

УДК 577.121:612.822:612.17:616-001.8.

Научная статья



Открытый доступ

DOI: 10.32634/0869-8155-2026-407-06-79-86

Е. В. Макарова-Горбачева¹О. Н. Павлова² ✉О. Н. Гуленко²Е. В. Лукенюк³Г. Б. Балиев²А. Д. Сысоева²А. Б. Зурначян²А. С. Светкина²

¹Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

²Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, Россия

³Приволжский государственный университет путей сообщения, Самара, Россия

✉ casiopeya13@mail.ru

Поступила в редакцию: 12.03.2026

Одобрена после рецензирования: 19.05.2026

Принята к публикации: 02.06.2026

© Макарова-Горбачева Е. В., Павлова О. Н., Гуленко О. Н., Лукенюк Е. В., Балиев Г. Б., Сысоева А. Д., Зурначян А. Б., Светкина А. С.

Research article



Open access

DOI: 10.32634/0869-8155-2026-407-06-79-86

Ekaterina V. Makarova-Gorbacheva¹Olga N. Pavlova² ✉Olga N. Gulenko²Elena V. Lukenyuk³Gairat B. Baliev²Anastasia D. Sysoeva²Ani B. Zurnachyan²Anastasia S. Svetkina²

¹Medical University «Reaviz», Samara, Russia

²Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia

³Volga Region State University of Railway Transport, Samara, Russia

✉ casiopeya13@mail.ru

Received by the editorial office: 12.03.2026

Accepted in revised: 19.05.2026

Accepted for publication: 02.06.2026

© Makarova-Gorbacheva E. V., Pavlova O. N., Gulenko O. N., Lukenyuk E. V., Baliev G. B., Sysoeva A. D., Zurnachyan A. B., Svetkina A. S.

Исследование динамики экспрессии генов антиоксидантных ферментов в тканях мозга и сердца крыс после воздействия острой нормобарической гипоксии

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Перинатальная гипоксия — состояние, характеризующееся дефицитом кислорода в организме плода или новорожденного. Актуальность проблемы пренатальной гипоксии и ее долгосрочных эффектов связана с механизмами возникновения множества патологических состояний, в которых важную роль играет окислительный стресс. **Цель** — изучить динамику экспрессии м-РНК генов антиоксидантных ферментов в тканях мозга и сердца крыс после воздействия острой нормобарической гипоксии для выявления общих патофизиологических механизмов повреждения органов при неонатальной гипоксии, актуальных для ветеринарной неонатологии и сравнительной патологии.

Методы. Работа проводилась на крысах обоего пола линии Wistar (20 половозрелых самок и 10 половозрелых самцов, которые поровну по принципу рандомизации были разделены на 2 группы и от них было получено потомство). 1 группа — контроль, а животным 2 группы моделировали состояние недоношенной беременности человека: в ходе эксперимента оценивали экспрессию мРНК генов Sod1, Cat, GPX1 и GSR в тканях мозга и сердца методом ПЦР-РВ.

Результаты. Установлено увеличение экспрессии мРНК генов Sod1, Cat и GSR в тканях мозга и сердца самцов и самок крыс сразу после воздействия ОНГ, а затем, через 1 сутки, 7 и 14 суток после воздействия ОНГ установлено снижение экспрессии генов, а в отношении мРНК гена GPX1 наблюдалась обратная динамика. Такая динамика отражает смену острой реакции на гипоксию (стадия тревоги) фазой долговременной адаптации.

Ключевые слова: крысы, мозг, сердце, Sod1, Cat, GPX1, GSR

Для цитирования: Макарова-Горбачева Е. В., и др. Исследование динамики экспрессии генов антиоксидантных ферментов в тканях мозга и сердца крыс после воздействия острой нормобарической гипоксии. *Аграрная наука.* 2026; 407 (06): 79–86. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-407-06-79-86>

Study of the dynamics of gene expression of antioxidant enzymes in the brain and heart tissues of rats after exposure to acute normobaric hypoxia

ABSTRACT

Relevance. Perinatal hypoxia is a condition characterized by oxygen deficiency in the body of the fetus or newborn. The relevance of prenatal hypoxia and its long-term effects is associated with the mechanisms underlying numerous pathological conditions in which oxidative stress plays a significant role. The aim of this study was to investigate the dynamics of mRNA expression of antioxidant enzyme genes in rat brain and heart tissue after exposure to acute normobaric hypoxia to identify common pathophysiological mechanisms of organ damage during neonatal hypoxia, which are relevant for veterinary neonatology and comparative pathology.

Methods. The study was conducted on Wistar rats of both sexes (20 mature females and 10 mature males, which were equally divided into two groups by randomization, and from which offspring were obtained). Group 1 was a control group, while animals in Group 2 simulated the state of human preterm pregnancy: rat pups were exposed to acute normobaric hypoxia on the second postnatal day.

Results. Subsequently, the expression of Sod1, Cat, GPX1, and GSR mRNA in brain and heart tissue was assessed using real-time PCR. An increase in Sod1, Cat, and GSR mRNA expression was observed in the brain and heart tissue of male and female rats immediately after exposure to ANH. Subsequently, a decrease in gene expression was observed 1, 7, and 14 days after exposure to ANH, while the opposite trend was observed for GPX1 mRNA. This trend reflects the transition from the acute response to hypoxia (the alarm stage) to a long-term adaptation phase.

Key words: rats, heart, Sod1, Cat, GPX1, GSR

For citation: Makarova-Gorbacheva E. V., et al. Study of the dynamics of expression of antioxidant enzyme genes in rat brain and heart tissues after exposure to acute normobaric hypoxia. *Agrarian science.* 2026; 407 (06): 79–86 (in Russian). <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2026-407-06-79-86>

Введение/Introduction

Перинатальная гипоксия (ПГ) — это состояние, характеризующееся дефицитом кислорода в организме плода или новорожденного, которое может возникать на разных этапах: во время беременности, родов или в первые минуты и часы после рождения [1,2].

