и сердца к недостатку кислорода. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; (2): 133.
<https://www.elibrary.ru/xndksl>
10. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Родионова Д.М. Гипоксия и оксидантный стресс при недостаточности мозгового кровообращения и эффективные пути их коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022; 122(8): 35–40.
<https://www.elibrary.ru/hznmqn>
11. Burtscher J., Mallet R.T., Burtscher M., Millet G.P. Hypoxia and brain aging: Neurodegeneration or neuroprotection?. *Ageing Research Review*. 2021; 68: 101343.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101343>
12. Приходько В.А., Селизарова Н.О., Оковитый С.В. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть I. *Архив патологии*. 2021; 83(2): 52–61.
<https://www.elibrary.ru/rejnhm>
13. Jeon Y.G., Kim Y.Y., Lee G., Kim J.B. Physiological and pathological roles of lipogenesis. *Nature Metabolism*. 2023; 5(5): 735–759.
<https://doi.org/10.1038/s42255-023-00786-y>
14. Mylonis I., Simos G., Paraskeva E. Hypoxia-Inducible Factors and the Regulation of Lipid Metabolism. *Cells*. 2019; 8(3): 214.
<https://doi.org/10.3390/cells8030214>
15. Balla T., Sengupta N., Kim Y.J. Lipid synthesis and transport are coupled to regulate membrane lipid dynamics in the endoplasmic reticulum. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2020; 1865(1): 158461.
<https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2019.05.005>
16. Канаева Е.С., Павлова О.Н. Влияние сухих экстрактов листьев смородины черной и малины лекарственной на устойчивость животных к гипоксии различного генеза. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024; (6): 10.
<https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.45>
17. Канаева А.М., Бойко Е.Р. Индексы липидного обмена: информативность и клиническое значение при оценке атерогенности липидного профиля крови. *Медицинский академический журнал*. 2017; 17(1): 41–50.
<https://www.elibrary.ru/zhzlor>
18. Ruixia Z. *et al.* Studies on the effects of hypothermia combined with hypoxia on rat skeletal muscle and lipid metabolism based on AMPK/PGC1 α pathway. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021; 16: 712.
<https://doi.org/10.1186/s13018-021-02861-0>
19. Chipurupalli S., Kannan E., Tergaonkar V., D'Andrea R., Robinson N. Hypoxia Induced ER Stress Response as an Adaptive Mechanism in Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(3): 749.
<https://doi.org/10.3390/ijms20030749>
4. Liao W. *et al.* Metabolic profiling reveals that salidroside antagonizes hypoxic injury via modulating energy and lipid metabolism in cardiomyocytes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020; 122: 109700.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109700>
5. Evseev A.V., Pravdivtsev V.A., Sosin D.V., Evseeva M.A. Acute hypoxia influence on cardio-respiratory system and new possibilities of pharmacological prophylactics of hypoxia in experiment. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2016; 14(1): 37–45 (in Russian).
<https://doi.org/10.17816/RCF14137-45>
6. Bizenkova M.N. General regularities of metabolic disorders in hypoxia of different genesis and pathogenetic substantiation of principles of their drug correction. PhD (Medicine) Thesis. Saratov. 2008; 227 (in Russian).
<https://www.elibrary.ru/nptogr>
7. Kim A.E., Shustov E.B., Zaitseva I.P., Lemeshchenko A.V. Pathophysiological mechanisms of adverse interaction of hypoxia and temperature factors in relation to physical working ability. *Pathological physiology and experimental therapy*. 2022; 66(4): 94–106 (in Russian).
<https://doi.org/10.25557/0031-2991.2022.04.94-106>
8. Osipenko A.N. Influence of Disorders of Fatty Acid Metabolism, Arterial Wall Hypoxia, and Intraplaque Hemorrhages on Lipid Accumulation in Atherosclerotic Vessels. *Acta Biomedica Scientifica*. 2021; 6(2): 70–80 (in Russian).
<https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.8>
9. Molov A.A., Shkhagumov K.Yu., Borukaeva I.Kh., Abazova Z.H. Adaptation of the brain and heart to oxygen lack. *Modern problems of science and education*. 2019; (2): 133 (in Russian).
<https://www.elibrary.ru/xndksl>
10. Chukanova E.I., Chukanova A.S., Rodionova D.M. Hypoxia and oxidative stress in cerebral circulation insufficiency - effective ways of correction. *S.S. Korsakov journal of neurology and psychiatry*. 2022; 122(8): 35–40 (in Russian).
<https://www.elibrary.ru/hznmqn>
11. Burtscher J., Mallet R.T., Burtscher M., Millet G.P. Hypoxia and brain aging: Neurodegeneration or neuroprotection?. *Ageing Research Review*. 2021; 68: 101343.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101343>
12. Prikhodko V.A., Selizarova N.O., Okovity S.V. Molecular mechanisms for hypoxia development and adaptation to it. Part I. *Archive of Pathology*. 2021; 83(2): 52–61 (in Russian).
<https://www.elibrary.ru/rejnhm>
13. Jeon Y.G., Kim Y.Y., Lee G., Kim J.B. Physiological and pathological roles of lipogenesis. *Nature Metabolism*. 2023; 5(5): 735–759.
<https://doi.org/10.1038/s42255-023-00786-y>
14. Mylonis I., Simos G., Paraskeva E. Hypoxia-Inducible Factors and the Regulation of Lipid Metabolism. *Cells*. 2019; 8(3): 214.
<https://doi.org/10.3390/cells8030214>
15. Balla T., Sengupta N., Kim Y.J. Lipid synthesis and transport are coupled to regulate membrane lipid dynamics in the endoplasmic reticulum. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2020; 1865(1): 158461.
<https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2019.05.005>
16. Kanaeva E.S., Pavlova O.N. Effect of dried extracts of blackcurrant and raspberry leaves on resistance of animals to hypoxia of different genesis. *International Research Journal*. 2024; (6): 10 (in Russian).
<https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.144.45>
17. Kaneva A.M., Boiko E.R. Lipid metabolism indexes: information capacity and clinical significance in the course of valuation of atherogenicity of lipid profile. *Medical Academic Journal*. 2017; 17(1): 41–50 (in Russian).
<https://www.elibrary.ru/zhzlor>
18. Ruixia Z. *et al.* Studies on the effects of hypothermia combined with hypoxia on rat skeletal muscle and lipid metabolism based on AMPK/PGC1 α pathway. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2021; 16: 712.
<https://doi.org/10.1186/s13018-021-02861-0>
19. Chipurupalli S., Kannan E., Tergaonkar V., D'Andrea R., Robinson N. Hypoxia Induced ER Stress Response as an Adaptive Mechanism in Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(3): 749.
<https://doi.org/10.3390/ijms20030749>

