

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ/HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.155.112>

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС НА ФОНЕ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТИГИПОКСАНТОВ

Научная статья

Канаева Е.С.¹, Павлова О.Н.^{2,*}, Гуленко О.Н.³, Зайцев В.В.⁴, Павлова К.А.⁵¹ORCID : 0000-0002-1286-6165;²ORCID : 0000-0002-8055-1958;³ORCID : 0000-0001-6338-7095;⁴ORCID : 0000-0001-5085-8273;^{1, 4} Самарский государственный аграрный университет, Самара, Российская Федерация^{2, 3, 5} Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (casiopeya13[at]mail.ru)

Аннотация

Гипоксия – типовой патологический процесс, характеризующийся снижением содержания кислорода в крови и тканях, развитием комплекса вторичных неспецифических метаболических и функциональных расстройств, а также реакцией адаптации. Важным патогенетическим механизмом развития гипоксических состояний служит активация процессов перекисного окисления липидов и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты, что приводит к нарушению структуры клеточных мембран и липидного обмена, и, как следствие, токсическому действию образующихся в организме метаболитов на ткани. Множественность патофизиологических изменений в организме при гипоксии требует поиска эффективных антигипоксантов. Перспективными антигипоксантами являются экстракты смородины черной и малины лекарственной, так как эти экстракты обладают широким спектром биофлавоноидов, алкалоидов и других биологически активных веществ. Цель исследования – изучить особенности перекисного окисления липидов в сыворотке крови крыс на фоне гемической гипоксии при применении антигипоксантов. Исследования произведены на 180 белых беспородных крысах. Животные были разделены поровну на 6 групп. Согласно групповой принадлежности, животные в течение 15 суток получали внутривенно экстракты смородины черной, малины лекарственной, смесь этих экстрактов в соотношении 1:1 и цитохром С, который вводили внутримышечно. Использовали модель гемической гипоксии. Активность каталазы, СОД, ГП и ГР, а также концентрации МДА и диеновых конъюгатов изучали в сыворотке крови крыс стандартными методами и на основании полученных данных рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс и локальный антиоксидантный индекс. Установлено, что острая гипоксия приводит к активации перекисного окисления в тканях, что отражается нарушениями окислительного гомеостаза, приводящими к истощению антиоксидантных средств защиты организма и метаболическим нарушениям, что подтверждается в опытах по изучению липидного обмена. Применение антигипоксантов на фоне гипоксии позволяет наиболее эффективно нормализовать окислительный гомеостаз и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при использовании смеси растительных экстрактов в соотношении 1:1, что подтверждается стабилизацией концентраций и активностей ферментов системы перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: крысы, гипоксия, антигипоксанты, гемическая гипоксия, перекисное окисление липидов, оксидативный стресс, каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты.

LIPID PEROXIDATION IN RAT BLOOD SERUM AGAINST HEMIC HYPOXIA UNDER ANTIHYPOXANT TREATMENT

Research article

Kanaeva Y.S.¹, Pavlova O.N.^{2,*}, Gulenko O.N.³, Zaitsev V.V.⁴, Pavlova K.A.⁵¹ORCID : 0000-0002-1286-6165;²ORCID : 0000-0002-8055-1958;³ORCID : 0000-0001-6338-7095;⁴ORCID : 0000-0001-5085-8273;^{1, 4} Samara State Agrarian University, Samara, Russian Federation^{2, 3, 5} Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

* Corresponding author (casiopeya13[at]mail.ru)

Abstract

Hypoxia is a typical pathological process characterised by a decrease in oxygen content in blood and tissues, development of a complex of secondary non-specific metabolic and functional disorders, and adaptation reaction. An important pathogenetic mechanism of hypoxic states development is activation of lipid peroxidation processes and decreased activity of antioxidant defence enzymes, which leads to disruption of cell membrane structure and lipid metabolism, and, as a consequence, toxic effect of metabolites formed in the organism on tissues. The multiplicity of pathophysiological changes in the organism under hypoxia requires the search for effective antihypoxants. Promising antihypoxants are extracts of blackcurrant and medicinal raspberry, as these extracts have a wide range of bioflavonoids, alkaloids and other biologically active substances. The aim of