Актуальность изучения патогенеза ПГ у сельскохозяйственных животных продиктована тем, что кислородное голодание в критические периоды развития зародыша запускает каскад необратимых изменений, которые определяют биологическую и экономическую ценность особи на всю жизнь [3,4,5].

Считается, что ПГ — это стресс-фактор, вызывающий «фетальное программирование», которое физиологически проявляется изменением чувствительности рецепторов и гормонального фона. Животные, пережившие ПГ, во взрослом состоянии демонстрируют низкую конверсию корма и нарушение обмена веществ, что делает их содержание менее рентабельным. Также на фоне перенесенной ПГ в тканях мозга развивается эксайтотоксичность, патологический процесс, при котором нейроны повреждаются и погибают из-за чрезмерной активации рецепторов (NMDA- и AMPA-) возбуждающими нейромедиаторами, в основном глутаматом. Это приводит к избыточному притоку кальция в клетку, вызывая ее токсическое разрушение. Для животноводства это критично, так как у животных это ведет к угнетению сосательного рефлекса, что является первопричиной ранней смертности, также ведет к нарушению поведенческих адаптаций и снижению стрессоустойчивости стада [5,6,7,8].

Исследование механизмов ПГ и возможности влияния на них крайне важно для ветеринарной иммунологии. Установлено, что кислородное голодание угнетает развитие лимфоидных органов и поэтому у молодых животных формируется низкий колостральный иммунитет, они гибнут от вторичных инфекций даже при соблюдении санитарных норм содержания [6,7,8].

На молекулярном уровне ПГ интенсифицирует процессы перекисного окисления липидов в тканях, что нарушает окислительный гомеостаз организма и формирует состояние оксидативного стресса, которое характеризуется дисбалансом между антиоксидантными и прооксидантными системами. Установлено, что в крови недоношенных новорожденных, перенесших ПГ, определяется высокая концентрация свободных радикалов и продуктов окисления и низкая активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталаза, глутатионпероксидаза и др.) и низкомолекулярных антиоксидантов [9,10,11].

Дело в том, что при ПГ в организме изменяется функционирование митохондрий, замедляется транспорт электронов в дыхательной цепи, что приводит к их «утечке» и избыточному образованию активных форм кислорода (АФК),

которые выступают не только как разрушители, но и как вторичные мессенджеры, активизируя транскрипционные факторы, прежде всего Nrf2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2) и HIF-1 α (Hypoxia-inducible factor). Когда концентрация АФК достигает критической точки, фактор Nrf2 перемещается в ядро клетки, связывается с элементом ARE (Antioxidant Response Element) в промоторах генов и запускает синтез мРНК ключевых антиоксидантных ферментов (каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) [9,12,13].

Супероксиддисмутаза — антиоксидантный фермент, кодируемый геном Sod1, участвует в системе детоксикации супероксидных радикалов [14,15].

Каталаза — фермент с очень высокой каталитической активностью, кодируемый геном Cat, отвечает за предотвращение образования гидроксил-радикала, а также регулирует работу сигнальных путей, отвечающие за апоптоз [14,16].

Глутатионпероксидаза 1 — белок, кодируемый геном GPX1, является одним из наиболее важных антиоксидантных ферментов в организме человека, катализируя реакцию восстановления перекиси водорода и органических гидропероксидов до соответствующих спиртов с использованием глутатиона [17].

Глутатионредуктаза — это фермент, кодируемый геном GSR, играет важную роль в антиоксидантной защите клеток, восстанавливая окисленную форму глутатиона (GSSG) до восстановленной (GSH), что необходимо для функционирования других антиоксидантных ферментов и защиты клеток от окислительного стресса [18].

Оксидативный стресс служит триггером для экспрессии генов антиоксидантных ферментов, которые пытаются восстановить окислительный гомеостаз. Однако успех этой адаптации зависит от «физиологического резерва» конкретной ткани и тяжести гипоксического воздействия. В целом мозг наиболее чувствителен к нехватке кислорода, так как потребляет его в огромных количествах, а сердце обладает определенным запасом прочности, но гипоксия истощает его ресурсы. ПГ вызывает сложные и многообразные изменения в морфологии этих органов с серьезными последствиями для дальнейшего развития, что подчеркивает важность их раннего выявления и интервенции для поддержки новорожденных, перенесших ПГ. Понимание патогенеза и механизма повреждений, вызванных гипоксией, может способствовать разработке эффективных стратегий лечения и реабилитации таких животных. Изучение этих механизмов позволит разработать антиоксидантную терапию для супоросных/стельных маток, что является превентивной мерой по сохранению поголовья.

Таким образом, *цель* — изучить динамику экспрессии м-РНК генов антиоксидантных ферментов в тканях мозга и сердца крыс после

воздействия острой нормобарической гипоксии для выявления общих патофизиологических механизмов повреждения органов при неонатальной гипоксии, актуальных для ветеринарной неонатологии и сравнительной патологии.

Материалы и методы исследования / Materials and methods

Эксперимент выполнен в виварии кафедры медико-биологических дисциплин Саратовского медицинского университета «Реавиз» в сентябре-октябре 2025 г. На проведение исследования получено заключение Этического комитета при Саратовском медицинском университете «Реавиз» № 105/7 от 16 сентября 2024 г.

Взятие материалов и выведение крыс из эксперимента методом декапитации производилось с точным соблюдением всех этических норм, применимых к лабораторным животным с соблюдением ФЗ № 498 от 27.12.2018 года¹, требований приказа МЗ РФ от 01.04.2016 года N 199н².

