

ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ/HUMAN AND ANIMAL PHYSIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.70>

ИССЛЕДОВАНИЕ ОБМЕНА ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ТКАНЯХ СЕРДЦА И МОЗГА КРЫС НА ФОНЕ ОСТРОЙ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И НАГРУЗКЕ АНТИГИПОКСАНТАМИ

Научная статья

Канаева Е.С.¹, Павлова О.Н.^{2 *}, Гуленко О.Н.³, Зайцев В.В.⁴, Герасимова О.В.⁵, Лукенюк Е.В.⁶, Желонкин Н.Н.⁷

¹ ORCID : 0000-0002-1286-6165;

² ORCID : 0000-0002-8055-1958;

³ ORCID : 0000-0001-6338-7095;

⁴ ORCID : 0000-0001-5085-8273;

⁵ ORCID : 0009-0007-5741-9741;

⁶ ORCID : 0000-0002-5482-3075;

^{1, 4} Самарский государственный аграрный университет, Самара, Российской Федерации

^{2, 3, 7} Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российской Федерации

² Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российской Федерации

⁵ Медицинский университет «Реавиз», Самара, Российской Федерации

⁶ Самарский государственный университет путей сообщения, Самара, Российской Федерации

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

Аннотация

Изучение метаболических нарушений, вызванных гипоксией, представляет собой важную область медицины и биохимии, так как подобные состояния могут стать ключевыми факторами в развитии серьезных клинических заболеваний. Одним из основных последствий гипоксии является развитие гипоэнергетических состояний, при которых происходит усиленный гидролиз липидов. При этом наблюдается и активный синтез жирных кислот, что приводит к их повышенной концентрации в крови и тканях. Множественность патофизиологических изменений в организме при гипоксии требует поиска эффективных антигипоксантов. Перспективными антигипоксантами являются экстракты смородины черной и малины лекарственной. Цель исследования – изучить особенности обмена жирных кислот в тканях сердца и мозга крыс на фоне острой гемической гипоксии и нагрузке антигипоксантами. Исследования проведены на 180 белых беспородных крысах. Животные были разделены поровну на 6 групп. Согласно групповой принадлежности, животные в течение 15 суток получали внутрижелудочно экстракты смородины чёрной, малины лекарственной, смесь этих экстрактов в соотношении 1:1 и цитохром С, который вводили внутримышечно. Использовали модель гемической гипоксии. В тканях мозга и сердца крыс определяли абсолютную и относительную концентрацию жирных кислот (ЖК). Установлено возрастание концентрации жирных кислот во всех изучаемых тканях при острой гемической гипоксии, что является показателем нарушений липидного и углеводного обменов, что может способствовать срыву механизмов адаптации. Введение на фоне острой гипоксии антигипоксантов способствовало снижению концентрации ЖК в тканях, что свидетельствует о наличии у изучаемых препаратов высокого липидопротекторного и антиоксидантного эффекта. Самую высокую эффективность демонстрирует смесь экстрактов малины лекарственной и смородины черной в соотношении 1:1.

Ключевые слова: крысы, гипоксия, антигипоксанты, гемическая гипоксия, жирные кислоты, смородина черная, малина лекарственная.

STUDY OF FATTY ACID METABOLISM IN RAT HEART AND BRAIN TISSUE AGAINST ACUTE HEMIC HYPOXIA AND ANTIHYPOXANT LOADING

Research article

Канаева Ю.С.¹, Павлова О.Н.^{2 *}, Гуленко О.Н.³, Зайцев В.В.⁴, Герасимова О.В.⁵, Лукенюк Ю.В.⁶, Желонкин Н.Н.⁷

¹ ORCID : 0000-0002-1286-6165;

² ORCID : 0000-0002-8055-1958;

³ ORCID : 0000-0001-6338-7095;

⁴ ORCID : 0000-0001-5085-8273;

⁵ ORCID : 0009-0007-5741-9741;

⁶ ORCID : 0000-0002-5482-3075;

^{1, 4} Samara State Agrarian University, Samara, Russian Federation

^{2, 3, 7} Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

² Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

⁵ Reaviz Medical University, Samara, Russian Federation

⁶ Samara State University of Railway Transport, Samara, Russian Federation

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

Abstract

The study of metabolic disorders caused by hypoxia is an important area of medicine and biochemistry, as such conditions can be key factors in the development of serious clinical diseases. One of the main consequences of hypoxia is the development of hypoenergetic states, in which there is increased lipid hydrolysis. At the same time, active synthesis of fatty

acids is also observed, which leads to their increased concentration in blood and tissues. The multiplicity of pathophysiological changes in the organism under hypoxia requires the search for effective antihypoxants. Blackcurrant and raspberry extracts are promising antihypoxants. The aim of the study was to examine the features of fatty acid metabolism in rat heart and brain tissue against acute hemic hypoxia and antihypoxant loading. The study was performed on 180 white mongrel rats. The animals were divided equally into 6 groups. According to group belonging, 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. Absolute and relative concentration of fatty acids (FA) was determined in rat brain and heart tissues. An increase in the concentration of fatty acids in all the tissues under acute hemic hypoxia was found, which is an indicator of lipid and carbohydrate metabolism disorders that may contribute to the failure of adaptation mechanisms. The administration of antihypoxants against the background of acute hypoxia contributed to the reduction of FA concentration in tissue, which indicates the presence of high lipid-protective and antioxidant effect of the studied preparations. The highest efficiency was demonstrated by a mixture of extracts of medicinal raspberry and blackcurrant in the ratio of 1:1.