the study was to examine the features of lipid peroxidation in the blood serum of rats against hemic hypoxia with the use of antihypoxants. The study was carried out on 180 white mongrel rats. The animals were divided equally into 6 groups. According to group affiliation, the animals received intragastrically extracts of blackcurrant, medicinal raspberry, a mixture of these extracts in the ratio of 1:1 and cytochrome C, which was administered intramuscularly, for 15 days. A model of hemic hypoxia was used. The activity of catalase, SOD, GP and GR, as well as the concentrations of MDA and diene conjugates were studied in rat blood serum by standard methods and the antioxidant-prooxidant index and local antioxidant index were calculated on the basis of the obtained data. It was found that acute hypoxia leads to activation of peroxidation in tissues, which is reflected by disturbances of oxidative homeostasis leading to depletion of antioxidant defences of the organism and metabolic disorders, which is confirmed in experiments on lipid metabolism. The use of antihypoxants against hypoxia allows to normalise oxidative homeostasis most effectively and the most pronounced positive effect is observed when using a mixture of plant extracts in the ratio 1:1, which is confirmed by stabilisation of concentrations and activities of enzymes of the lipid peroxidation system.

Keywords: rats, hypoxia, antihypoxants, hemic hypoxia, lipid peroxidation, oxidative stress, catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, malonic dialdehyde, diene conjugates.

Введение

Гипоксия – типовой патологический процесс, характеризующийся снижением содержания кислорода в крови и тканях, развитием комплекса вторичных неспецифических метаболических и функциональных расстройств, а также реакцией адаптации [1], [2].

Важным патогенетическим механизмом развития гипоксических состояний служит активация процессов перекисного окисления липидов и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты. Все это приводит к нарушению структуры клеточных мембран и липидного обмена, и, как следствие, токсическому действию образующихся в организме метаболитов на ткани [3], [4].

При гипоксии интенсивность окисления субстратов цикла Кребса в митохондриях снижена, поэтому в тканях возрастает концентрация восстановленного никотинамидадениндинуклеотидфосфата и восстановленного никотинамидадениндинуклеотида, что увеличивает одноэлектронное восстановление кислорода. И поэтому в организме возникает парадоксальная ситуация, состоящая в том, что снижение концентрации кислорода приводит к увеличению количества кислородных радикалов и других активных форм кислорода [4], [5].

Также оксидантный стресс, повреждая наружную мембрану митохондрий, может являться причиной их дисфункции, с другой стороны – именно в поврежденных митохондриях с нарушенной АТФ-синтетической способностью происходит активация продукции активных форм кислорода и формируется «порочный круг» взаимоусиления оксидантного и гипоксического повреждения клеток [6].

Множественность патофизиологических изменений в организме при гипоксии требует поиска эффективных антигипоксантов [6], [7].

Перспективными антигипоксантами являются экстракты смородины черной и малины лекарственной, так как эти экстракты обладают широким спектром биофлавоноидов, алкалоидов, микроэлементов и других биологически активных веществ. Проявление ими антигипоксического эффекта осуществляется за счет усиления процесса отдачи кислорода тканям посредством снижения сродства гемоглобина кислороду; путем предупреждения разобщения окисления и фосфорилирования за счет мембранопротекторного действия; посредством повышения эффективности цикла трикарбоновых кислот и шунтирования зон гипоксической блокады транспорта электронов в дыхательной цепи с помощью искусственных переносчиков электронов и восстановления фонда окисленных коферментов [8].

Цель исследования – изучить особенности перекисного окисления липидов в сыворотке крови крыс на фоне гемической гипоксии при применении антигипоксантов.

Методы и принципы исследования

Исследования произведены на 180 белых беспородных крысах, массой 240-260 г. Животные были разделены поровну на 6 групп. Одна группа – интактные крысы (нулевая группа). Животные 1 группы получали в течение недели до моделирования гипоксии экстракт смородины черной в дозе 100 мг/кг массы; животные 2 группы получали в аналогичный период и в той же дозе экстракт малины лекарственной; животные 3 группы – цитохром С (в качестве эталонного антигипоксанта) в рекомендуемой дозе; животные 4 группы – получали смесь экстрактов смородины черной и малины лекарственной в соотношении 1:1 в дозе 200 мг/кг массы, а животные 5 группы – контроль, получавшие дистиллированную воду по аналогичной схеме в эквивалентном объеме. Антигипоксанты вводили в течение 15 дней внутривентрально до моделирования гипоксии [9].

Цитохром С разводили физиологическим раствором и вводили крысам внутримышечно также в течение 15 суток в дозе 0,1 мг/кг живой массы активного вещества.

Антигипоксическое действие растительных экстрактов исследовали на модели гемической гипоксии, которую воспроизводили путем однократного внутривентрального введения нитрита натрия в дозе DL100 (200 мг/кг) [9].