От 20 половозрелых самок и 10 половозрелых самцов крыс линии Wistar (разделенных поровну на 2 группы) было получено потомство. У них после воздействия острой нормобарической гипоксии (ОНГ) исследовали экспрессию мРНК генов Sod1, Cat, GPX1 и GSR в тканях мозга и сердца. В 1 группе от взрослых крыс было получено 134 крысенка (63 самца и 71 самка), а во 2 группе — 126 крысят (59 самцов и 67 самок). 1 группа крысят — это контроль, который на второй день жизни находился в инкубаторе при 37 °С в течение 2-х часов, при атмосферном содержании кислорода в воздухе (21,0 %), а 2 группа — экспериментальная, подвергалась действию ОНГ в течение 2-х часов.

Исследование выполнено на модели недоношенной беременности человека: воздействие ОНГ на крысят 2 группы на вторые постнатальные сутки. Гипоксические и контрольные условия были воссозданы в инкубаторе New Brunswick Scientific «Innova CO-48 CO2» (США). Параметры гипоксии (8% O₂, 92% N₂, 37 °С, 2 ч) были подобраны экспериментально и основаны на литературных данных [18]. В связи с незрелостью новорожденных крысят воздействие ОНГ на 2-е сутки их жизни моделирует состояние, сходное с церебральной патологией недоношенного плода человека [19].

В первой группе крыс методом рандомизации было отобрано 10 крысят, а во второй группе — 40 крысят, у которых исследовали экспрессию мРНК генов антиоксидантных ферментов. В первой группе исследование проводили 1 раз, а во второй — сразу после действия ОНГ, а также на 1, 7 и 14 сутки после действия ОНГ, исследовали экспрессию мРНК генов Sod1, Cat, GPX1 и GSR в тканях мозга и сердца после декапитации

методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ).

Выделение РНК генов из образцов тканей проводилось в системе тризол/хлороформ. Концентрацию РНК определяли при длине волны 260 нм на спектрофотометре DS-11 (DeNovix, США).

Далее проводили обратную транскрипцию. В пробирке, помещенной в лед, смешивали 2 мкл тотальной РНК и 2 мкл 20 мкМ гомополимерного праймера. Объем доводили свободной от РНКаз водой и смесь инкубировали 2 мин при 70 °С. Затем пробирку переносили в лед, после чего добавляли 4 мкл 5-х ОТ буфера, 2 мкл 10 мМ смеси dNTP, 2 мкл 20 мМ DTT, 1 мкл обратной транскриптазы MMLV (50 ед./мкл) (все реактивы — «Евроген», Россия). Смесь инкубировали в течение 40 минут при 40 °С и останавливали реакцию прогреванием в течение 10 мин при 70 °С.

Последующая полимеразная цепная реакция в реальном времени проводилась в пробирке, свободной от РНКаз, в которой смешивали следующие компоненты: 100 нг кДНК матрицы, по 0,4 мкл прямого и обратного праймера (100 пмоль), 2 мкл «5xqPCRmixHS SYBR». Объем реакционной смеси доводили до 10 мкл водой, свободной от РНКаз. После перемешивания добавляли к смеси минеральное масло для предотвращения испарения. Пробирку помещали в детектирующий амплификатор DTrime ДТ96 (ДНКтехнологии, Россия). Полученные образцы проверяли с помощью электрофореза в агарозном геле. Данные обрабатывали с помощью программы QGENE (2-ΔCt метод). Все последовательности праймеров были сгенерированы и проверены на специфичность продукта с помощью онлайн-сервиса NCBI «Primer-BLAST»¹ (таблица 1). Нормировка экспрессии каждого гена проводилась на ген «домашнего хозяйства» рибосомального белка L30 (RLP30).

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. (США).

Таблица 1. Последовательность праймеров, использованных в ПЦР-РВ

Table 1. Sequence of primers used in RT-PCR

Ген	Последовательность смыслового и антисмыслового праймеров
RLP30	5'-AAAGCGAAATTGGTTATCCTC-3' 5'-TGATGGACACCAGTTTATAGCC-3'
Sod1	5'-CCAGCGGATGAAGAGAGG-3' 5'-GGACACATTGGCCACACC-3'
Cat	5'-CAGCGACCAGATGAAGCA-3' 5'-GGTCAGGACATCGGGTTTC-3'
GPX1	5'-TTTCCCCTGCAATCAGTTC-3' 5'-GGACATACTTGAGGGAATTCAGA-3'
GSR	5'-TTCCTCATGAGAACCAGATCC-3' 5'-CTGAAAGAACCATCACTGGT-3'

¹ Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации: федеральный закон от 27.12.2018 N 498-ФЗ

² Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики: приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 N 199н: зарегистрировано в Минюсте РФ 15.08.2016 N 43232

**Результаты и обсуждение /
Results and discussion**

Результаты исследования экспрессии мРНК генов антиоксидантных ферментов в тканях крыс 1 группы представлены в таблице 2.

Результаты исследования динамики экспрессии м-РНК генов антиоксидантных ферментов в тканях мозга и сердца крыс после воздействия острой нормобарической гипоксии представлены на рисунках 1 и 2.

Анализ экспрессии мРНК гена Sod1 показал, что в тканях мозга самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ она существенно повысилась, и в динамике 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено плавное снижение экспрессии мРНК гена Sod1 у животных обоего пола: у самцов на 1 сутки после ОНГ экспрессия гена снизилась на 4,1%, на 7 сутки — на 12,5% ($p = 0,001$), а на 14 сутки — на 19,9% ($p = 0,041$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ; а у самок на 1 сутки снизилась незначительно, на 7 сутки — на 5,6%, а на 14 сутки — на 12,0% ($p = 0,001$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ.

Анализ экспрессии мРНК гена Cat показал, что в тканях мозга самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ она существенно повысилась, и в динамике 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено плавное снижение экспрессии мРНК гена Cat у животных обоего пола: у самцов на 1 сутки после ОНГ экспрессия гена снизилась на 7,5%, на 7 сутки — на 17,5% ($p = 0,018$), а на 14 сутки — на 25,5% ($p = 0,003$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ; а у самок на 1 сутки снизилась незначительно, на 7 сутки — на 10,1% ($p = 0,044$), а на 14 сутки — на 18,0% ($p = 0,001$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ.