Keywords: rats, hypoxia, antihypoxants, hemic hypoxia, fatty acids, blackcurrant, medicinal raspberry.

Введение

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

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

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

Среди современных исследований особое внимание уделяется экстрактам черной смородины и лекарственной малины, обладающим разнообразными биологически активными веществами, такими как биофлавоноиды и алкалоиды. Эти экстракты проявляют антигипоксический эффект за счет увеличения кислородной отдачи тканям, снижения сродства гемоглобина к кислороду и предотвращения разобщения окислительных процессов в клетках. Они также могут повышать эффективность цикла трикарбоновых кислот и улучшать процессы, связанные с транспортом электронов в дыхательной цепи, что имеет ключевое значение для восстановления энергетического метаболизма [5], [6].

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

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

Методы и принципы исследования

Исследования проведены 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 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 внутрижелудочно до моделирования гипоксии [7].

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 внутрибрюшинного введения нитрита натрия в дозе DL100 (200 мг/кг) [9].

Для анализа мозг и сердце каждого животного были извлечены и помещены в предварительно охлажденную фарфоровую ступку, в которую добавляли жидкий азот и тщательно растирали ткань пестиком. Полученный материал взвешивали и хранили при температуре -70°C . Затем навеску гомогената (30–40 мг) в 0,9%-м растворе NaCl, содержащем 0,5% ионола (2,6-ди-трет-4-метилфенола), высушивали в ротационно-вакуумном концентраторе SpeedVac (Savant Instruments, США). Метиловые эфиры высших жирных кислот (ЖК) получали классическим методом. ЖК определяли на аналитическом газовом хроматографе GC 3900 (Varian, США) с пламенно-ионизационным детектором (температура детектора 260°C). Для разделения использовали кварцевую капиллярную колонку ($15\text{ м} \times 0,25\text{ мм} \times 0,3\text{ мкм}$) с привитой неподвижной фазой (Supelco, США). Температурная программа анализа составляла: 90°C (0,5 мин) – 240°C (5 мин) со скоростью 6°C в мин. Анализ данные проводили с помощью программного обеспечения мультихром-1.5x (ЗАО «Амперсед», Россия). Концентрацию ЖК определяли с использованием внутреннего стандарта с

предварительным вычислением соответствующих калибровочных коэффициентов из хроматограмм смеси определяемых ЖК с маргариновой кислотой (C17:0). Для каждого образца рассчитывали абсолютное и относительное содержание индивидуальных ЖК [8], [9].

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

Основные результаты

На фоне гемической гипоксии и ее коррекции антигипоксанатами произведено исследование изменений концентрации жирных кислот в тканях головного мозга и сердца крыс, подвергавшихся острой гемической гипоксии и ее коррекции растительными экстрактами и его результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 - Изменение концентрации (в мкг/мг ткани) жирных кислот в тканях головного мозга крыс, подвергавшихся острой гемической гипоксии и ее коррекции