Активность каталазы, СОД, ГП и ГР, а также концентрации МДА и диеновых конъюгатов (ДК) изучали в сыворотке крови крыс стандартными методами с использованием тестовых наборов фирмы BSBE (Китай) [10].

Для интегральной оценки окислительного гомеостаза у крыс использовали коэффициенты оксидативного стресса: антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ), который выражает соотношение активности каталазы к концентрации МДА и локальный антиоксидантный индекс (ЛАИ), являющийся отношением произведения активностей каталазы и СОД к концентрации МДА [11].

Цифровой материал экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. (США). В исследовании использовались описательная статистика, параметрические и непараметрические методы анализа.

Основные результаты

На фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами произведено исследование изменений активности и концентрации ферментов системы перекисного окисления липидов в сыворотке крови крыс и результаты эксперимента отражены в таблице 1, а в таблице 2 представлен анализ этих изменений.

Таблица 1 - Ферменты системы перекисного окисления липидов в сыворотке крови на фоне острой гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.155.112.1>

Группы	Показатель					
	Каталаза, мкат/л	СОД	ГП	ГР	МДА	ДК
0	20,24±0,77	31,06±1,18	129,47±4,53	74,51±2,68	6,51±0,25	35,93±1,26
1	18,37±0,72 ¹	28,01±1,06 ¹	110,39±4,19 ₁	69,04±2,78	7,11±0,28 ¹	38,01±1,48
2	18,26±0,51 ¹	27,15±1,11 ¹	107,68±3,91 ₁	68,41±2,37	7,28±0,33 ¹	38,97±1,34 ¹
3	18,01±0,67 ¹	27,44±0,98 ¹	109,21±4,05 ₁	67,89±2,19 ¹	7,34±0,25 ¹	38,55±1,51
4	18,93±0,81 ²	28,36±0,87 ¹	113,16±4,18 _{1,2}	69,57±2,97 ²	6,97±0,21 ²	36,69±1,41 ²
5	17,46±0,49 ¹	26,77±0,93 ¹	102,67±4,07 ₁	63,78±2,23 ¹	7,61±0,41 ¹	41,21±1,59 ¹

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

Таблица 2 - Анализ соотношений активности и концентрации ферментов системы перекисного окисления липидов в сыворотке крови крыс при острой гемической гипоксии на фоне нагрузки антигипоксантами растительного происхождения, интактных животных и животных контрольной группы

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.155.112.2>

Группы	Показатель							
	Каталаза, %	СОД, %	ГП, %	ГР, %	МДА, %	ДК, %	ЛАИ, %	Каталаза/МДА, %
Антигипоксанти – экстракт смородины черной								
1	<0 на 9,2	<0 на 9,8	<0 на 14,7	<0 на 7,3	> 0 на 9,2	>0 на 5,8	<0 на 25,1	<0 на 16,9
	>5 на 5,2	>5 на 4,6	>5 на 7,5	>5 на 8,2	<13 на 6,6	<5 на 7,8	>5 на 17,8	>5 на 12,6
Антигипоксанти – экстракт малины лекарственной								
2	<0 на 9,8	<0 на 12,6	<0 на 16,8	<0 на 8,2	>0 на 11,8	> 0 на 8,4	<0 на 29,5	<0 на 19,3
	>5 на 4,6	≈5	>5 на 4,9	>5 на 7,3	<5 на 4,3	<5 на 5,4	>5 на 10,9	>5 на 9,3
Антигипоксанти – цитохром С								
3	<0 на 11,0	<0 на 11,7	<0 на 15,6	<0 на 8,9	> 0 на 12,7	> на 7,3	<0 на 30,3	<0 на 21,1
	>5 на 3,2	≈5	>5 на 6,4	>5 на 6,4	<5 на 3,5	<5 на 6,5	>13 на 9,6	>5 на 6,9
Антигипоксанти – смесь экстрактов смородины черной и малины лекарственной								
4	<0 на 6,5	<0 на 8,7	<0 на 12,6	<0 на 6,6	>0 на 7,1	>0 на 2,1	<0 на 20,2	<0 на 12,6
	>5 на	>5 на	>5 на	>5 на	<5 на	<5 на	>5 на	>5 на

Группы	Показатель							
	Каталаза, %	СОД, %	ГП, %	ГР, %	МДА, %	ДК, %	ЛАИ, %	Каталаза/МДА, %
	8,4	5,9	10,2	9,1	8,4	11,0	25,4	18,4
Контроль								
5	<0 на 13,7	<0 на 13,8	<0 на 20,7	<0 на 14,4	> 0 на 16,9	> 0 на 14,7	<0 на 36,4	<0 на 26,2

По результатам, представленным в таблицах, мы наблюдаем, что в сыворотке крови на фоне острой гемической гипоксии происходит активация окислительных процессов. Это отражается повышением концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в тканях, а также снижением интенсивности восстановительных процессов, что связано со снижением активности антиоксидантных ферментов, которое свидетельствует о возникновении оксидативного стресса.