Экспрессия мРНК гена GPX1 в тканях мозга самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ существенно снизилась, и в динамике 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено повышение экспрессии мРНК гена GPX1 в тканях мозга самцов: на 1 сутки — на 3,3%, на 7 сутки — на 6,5%, на 14 сутки — на 8,3% ($p = 0,002$) от значения сразу после действия гипоксии, а у самок на 1 сутки после действия гипоксии установлено повышение экспрессии мРНК гена GPX1 в тканях мозга на 4,1% от значения сразу после действия гипоксии, на 7 сутки — на 9,4% ($p = 0,011$) и на 14 сутки — на 15,9% ($p = 0,003$) от значения сразу после действия ОНГ.

Таблица 2. Экспрессия генов Sod1, Cat, GPX1 и GSR в тканях мозга и сердца крыс в норме, тыс. копий, M ± m
Table 2. Expression of Sod1, Cat, GPX1 and GSR genes in brain and heart tissues of normal rats, thousands of copies, M ± m

Ген	Ткань	1 группа	
		Самцы	Самки
Sod1	Мозг	30141 ± 1085	31463 ± 1101
Cat	Мозг	10762 ± 387,43	11123 ± 389,31
GPX1	Мозг	137585 ± 4465	136211 ± 4541
GSR	Мозг	59469 ± 2141	58492 ± 1872
Sod1	Сердце	81555 ± 2772	86531 ± 2769
Cat	Сердце	34004 ± 1258	34619 ± 1281
GPX1	Сердце	168254 ± 6057	171314 ± 5310
GSR	Сердце	94671 ± 3408	93876 ± 3379

Экспрессия мРНК гена GSR в тканях мозга самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ существенно повысилась, и в динамике на 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено плавное снижение экспрессии мРНК гена GSR у животных обоего пола: у самцов на 1 сутки после ОНГ экспрессия гена снизилась на 2,3%, на 7 сутки — на 7,3%, а на 14 сутки — на 11,4% ($p = 0,022$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ; а у самок на 1 сутки снизилась незначительно, на 7 сутки — на 8,1%, а на 14 сутки — на 13,0% ($p = 0,031$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ.

Анализ экспрессии мРНК гена Sod1 показал, что в тканях сердца самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ она существенно повысилась, и в динамике на 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено плавное снижение экспрессии мРНК гена Sod1 у животных обоего пола: у самцов на 1 сутки после ОНГ экспрессия гена снизилась на 3,9%, на 7 сутки — на 7,3%, а на 14 сутки — на 12,5% ($p = 0,001$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ; а у самок на 1 сутки снизилась на 5,1%, на 7 сутки — на 10,2% ($p = 0,027$), а на 14 сутки — на 16,0% ($p = 0,001$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ.

Рис. 1. Экспрессия мРНК генов Sod1, Cat, GPX1 и GSR в тканях мозга крыс сразу после воздействия ОНГ, через 1 сутки, 7 суток и 14 суток, тыс. копий, M ± m

Fig. 1. Expression of mRNA of the Sod1, Cat, GPX1, and GSR genes in rat brain tissue immediately after exposure to ONG, after 1 day, 7 days, and 14 days, thousand copies, M ± m

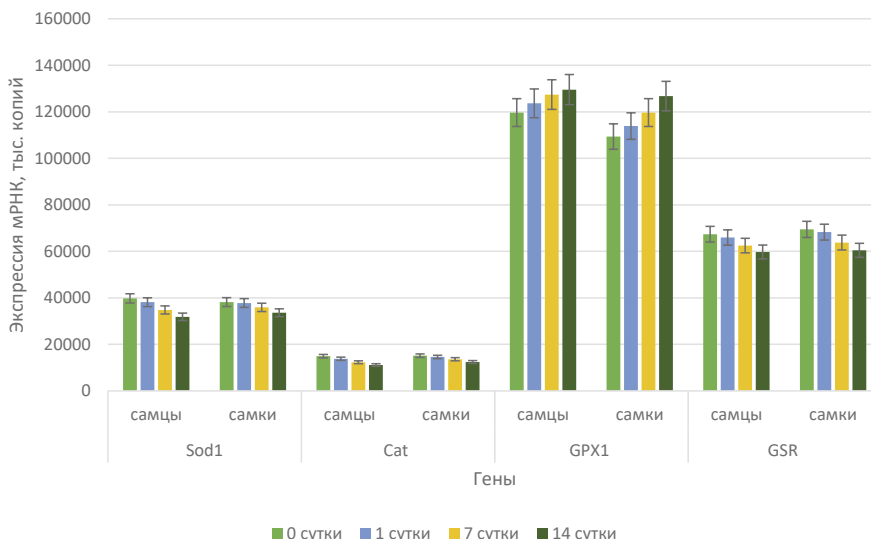
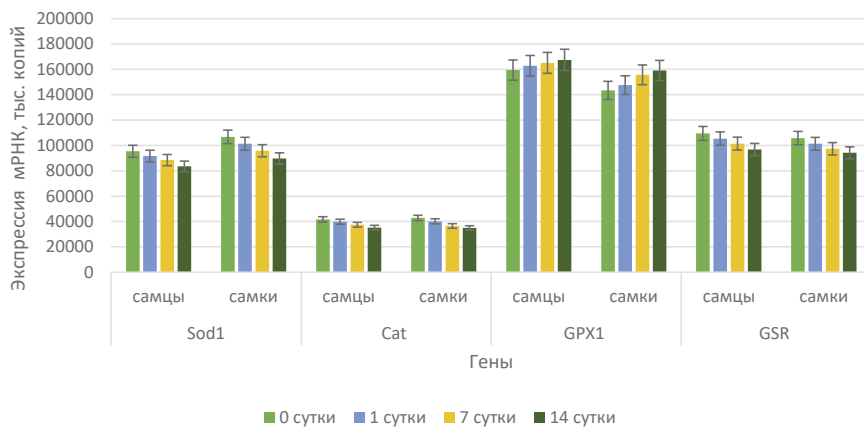