ОБ АВТОРАХ

Елена Сергеевна Канаева¹

кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры зоотехнии
kanaeva_es_84@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1286-6165>

Ольга Николаевна Павлова^{2, 3}

• доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии²;
• доктор биологических наук, доцент, заведующая кафедрой физиологии³
casiopeya13@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8055-1958>

Ольга Николаевна Гуленко³

кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии
gulenko_ol@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6338-7095>

Татьяна Викторовна Сороковикова²

кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии
ssaphir@mail.ru

Анатолий Анатольевич Девяткин^{2, 4, 5}

• доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, реабилитации и нейрохирургии²;
• доктор медицинских наук, врач⁴;
• доктор медицинских наук, профессор кафедры безопасности жизнедеятельности и экологии⁵
vitreus@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7506-8040>.

¹ Самарский государственный аграрный университет, ул. Учебная, 2, Кинель, п. г. т. Усть-Кинельский, Самарская обл., 446442, Россия

² Тверской государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Советская, 4, Тверь, 170100, Россия

³ Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Россия

⁴ Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского, ул. Запорожская, 26, Самара, 443066, Россия

⁵ Приволжский государственный университет путей сообщения, ул. Свободы, 2В, Самара, 443066, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Elena Sergeevna Kanaeva¹

Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor of the Department of Zootechnics
kanaeva_es_84@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-1286-6165>

Olga Nikolayevna Pavlova^{2, 3}

• Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery²;
• Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Physiology³
casiopeya13@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8055-1958>

Olga Nikolayevna Gulenko³

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Physiology
gulenko_ol@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6338-7095>

Tatiana Viktorovna Sorokovikova²

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery
ssaphir@mail.ru

Anatoly Anatolyevich Devyatkin^{2, 4, 5}

• Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology, Rehabilitation and Neurosurgery²;
• Doctor of Medical Sciences, Physician⁴;
• Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Life Safety and Ecology⁵
vitreus@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7506-8040>.

¹ Samara State Agrarian University, 2 Uchebnaya Str., Kinel, Ust-Kinelsky settlement, Samara region, 446442, Russia

² Tver State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 4 Sovetskaya Str., Tver, 170100, Russia

³ Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 89 Chapaevskaya Str., Samara, 443099, Russia

⁴ Samara Regional Clinical Ophthalmological Hospital named after T.I. Eroshevsky, 26 Zaporozhskaya Str., Samara, 443066, Russia

⁵ Volga Region State University of Railway Transport, 2V Svobody Str., Samara, 443066, Russia