Для интегральной оценки окислительного гомеостаза сыворотки крови крыс на фоне острой гемической гипоксии произведен расчет локального антиоксидантного индекса крыс и отношения каталазы к малоновому диальдегиду (рис. 1 и 2).

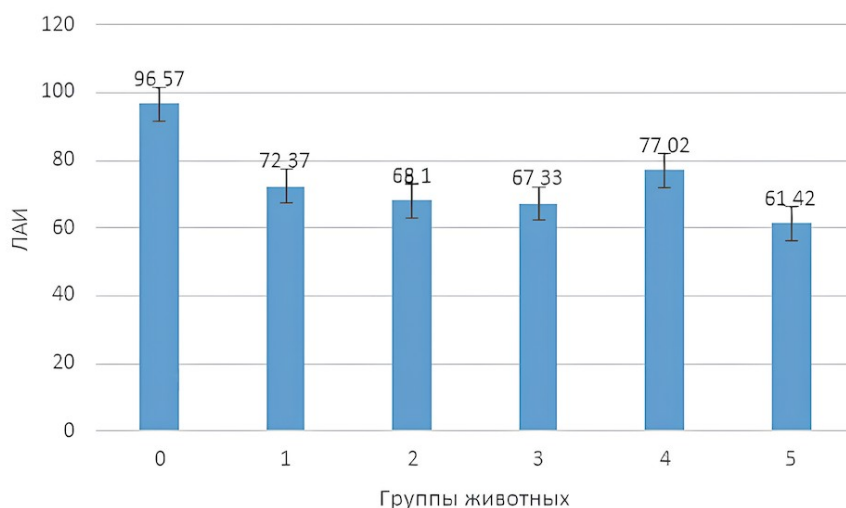


Рисунок 1 - Локальный антиоксидантный индекс сыворотки крови крыс на фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.155.112.3>

Согласно данным на рисунке 1, установлено снижение ЛАИ в сыворотке крови крыс на фоне острой гемической гипоксии. Так, у животных 5 группы ЛАИ был меньше, чем у интактных крыс на 36,4%, при этом у крыс, получавших антигипоксантами этот индекс также был меньше, чем у интактных животных: в 1 группе – на 25,1%; в 2 группе – на 29,5%, в 3 группе – на 30,3%, а в 4 группе – на 20,2%, но существенно выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 17,8%; в 2 группе – на 10,9%, в 3 группе – на 9,6%, а в 4 группе – на 25,4%.

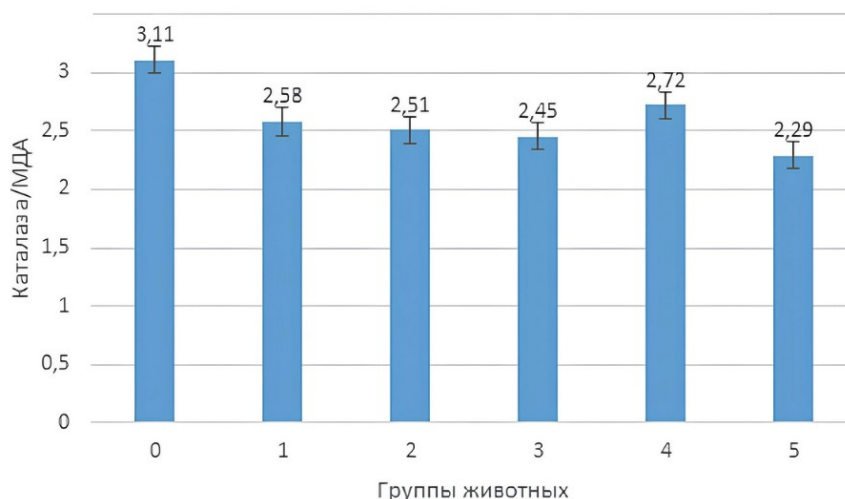


Рисунок 2 - Антиоксидантно-прооксидантный коэффициент сыворотки крови крыс на фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксантами

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.155.112.4>

Согласно данным, показанным на рисунке 2, установлено снижение коэффициента каталаза/МДА в сыворотке крови крыс на фоне острой гемической гипоксии. Так, у животных 5 группы он был меньше, чем у интактных крыс на 26,2%, при этом у крыс, получавших антигипоксанта этот индекс также был меньше, чем у интактных животных: в 1 группе – на 16,9%; в 2 группе – на 19,3%, в 3 группе – на 21,1%, а в 4 группе – на 12,6%, но существенно выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 12,6%; в 2 группе – на 9,3%, в 3 группе – на 6,9%, а в 4 группе – на 18,4%.

Обсуждение

В настоящее время доказан факт активации ПОЛ в условиях гипоксии и полученные нами результаты это подтверждают. Активация ПОЛ при гипоксии осуществляется за счет нескольких причин, ведущими из которых являются восстановление ионов железа, выход цитохрома С из митохондрий в результате набухания последних, а также активация мембранных фосфолипаз, сопровождающихся накоплением неэстерифицированных жирных кислот.

Изменение активности СОД при гипоксии имеет большое физиологическое значение, так как при недостатке кислорода формируются условия для усиления окислительного повреждения переносчиков дыхательной цепи и тем самым создаются предпосылки для усиления генерации активных форм кислорода (супероксид-радикала, пероксида водорода).

Полученные нами результаты согласуются с работами [12], [13], в которых изложено, что при терминальных состояниях вследствие гипоксической гипоксии на 24-м часе постреанимационного периода резко повышается содержание первичных продуктов ПОЛ, что является показателем необратимости процессов, развивающихся в центральной нервной системе.

Аналогичные нашим исследованиям изменения в картине ПОЛ отмечает в своих работах М.М. Мелконян и др. [14], который установил, что при гипоксии происходит повышение концентрации МДА в крови и возрастание концентрации продуктов свободнорадикального окисления на фоне гипоксии [15] и объясняет это начинающимся срывом адаптационных резервов.

Повышение уровня МДА при кислородной недостаточности отмечали в своих исследованиях и другие авторы. Так, по данным Е. Roth и др. [16], в эксперименте кислородная недостаточность при ишемическом повреждении миокарда вызывает повышение уровня МДА в зоне миокарда уже к 3-му часу после перевязки артерии, что сопровождалось выраженным нарушением функции и структуры мембран клеток миокарда. Особенно резкое образование продуктов ПОЛ отмечается после восстановления кровотока в ишемизированных органах, при переходе из состояния гипоксии к нормоксии [17], [18].

Полученные нами данные экспериментального исследования согласуются с результатами [19] в которых установлено в опытах на белых крысах, что острая гипоксическая гипоксия вызывает значительное снижение активности цинк и медьсодержащей СОД в растворимой фракции печени и мозга и несколько менее выражено в митохондриях печени и мозга, микросомах печени, эритроцитах и плазме крови. Результаты исследования свидетельствуют о существовании взаимосвязи между гипоксическим снижением активности СОД и постгипоксическим накоплением гидроперекисей липидов [19]. Снижение активности СОД в условиях кислородной недостаточности в различных биологических субстратах отмечено также в работах [16], [20].

Таким образом, острая гипоксия приводит к активации перекисного окисления в тканях, что отражается нарушениями окислительного гомеостаза, приводящими к истощению антиоксидантных средств защиты организма и метаболическим нарушениям, что подтверждается в опытах по изучению липидного обмена.

Заключение

Применение антигипоксантов на фоне гипоксии позволяет наиболее эффективно нормализовать окислительный гомеостаз и наиболее выраженный положительный эффект наблюдается при использовании смеси растительных экстрактов в соотношении 1:1, что подтверждается стабилизацией концентраций и активностей ферментов системы перекисного окисления липидов.

Конфликт интересов

Не указан.