Рис. 2. Экспрессия мРНК генов Sod1, Cat, GPX1 и GSR в тканях сердца крыс сразу после воздействия ОНГ через 1 сутки, 7 суток и 14 суток, тыс. копий, $M \pm m$

Fig. 2. mRNA expression of the Sod1, Cat, GPX1, and GSR genes in rat heart tissue immediately after exposure to ONG after 1 day, 7 days, and 14 days, thousand copies, $M \pm m$



Анализ экспрессии мРНК гена Cat показал, что в тканях сердца самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ она существенно повысилась, и в динамике на 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено плавное снижение экспрессии мРНК гена Cat у животных обоего пола: у самцов на 1 сутки после ОНГ экспрессия гена снизилась на 4,5%, на 7 суток — на 10,2% ($p = 0,001$), а на 14 суток — на 15,6% ($p = 0,004$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ; а у самок на 1 сутки снизилась на 6,1%, на 7 суток — на 14,7% ($p = 0,001$), а на 14 суток — на 18,3% ($p = 0,001$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ.

Экспрессия мРНК гена GPX1 в тканях сердца самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ существенно снизилась, и в динамике на 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено возрастание экспрессии мРНК гена GPX1 в тканях сердца: у самцов в динамике исследуемых суток экспрессия гена повысилась незначительно от значения сразу после ОНГ, а у самок — на 1 сутки экспрессия повысилась на 2,9% от значения сразу после ОНГ, на 7 суток — на 8,6% от значения сразу после ОНГ, а на 14 суток — на 11,0% ($p = 0,001$) от исходного значения.

Экспрессия мРНК гена GSR в тканях сердца самцов и самок крыс сразу после действия ОНГ существенно повысилась, и в динамике на 1, 7 и 14 сутки после воздействия ОНГ выявлено плавное снижение экспрессии мРНК гена GSR у животных обоего пола: у самцов на 1 сутки после ОНГ экспрессия гена снизилась на 3,7%, на 7 суток — на 7,4%, а на 14 суток — на 11,7% ($p = 0,001$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ; а у самок на 1 сутки снизилась на 4,3%, на 7 суток — на 8,0% ($p = 0,001$), а на 14 суток — на 11,0% ($p = 0,022$) от значения, полученного сразу после действия ОНГ.

В нашем исследовании установлено значимое увеличение экспрессии мРНК генов Sod1, Cat и GSR в тканях мозга и сердца самцов и самок крыс сразу после воздействия ОНГ, причем у самок в большей степени, чем у самцов, а затем, через

1 сутки, 7 суток и 14 суток после воздействия ОНГ установлено снижение экспрессии гена, а экспрессия мРНК гена GPX1, в тканях мозга и сердца самцов и самок крыс сразу после воздействия ОНГ достоверно снижалась, причем у самок в большей степени, чем у самцов, а затем, через 1 сутки, 7 суток и 14 суток после воздействия ОНГ установлено восстановление экспрессии этого гена.

Увеличение экспрессии мРНК генов Sod1, Cat и GSR и снижение экспрессии

мРНК гена GPX1 в мозге и сердце сразу после действия ОНГ и стабилизация экспрессии этих генов с течением времени отражает переход клеток от стадии первичного повреждения к стадии адаптивного ответа.

Сразу после действия ОНГ в тканях наблюдаются процессы декомпенсации и повреждения. В условиях острого дефицита кислорода в клетках резко падает уровень АТФ, что ведет к общему подавлению трансляции белков. Кроме того, первичный всплеск свободных радикалов может приводить к деградации мРНК или ингибированию транскрипционных факторов, ответственных за антиоксидантную защиту. А стабилизация экспрессии мРНК генов антиоксидантных ферментов в течение 14 суток свидетельствует о включении защитных адаптационных механизмов. По мере развития гипоксического ответа активируются транскрипционные факторы, такие как HIF-1 (фактор, индуцируемый гипоксией) и Nrf2. (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2), главный транскрипционный фактор, отвечающий за выживание клетки в условиях стресса, которые запускают синтез ферментов антиоксидантной системы, чтобы нейтрализовать накопившиеся активные формы кислорода и подготовить клетки к реоксигенации, когда лавинообразное образование свободных радикалов может вызвать ее гибель.

Установленные закономерности в функционировании антиоксидантных ферментов при гипоксии универсальны для всех млекопитающих животных благодаря фундаментальной консервативности системы антиоксидантной защиты организма. Ферменты СОД, каталаза, ГП и ГР появились в ходе эволюции как жизненно важный механизм выживания в кислородной среде и генетические последовательности, а также регуляторные пути этих ферментов у млекопитающих схожи. Реакция генома на нехватку кислорода у всех млекопитающих управляется фактором, индуцируемым гипоксией (HIF-1 α) и он связывается с участками ДНК, которые идентичны в тканях млекопитающих.

В литературе встречаются исследования по изучению влияния различной гипоксии на динамику экспрессии генов антиоксидантных ферментов. Так, в работе Huang и соавторов по изучению динамики экспрессии мРНК мРНК GPX, CAT и CuZnSOD в 9 различных тканях свиней, перенесших ПГ, установлено, что в печени уровни мРНК достигали максимума в возрасте 42–126 дней, после чего снижаются, а в скелетных мышцах экспрессия мРНК SOD стабильно растет после рождения, что отражает адаптацию к возрастающим метаболическим нагрузкам [20].

В работе Fan Wang и соавторов при изучении адаптации тибетских овец к высокогорной гипоксии было установлено, что уровень мРНК MnSOD (SOD2) в миокарде и легких этих животных значительно выше, чем у животных с равнин, что связано с активностью фактора STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3), регулирующего транскрипцию антиоксидантных ферментов [21].

В работе Yang Liu и соавторов установлено, что у птиц, находящихся в условиях хронической гипоксии (высокогорье), значительно повышается экспрессия генов, связанных с гипоксией (HIF-1A, VEGF, EPO). При этом уровень экспрессии мРНК T-SOD (супероксиддисмутазы) у высокогорных птиц был ниже, чем у равнинных, что указывает на специфическую адаптацию и возможный «перерасход» антиоксидантных ресурсов при длительном стрессе [22].

В целом, острая гипоксия обычно вызывает кратковременный всплеск экспрессии мРНК

Sod1, Cat и GSR и одновременное снижение мРНК GPX1, а хроническая гипоксия может приводить к снижению уровня мРНК антиоксидантных ферментов в некоторых тканях (например, печени) из-за истощения адаптационных резервов, либо к установлению нового гомеостатического уровня у адаптированных пород животных.

Выводы/Conclusions

Увеличение экспрессии мРНК Sod1, Cat и GSR и одновременное снижение мРНК GPX1 в мозге и сердце крыс сразу после действия ОНГ, за которым следует стабилизация уровней этих генов, отражает смену острой реакции на гипоксию (стадия тревоги) фазой долговременной адаптации. В раннем постстрессовом окне усиление антиоксидантной защиты за счет Sod1, Cat и GSR свидетельствует о быстрой мобилизации механизмов детоксикации активных форм кислорода и восстановления окислительного гомеостаза, необходимого для сохранения жизнеспособности клеток. Одновременное снижение экспрессии GPX1 может указывать на перераспределение составляющих глутатионного пути или временную перегрузку определенных компонент пула глутатиона, что компенсируется последующей стабилизацией экспрессии и переходом в устойчивый адаптивный режим.

Полученные данные о временной динамике экспрессии генов могут служить теоретическим обоснованием для определения «терапевтического окна» при лечении последствий гипоксии у новорожденных животных.

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. Абдулаева Л.М. Влияние хронической гипоксии на формирование перинатальных поражений ЦНС у детей различного гестационного возраста. Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии. Материалы V научно-практической конференции с международным участием. Махачкала: ДГМУ. 2019; 73–74. EDN VZFRFK
2. Гончарова О.В., Машковцева Е.В., Нарциссов Я.Р. Метаболическая терапия в реабилитации детей с последствиями перинатальной гипоксии. *Вопросы практической педиатрии*. 2023; 18(2): 102–110. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-2-102-110>
3. Жуков М.С., Паршин П.А., Аলেখин Ю.Н., Шапошников И.Т., Бригадиров Ю.Н. Цитокиновый профиль у новорожденных телят, перенесших антенатальную и интранатальную гипоксию. *Международный вестник ветеринарии*. 2025; (1): 326–332. <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2025.1.326>
4. Гречишников В.В., Панин А.И., Панин И.Г., Попов С.А., Пожарская О.А. Профилактика послеродовых патологий у свиней. *Эффективное животноводство*. 2024; (6): 47–49. EDN OSEWZL
5. Mota-Rojas D., Villanueva-García D., Solimano A., Muns R., Ibarra-Ríos D., Mota-Reyes A. Pathophysiology of Perinatal Asphyxia in Humans and Animal Models. *Biomedicines*. 2022; 10(2): 347. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020347>
6. Самойленко В.С., Лапина А.А., Живодерова А.И., Пушкин С.В., Светлакова Е.В. Комплексный мониторинг и прогнозирование пренатальных нарушений у телят, рожденных от коров с осложненной беременностью. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2025; 17(6-2): 313–327 (на англ. яз.). <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-2-1549>

REFERENCES

1. Abdulyayeva L.M. The impact of chronic hypoxia on the development of perinatal CNS lesions in children of different gestational ages. *Current issues in pediatrics and pediatric surgery. Proceedings of the V Scientific and practical conference with international participation*. Makhachkala: Dagestan State Medical University. 2019; 73–74 (in Russian). EDN VZFRFK
2. Goncharova O.V., Mashkovtseva E.V., Nartsissov Y.R. Metabolic therapy in the rehabilitation of children with the consequences of perinatal hypoxia. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023; 18(2): 102–110 (in Russian). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2023-2-102-110>
3. Zhukov M.S., Parshin P.A., Alekhin Yu.N., Shaposhnikov I.T., Brigadirov Yu.N. Cytokine profile in newborn calves after antenatal and intranatal hypoxia. *International Journal of Veterinary Medicine*. 2025; (1): 326–332 (in Russian). <https://doi.org/10.52419/issn2072-2419.2025.1.326>
4. Grechishnikov V.V., Panin A.I., Panin I.G., Popov S.A., Pozharskaya O.A. Prevention of postpartum pathologies in pigs. *Effektivnoye zhivotnovodstvo*. 2024; (6): 47–49 (in Russian). EDN OSEWZL
5. Mota-Rojas D., Villanueva-García D., Solimano A., Muns R., Ibarra-Ríos D., Mota-Reyes A. Pathophysiology of Perinatal Asphyxia in Humans and Animal Models. *Biomedicines*. 2022; 10(2): 347. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020347>
6. Samoylenko V.S., Lapina A.A., Zhivoderova A.I., Pushkin S.V., Svetlakova E.V. Comprehensive monitoring and prediction of prenatal disorders in calves born from cows with complicated pregnancy. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. 2025; 17(6-2): 313–327. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2025-17-6-2-1549>