Conflict of Interest

None declared.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Зарубина И.В. Современные представления о патогенезе гипоксии и её фармакологической коррекции / И.В. Зарубина // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. — 2011. — Т. 9. — № 3. — С. 31–48.
2. Ким А.Е. Патологические механизмы неблагоприятного взаимодействия гипоксии и температурных факторов в отношении физической работоспособности / А.Е. Ким, Е.Б. Шустов, И.П. Зайцева [и др.] // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. — 2022. — Т. 66. — № 4. — С. 94–106. — DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106.
3. Лысенко В.И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор патогенеза органических повреждений (Обзор литературы и собственных исследований) / В.И. Лысенко // *Медицина неотложных состояний*. — 2020. — № 16 (1). — С. 24–35.
4. Вётош А.Н. Внутриклеточные механизмы чувствительности к кислороду / А.Н. Вётош // *Биохимия*. — 2020. — № 85 (1). — С. 49–63.
5. Аникин Д.А. Свободнорадикальное окисление как патогенетическое звено метаболического синдрома / Д.А. Аникин, И.А. Соловьева, И.В. Демко [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — № 3. — С. 306–316. — DOI: 10.14341/omet12804.
6. Воронина Т.А. Роль оксидативного стресса и антиоксидантов при дезадаптации различного генеза / Т.А. Воронина // *Фармация и фармакология*. — 2015. — Т. 3. — С. 8–17.
7. Канаева Е.С. Патологические аспекты фосфолипидного обмена у крыс при гистотоксической и нормобарической гипоксии при применении антигипоксантов / Е.С. Канаева, О.Н. Павлова, О.Н. Гуленко и др. // *Актуальные вопросы ветеринарной биологии*. — 2024. — № 4 (64). — С. 18–24.
8. Канаева Е.С. Влияние сухих экстрактов листьев смородины черной и малины лекарственной на устойчивость животных к гипоксии различного генеза / Е.С. Канаева, О.Н. Павлова // *Международный научно-исследовательский журнал*. — 2024. — № 6 (144). — DOI: 10.60797/IRJ.2024.144.45.
9. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. — Москва, 1990. — 19 с.
10. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. — Санкт-Петербург : Фолиант, 2000. — 104 с.
11. Борискин П.В. Использование коэффициентов оксидативного стресса для интегральной оценки окислительного гомеостаза организма при воздействии на секреторные кардиомиоциты / П.В. Борискин, О.Н. Павлова, О.Н. Гуленко [и др.] // *Международный научно-исследовательский журнал*. — 2021. — № 4 (106). — С. 36–41. — DOI: 10.23670/IRJ.2021.106.4.031.
12. Кализатова А.С. Влияние гексаметилентетрамина на течение восстановительного периода после смертельной гипоксической гипоксии : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 : защищена 2000-06-09 : утв. 2025-02-18 / А.С. Кализатова. — Астана : 2000. — 23 с.
13. Кализатова А.С. Влияние уротропина на восстановительный период после смертельной гипоксической гипоксии / А.С. Кализатова // *Нейрореанимация и нейрореабилитация : сборник научных трудов*. — Омск, 1999. — С. 31–32.
14. Мелконян М.М. Особенности обмена фосфолипидов-глицеридов в мембранах эритроцитов белых крыс при акустическом стрессе / М.М. Мелконян, К.Г. Карагезян, С.Р. Овакимян // *Вопросы медицинской химии*. — 1989. — Т. 35. — № 2. — С. 68–71.
15. Кропотов А.В. Экспериментальный отек легких и его фармакопрофилактика антигипоксантами : дис. ... д-ра Медицинские науки : 14.00.16 : защищена 1997-02-21 : утв. 1997-09-11 / А.В. Кропотов. — Санкт-Петербург, 1997. — 45 с.
16. Röth E. Lipid peroxidation and scavenger mechanism in experimentally induced heart infarcts / E. Röth, B. Török, T. Zsoldos [et al.] // *Basic Research in Cardiology*. — 1985. — № 80 (5). — P. 530–536.
17. Жданов Г.Г. Проблема гипоксии у реанимационных больных в свете свободнорадикальной теории / Г.Г. Жданов, М.Л. Нодель // *Анестезиология и реаниматология*. — 1995. — № 1. — С. 53–61.
18. Миронова О.П. Антигипоксические и антиоксидантные эффекты амтизола и триметазидина при гипоксии, ишемии и реперфузии головного мозга : дис. ... канд. биол. наук : 14.00.25 : защищена 1990-02-25 : утв. 1999-05-24 / О.П. Миронова. — Санкт-Петербург, 1990. — 170 с.