7. Alonso-Spilsbury M. *et al.* Perinatal asphyxia pathophysiology in pig and human: A review. *Animal Reproduction Science*. 2005; 90(1–2): 1–30.
https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.01.007
8. Vodolazska D., Feyera T., Lauridsen C. The impact of birth weight, birth order, birth asphyxia, and colostrum intake per se on growth and immunity of the suckling piglets. *Scientific Reports*. 2023; 13: 8057.
https://doi.org/10.1038/s41598-023-35277-3
9. Карашаев М.Ф. Гемодинамический ответ организма при гипоксическом стрессе. *Известия Кабардино-Балкарского государственного аграрного университета им. В.М. Кокова*. 2018; (4): 61–64. EDN VXCCJA
10. 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; (3): 36–46.
https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-392-03-36-46
11. Канаева Е.С., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Зайцев В.В., Девяткин А.А., Павлова К.А. Исследование обмена неэстерифицированных жирных кислот и кетоновых тел на фоне острой гипоксии разного генеза и нагрузки антигипоксантами. *Аграрная наука*. 2025; (9): 15–21.
https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-398-09-15-21
12. Abuelo A., Hernández J., Benedito J.L., Castillo C. Oxidative stress index (OSi) as a new tool to assess redox status in dairy cattle during the transition period. *Animal*. 2013; 7(8): 1374–1378.
https://doi.org/10.1017/S1751731113000396
13. Shellenberger N.W., Collinsworth K.K., Subbiah S., Klein D., Neary J.M. Hypoxia induces an increase in intestinal permeability and pulmonary arterial pressures in neonatal Holstein calves despite feeding the flavonoid rutin. *Journal of Dairy Science*. 2020; 103(3): 2821–2828.
https://doi.org/10.3168/jds.2019-17289
14. Нечитайло Ю.Н., Годованец А.С. Клинико-молекулярные механизмы родового оксидативного стресса у недоношенных детей. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2021; 9(4): 511–521 (на англ. яз.).
https://doi.org/10.34883/Pl.2021.9.4.001
15. Каримов Д.О. и др. Динамика экспрессии гена супероксиддисмутазы-1 при разных видах лекарственной коррекции токсических нарушений в печени. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(1): 83–86.
https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-1-83-86
16. Аладьева Т.Л., Зиматкин С.М. Каталаза клетки: строение, биогенез, многообразие, функции. *Экспериментальная биология и биотехнология*. 2022; (1): 12–22.
https://doi.org/10.33581/2957-5060-2022-1-12-22
17. Муслимова Э.Ф., Реброва Т.Ю., Кужелева Е.А., Гарганеева А.А., Афанасьев С.А. Значимость полиморфного варианта rs1050450 гена глутатионпероксидазы 1 в структуре факторов риска прогрессирования ишемической болезни сердца. *Клиническая медицина*. 2024; 102(7): 536–541.
https://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-7-536-541
18. Бушуева О.Ю. и др. Ген глутатионредуктазы GSR как возможный ген-кандидат предрасположенности к миоме матки. *Медицинская генетика*. 2021; 20(3): 41–46.
https://doi.org/10.25557/2073-7998.2021.03.41-46
18. Stadlin A., James A., Fiscus R., Wong Y.F., Rogers M., Haines C. Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury. *Brain Research*. 2003; 993(1–2): 101–110.
https://doi.org/10.1016/j.brainres.2003.08.058
19. Bayer S.A., Altman J., Russo R.J., Zhang X. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat. *Neurotoxicology*. 1993; 14(1): 83–144.
20. Xu C.L., Wang Y.Z., Guo J., Liu J.X., Feng J. Comparison of age-related differences in expression of antioxidant enzyme mRNA and activity in various tissues of pigs. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2007; 147(3): 445–451.
https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2007.02.007
21. Wang F., Liu J., Zeng Q., Zhuoga D. Comparative analysis of long noncoding RNA and mRNA expression provides insights into adaptation to hypoxia in Tibetan sheep. *Scientific Reports*. 2022; 12: 6597.
https://doi.org/10.1038/s41598-022-08625-y
22. Liu Y. *et al.* Comparative analysis of respiratory metabolism, blood physiology, antioxidant capacity, and hypoxia-related gene expression in Snowy White chickens raised at high and low altitudes. *Poultry Science*. 2025; 104(9): 105378.
https://doi.org/10.1016/j.psj.2025.105378
7. Alonso-Spilsbury M. *et al.* Perinatal asphyxia pathophysiology in pig and human: A review. *Animal Reproduction Science*. 2005; 90(1–2): 1–30.
https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2005.01.007
8. Vodolazska D., Feyera T., Lauridsen C. The impact of birth weight, birth order, birth asphyxia, and colostrum intake per se on growth and immunity of the suckling piglets. *Scientific Reports*. 2023; 13: 8057.
https://doi.org/10.1038/s41598-023-35277-3
9. Karashaev M.F. Hemodynamic response of the organism during hypoxic stress. *Izvestiya of Kabardino-Balkarian State Agrarian University named after V.M. Kokov*. 2018; (4): 61–64 (in Russian). EDN VXCCJA
10. Kanaeva E.S., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Sorokovikova T.V., Devyatkin A.A. Some aspects of lipid metabolism in rat brain and heart tissues against the background of acute hemich hypoxia. *Agrarian science*. 2025; (3): 36–46 (in Russian).
https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-392-03-36-46
11. Kanaeva E.S., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Zaitsev V.V., Devyatkin A.A., Pavlova K.A. Study of the metabolism of unesterified fatty acids and ketone bodies against the background of acute hypoxia of different genesis and loading with antihypoxants. *Agrarian science*. 2025; (9): 15–21 (in Russian).
https://doi.org/10.32634/0869-8155-2025-398-09-15-21
12. Abuelo A., Hernández J., Benedito J.L., Castillo C. Oxidative stress index (OSi) as a new tool to assess redox status in dairy cattle during the transition period. *Animal*. 2013; 7(8): 1374–1378.
https://doi.org/10.1017/S1751731113000396
13. Shellenberger N.W., Collinsworth K.K., Subbiah S., Klein D., Neary J.M. Hypoxia induces an increase in intestinal permeability and pulmonary arterial pressures in neonatal Holstein calves despite feeding the flavonoid rutin. *Journal of Dairy Science*. 2020; 103(3): 2821–2828.
https://doi.org/10.3168/jds.2019-17289
14. Nechytailo Yu., Godovanets O. Clinical and Molecular Mechanisms of Labor Oxidative Stress in Premature Infants. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2021; 9(4): 511–521.
https://doi.org/10.34883/Pl.2021.9.4.001
15. Karimov D.O. *et al.* Dynamics of superoxide dismutase-1 gene expression in different types of drug correction of toxic disorders in the liver. *Hygiene and Sanitation*. 2022; 101(1): 83–86 (in Russian).
https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-1-83-86
16. Aladyeva T.L., Zimatkin S.M. Cellular catalase: structure, biogenesis, diversity, functions. *Experimental Biology and Biotechnology*. 2022; (1): 12–22 (in Russian).
https://doi.org/10.33581/2957-5060-2022-1-12-22
17. Muslimova E.F., Rebrova T.Yu., Kuzheleva E.A., Garganeeva A.A., Afanasyev S.A. The significance of the rs1050450 polymorphic variant of the glutathione peroxidase 1 gene in the structure of risk factors for the progression of coronary artery disease. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2024; 102(7): 536–541 (in Russian).
https://doi.org/10.30629/0023-2149-2024-102-7-536-541
18. Bushueva O.Yu. *et al.* GSR (glutathione reductase) gene as a possible candidate gene for predisposition to uterine fibroids. *Medical Genetics*. 2021; 20(3): 41–46 (in Russian).
https://doi.org/10.25557/2073-7998.2021.03.41-46
18. Stadlin A., James A., Fiscus R., Wong Y.F., Rogers M., Haines C. Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury. *Brain Research*. 2003; 993(1–2): 101–110.
https://doi.org/10.1016/j.brainres.2003.08.058
19. Bayer S.A., Altman J., Russo R.J., Zhang X. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat. *Neurotoxicology*. 1993; 14(1): 83–144.
20. Xu C.L., Wang Y.Z., Guo J., Liu J.X., Feng J. Comparison of age-related differences in expression of antioxidant enzyme mRNA and activity in various tissues of pigs. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2007; 147(3): 445–451.
https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2007.02.007
21. Wang F., Liu J., Zeng Q., Zhuoga D. Comparative analysis of long noncoding RNA and mRNA expression provides insights into adaptation to hypoxia in Tibetan sheep. *Scientific Reports*. 2022; 12: 6597.
https://doi.org/10.1038/s41598-022-08625-y
22. Liu Y. *et al.* Comparative analysis of respiratory metabolism, blood physiology, antioxidant capacity, and hypoxia-related gene expression in Snowy White chickens raised at high and low altitudes. *Poultry Science*. 2025; 104(9): 105378.
https://doi.org/10.1016/j.psj.2025.105378