19. Чумаков В.П. Активность цинк-медьсодержащей супероксиддисмутазы в тканях крыс в норме и при гипоксии / В.П. Чумаков, Л.Ф. Осинская // Вопросы медицинской химии. — 1979. — Т. 25. — № 3. — С. 261–266.
20. Amicarelli P. Age-dependent ultrastructural alterations and biochemical response of rat skeletal muscle after hypoxic or hyperoxic treatments / P. Amicarelli, A.M. Ragnelli, P. Aimola [et al.] // Biochimica et Biophysica Acta. — 1999. — Vol. 1453. — № 1. — P. 105–114. — DOI: 10.1016/s0925-4439(98)00088-x.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Zarubina I.V. Sovremennye predstavleniya o patogeneze gipoksii i yeyo farmakologicheskoi korektsii [Modern view on pathogenesis of hypoxia and its pharmacological corection] / I.V. Zarubina // Obzori po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii [Reviews on clinical pharmacology and drug therapy]. — 2011. — Vol. 9. — № 3. — P. 31–48. [in Russian]
2. Kim A.E. Patofiziologicheskie mekhanizmi neblagopriyatnogo vzaimodeistviya gipoksii i temperaturnykh faktorov v otnoshenii fizicheskoi rabotosposobnosti [Pathophysiological mechanisms of adverse interactions of hypoxia and temperature factors in relation to physical working ability] / A.E. Kim, Ye.B. Shustov, I.P. Zaitseva [et al.] // Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya [Pathological physiology and experimental therapy]. — 2022. — Vol. 66. — № 4. — P. 94–106. — DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106. [in Russian]
3. Lisenko V.I. Oksidativnyi stress kak nespecifichekii faktor patogeneza organnykh povrezhdenii (Obzor literatury i sobstvennykh issledovaniy) [Oxidative stress as a non-specific factor in the pathogenesis of organ damage (Literature review and own studies)] / V.I. Lisenko // Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy [Emergency medicine]. — 2020. — № 16 (1). — P. 24–35. [in Russian]
4. Vyotosh A.N. Vnutrikletochnye mekhanizmi chuvstvitelnosti k kislorodu [Intracellular mechanisms of oxygen sensitivity] / A.N. Vyotosh // Biokhimiya [Biochemistry]. — 2020. — № 85 (1). — P. 49–63. [in Russian]
5. Anikin D.A. Svobodnoradikalnoe okislenie kak patogeneticheskoe zveno metabolicheskogo sindroma [Free-radical oxidation as a pathogenetic factor of metabolic syndrome] / D.A. Anikin, I.A. Solovyova, I.V. Demko [et al.] // Ozhirenie i metabolism [Obesity and metabolism]. — 2022. — Vol. 19. — № 3. — P. 306–316. — DOI: 10.14341/omet12804. [in Russian]
6. Voronina T.A. Rol oksidativnogo stressa i antioksidantov pri dezadaptatsii razlichnogo geneza [Role of oxidative stress and antioxidants in maladaptation of different genesis] / T.A. Voronina // Farmatsiya i farmakologiya [Pharmacy and pharmacology]. — 2015. — Vol. 3. — P. 8–17. [in Russian]
7. Kanaeva E.S. Patofiziologicheskie aspekty fosfolipidnogo obmena u kris pri gistotoksicheskoi i normobaricheskoi gipoksii pri primenении antigipoksantov [Pathophysiological aspects of phospholipid metabolism in rats under histotoxic and normobaric hypoxia during antihypoxant administration] / E.S. Kanaeva, O.N. Pavlova, O.N. Gulenko [et al.] // Aktualnye voprosy veterinarnoi biologii [Topical Issues of Veterinary Biology]. — 2024. — № 4 (64). — P. 18–24. [in Russian]
8. Kanaeva E.S. Vliyanie sukhikh ekstraktov listev smorodini chernoi i malini lekarstvennoi na ustoichivost zhivotnykh k gipoksii razlichnogo geneza [Effect of dried extracts of blackcurrant and raspberry leaves on resistance of animals to hypoxia of different genesis] / E.S. Kanaeva, O.N. Pavlova // Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal [International Research Journal]. — 2024. — № 6 (144). — DOI: 10.60797/IRJ.2024.144.45. [in Russian]
9. Metodicheskie rekomendatsii po jeksperimental'nomu izucheniju preparatov, predlagayemykh dlja klinicheskogo izucheniya v kachestve antigipoksicheskikh sredstv [Methodological recommendations for experimental study of drugs proposed for clinical study as antihypoxic agents] / edited by L.D. Lukyanova. — Moscow, 1990. — 19 p. [in Russian]
10. Arutyunyan A.V. Metody ocenki svobodnoradikal'nogo okisleniya i antioksidantnoj sistemy organizma [Methods of assessment of free-radical oxidation and antioxidant system of the organism] / A.V. Arutyunyan, E.E. Dubinina, N.N. Zybina. — Saint Petersburg : Foliant, 2000. — 104 p. [in Russian]
11. Boriskina P.V. Ispolzovanie koeffitsientov oksidativnogo stressa dlya integralnoi otsenki oksislitel'nogo gomeostaza organizma pri vozdeistvii na sekretornye kardiomiotsity [The use of oxidative stress coefficients for the integral assessment of the oxidative homeostasis of an organism in secretory cardiomyocyte exposure] / P.V. Boriskina, O.N. Pavlova, O.N. Gulenko [et al.] // Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal [International Research Journal]. — 2021. — № 4 (106). — P. 36–41. — DOI: 10.23670/IRJ.2021.106.4.031. [in Russian]
12. Kalizatova A.C. Vliyanie geksametilentetramina na techenie vosstanovitel'nogo perioda posle smertelnoi gipoksicheskoi gipoksii [The effect of hexamethylenetetramine on the recovery period after fatal hypoxic hypoxia] : dis. ... of PhD in Medicine: 14.00.16 : defense of the thesis 2000-06-09 : approved 2025-02-18 / A.C. Kalizatova. — Astana : 2000. — 23 p. [in Russian]
13. Kalizatova A.C. Vliyanie urotropina na vosstanovitel'nyy period posle smertel'noj gipoksicheskoi gipoksii [Effect of urotropin on the recovery period after fatal hypoxic hypoxia] / A.S. Kailzatova // Nejrareanimatsiya i nejrareabilitatsiya [Neuroreanimation and neurorehabilitation] : collection of scientific works. — Omsk, 1999. — P. 31–32. [in Russian]
14. Melkonyan M.M. Osobennosti obmena fosfolipidov-glitsieridov v membranakh eritrotsitov belikh kris pri akusticheskom stresse [Features of phospholipid-glyceride metabolism in erythrocyte membranes of white rats under acoustic stress] / M.M. Melkonyan, K.G. Karagezyan, S.R. Ovakimyan // Voprosy meditsinskoi khimii [Medicinal Chemistry Issues]. — 1989. — Vol. 35. — № 2. — P. 68–71. [in Russian]
15. Kropotov A.V. Eksperimentalnyi otek legkikh i yego farmakoprophylaktika antigipoksantami [Experimental pulmonary oedema and its pharmacoprophylaxis with antihypoxants] : dis. ... of PhD in Medicine: 14.00.16 : defense of the thesis 1997-02-21 : approved 1997-09-11 / A.V. Kropotov. — Saint Petersburg, 1997. — 45 p. [in Russian]
16. Röth E. Lipid peroxidation and scavenger mechanism in experimentally induced heart infarcts / E. Röth, B. Török, T. Zsoldos [et al.] // Basic Research in Cardiology. — 1985. — № 80 (5). — P. 530–536.