ОБ АВТОРАХ

Екатерина Валерьевна Макарова-Горбачева¹
старший преподаватель
fedotova.nat@mail.ru

Ольга Николаевна Павлова²
доктор биологических наук, доцент, заведующий
кафедрой физиологии
casiopeya13@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8055-1958>

Ольга Николаевна Гуленко²
кандидат биологических наук, доцент
gulenko_ol@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6338-7095>

Елена Викторовна Лукенюк³
кандидат технических наук, доцент
e.lukenuk@samgups.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5482-3075>

Гайрат Баходирович Балиев²
студент
gayratov.g@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0001-1005-1472>

Анастасия Дмитриевна Сысоева²
студент
vika.beretta@list.ru
<https://orcid.org/0009-0005-8708-1660>

Ани Барсамовна Зурначян²
студент
zurnachyana@icloud.com
<https://orcid.org/0009-0008-4165-1420>

Анастасия Сергеевна Светкина²
студент
SvetkinaAn@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0003-1925-5601>

¹ Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»», ул. им. Чкалова, д. 100, г. Самара, 443099, Россия

² Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Чапаевская, 89, Самара, 443099, Россия

³ Приволжский государственный университет путей сообщения, ул. Свободы, 2 В, Самара, 443066, Россия

ABOUT THE AUTHORS

Ekaterina Valerievna Makarova-Gorbacheva¹
senior lecturer
fedotova.nat@mail.ru

Olga Nikolayevna Pavlova²
Doctor of Biological Sciences, Associate Professor
Head of the Department of Physiology²
casiopeya13@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8055-1958>

Olga Nikolayevna Gulenko²
Candidate of Biological Sciences, Associate Professor
gulenko_ol@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6338-7095>

Elena Viktorovna Lukenyuk³
Candidate of Technical Sciences, Associate Professor
e.lukenuk@samgups.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5482-3075>

Gayrat Bakhodirovich Baliev²
student
gayratov.g@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0001-1005-1472>

Anastasia Dmitrievna Sysoeva²
student
vika.beretta@list.ru
<https://orcid.org/0009-0005-8708-1660>

Ani Barsamovna Zurnachyan²
student
zurnachyana@icloud.com
<https://orcid.org/0009-0008-4165-1420>

Anastasia Sergeevna Svetkina²
student
SvetkinaAn@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0003-1925-5601>

¹ Private educational institution of higher education «Medical University «REAVIZ», 100 Chkalova st., Samara, 443099, Russia

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

³ Volga Region State University of Railway Transport, 2 V Svobody st. Samara, 443066, Russia

Подпишитесь на печатные выпуски «АГРАРНОЙ НАУКИ» с любого месяца и на любой срок

» В РЕДАКЦИИ по тел. +7 (495) 777-67-67, доб. 1453, по agrovetpress@inbox.ru

» В АГЕНТСТВЕ ПОДПИСКИ ООО «Урал-Пресс Округ» <https://www.ural-press.ru/catalog/>

» БЕСПЛАТНАЯ ПОДПИСКА НА ЭЛЕКТРОННУЮ ВЕРСИЮ на отраслевом портале <https://agrarnayanauka.ru/rassyika-zhurnala/>

» ПОДПИСКА НА АРХИВНЫЕ НОМЕРА И ОТДЕЛЬНЫЕ СТАТЬИ на сайте Научной электронной библиотеки www.elibrary.ru



Реклама