17. Zhdanov G.G. Problema gipoksii u reanimatsionnikh bolnikh v svete svobodnoradikalnoi teorii [The problem of hypoxia in intensive care patients in the light of free-radical theory] / G.G. Zhdanov, M.L. Nodel // *Anesteziologiya i reanimatologiya* [Anaesthesiology and reanimatology]. — 1995. — № 1. — P. 53–61. [in Russian]
18. Mironova O.P. Antigipoksicheskie i antioksidantnie effekti amtizola i trimetazidina pri gipoksii, ishemii i reperfuzii golovnogo mozga [Antihypoxic and antioxidant effects of amtisol and trimetazidine in cerebral hypoxia, ischaemia and reperfusion] : dis. ... of PhD in Biology : 14.00.25 : defense of the thesis 1990-02-25 : approved 1999-05-24 / O.P. Mironova. — Saint Petersburg, 1990. — 170 p. [in Russian]
19. Chumakov V.P. Aktivnost tsink-medsoderzhashchei superoksiddismutazi v tkanyakh kris v norme i pri gipoksii [Zinc- and copper-containing superoxide dismutase activity in rat tissues normally and in hypoxia] / V.P. Chumakov, L.F. Osinskaya // *Voprosi meditsinskoi khimii* [Medicinal Chemistry Issues]. — 1979. — Vol. 25. — № 3. — P. 261–266. [in Russian]
20. Amicarelli P. Age-dependent ultrastructural alterations and biochemical response of rat skeletal muscle after hypoxic or hyperoxic treatments / P. Amicarelli, A.M. Ragnelli, P. Aimola [et al.] // *Biochimica et Biophysica Acta*. — 1999. — Vol. 1453. — № 1. — P. 105–114. — DOI: 10.1016/s0925-4439(98)00088-x.