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.70.1>

Жирная кислота	Группы животных					
	0	1	2	3	4	5
Миристиновая (C14:0)	0,475±0,017	0,588±0,021 ^{1,2}	0,594±0,022 ^{1,2}	0,607±0,023 ¹	0,547±0,019 ^{1,2}	0,654±0,020 ¹
Пентадекановая (C15:0)	0,375±0,013	0,451±0,016 ¹	0,460±0,017 ¹	0,455±0,015 ¹	0,424±0,013 ^{1,2}	0,482±0,018 ¹
Пальмитиновая (C16:0)	20,234±0,74 ⁸	22,058±0,72 ^{2¹}	22,169±0,72 ^{5¹}	22,147±0,79 ^{7¹}	21,674±0,75 ⁸	23,597±0,84 ^{9¹}
Пальмитолеиновая (C16:1, ω-7)	0,811±0,029	1,085±0,038 ¹	1,078±0,029 ¹	1,094±0,042 ¹	0,957±0,034 ^{1,2}	1,154±0,037 ¹
Стеариновая (C18:0)	15,121±0,55 ⁹	17,439±0,62 ^{8¹}	17,639±0,59 ^{9¹}	17,541±0,63 ^{1¹}	16,737±0,58 ^{5^{1,2}}	18,342±0,64 ^{2¹}
Олеиновая (C18:1, ω-9)	12,785±0,44 ⁷	10,555±0,37 ^{9^{1,2}}	10,671±0,38 ^{4^{1,2}}	10,489±0,37 ^{7^{1,2}}	11,261±0,41 ^{7^{1,2}}	9,381±0,328 ¹
Вакценовая (C18:1, ω-11)	1,545±0,054	1,352±0,049 ¹	1,367±0,051 ¹	1,343±0,043 ¹	1,412±0,053 ²	1,278±0,047 ¹
Линолевая (C18:2, ω-6)	2,291±0,073	2,548±0,092 ¹	2,525±0,089 ¹	2,564±0,079 ¹	2,491±0,095 ¹	2,671±0,090 ¹
γ-Линоленовая (C18:3, ω-6)	1,437±0,051	1,255±0,046 ¹	1,275±0,039 ^{1,2}	1,261±0,048 ¹	1,327±0,044 ²	1,169±0,042 ¹
α-Линоленовая (C18:3, ω-3)	1,921±0,069	2,198±0,041 ¹	2,205±0,038 ¹	2,201±0,044 ¹	2,157±0,042 ¹	2,298±0,078 ¹
Эйкозадиеновая (C20:2, ω-6)	1,273±0,046	1,088±0,036 ^{1,2}	1,097±0,039 ^{1,2}	1,069±0,032 ^{1,2}	1,157±0,039 ^{1,2}	0,934±0,033 ¹
Дигомо-γ-линоленовая (C20:3, ω-6)	1,341±0,047	1,671±0,058 ¹	1,638±0,061 ¹	1,667±0,063 ¹	1,514±0,053 ^{1,2}	1,734±0,064 ¹
Арахидоновая (C20:4, ω-6)	12,453±0,44 ⁸	9,555±0,344 ¹	9,681±0,349 ¹	9,584±0,345 ¹	10,379±0,37 ^{4^{1,2}}	8,971±0,331 ¹
Эйкозапент	0,065±0,002	0,061±0,002	0,062±0,003	0,063±0,002	0,066±0,002	0,064±0,002

Жирная кислота	Группы животных					
	0	1	2	3	4	5
аеновая (C20:5, ω-3)						
Адреновая (C22:4, ω-6) (докозатетраеновая)	4,235±0,161	3,761±0,115 ^{1,2}	3,721±0,119 ¹	3,645±0,122 ¹	3,841±0,131 ^{1,2}	3,447±0,138 ¹
Докозапент аеновая (C22:5, ω-6)	0,542±0,018	0,681±0,023 ¹	0,662±0,025 ^{1,2}	0,641±0,022 ^{1,2}	0,597±0,021 ^{1,2}	0,728±0,024 ¹
Докозапент аеновая (C22:5, ω-3)	0,561±0,020	0,732±0,026 ¹	0,749±0,028 ^{1,2}	0,774±0,027 ^{1,2}	0,647±0,023 ^{1,2}	0,851±0,028 ¹
Докозагекс аеновая (C22:6, ω-3)	13,558±0,47 ⁵	15,532±0,54 ^{3¹}	15,491±0,57 ^{3¹}	15,789±0,55 ^{3¹}	14,975±0,52 ^{4^{1,2}}	16,428±0,60 ^{7¹}
Сумма насыщенных ЖК	36,205±1,30 ³	40,506±1,37 ^{7¹}	40,862±1,38 ^{9¹}	40,750±1,38 ^{6¹}	39,382±1,41 ^{8^{1,2}}	43,075±1,42 ^{1¹}
Сумма ненасыщенных ЖК	54,818±1,86 ⁴	52,074±1,87 ⁴	52,222±1,82 ⁸	52,184±1,82 ⁶	52,781±1,79 ⁵	51,108±1,78 ⁹
Общая сумма ЖК	91,023±3,18 ⁶	92,580±2,96 ²	93,084±3,35 ¹	92,934±3,43 ⁸	92,163±2,94 ⁹	94,183±3,29 ⁶

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

На фоне гемической гипоксии у животных установлено возрастание концентрации C14:0 в тканях мозга: у крыс 1 группы концентрация была больше, чем у интактных животных на 23,8%, у крыс 2 группы – на 25,1%, у крыс 3 группы – 27,8%, у крыс 4 группы – на 15,2%, а у крыс 5 группы – на 37,7%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрации C14:0 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 10,1%, в 2 группе – на 9,2%, в 3 группе – на 7,2%, а в 4 группе – на 16,4%. У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C15:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 20,3%, в 2 группе – на 22,7%, в 3 группе – 21,3%, в 4 группе – на 13,1%, а в 5 группе – на 28,5%; при этом только у животных 4 группы концентрация C15:0 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 12,0%.

В тканях мозга крыс также установлено возрастание концентрации C16:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 9,0%, в 2 группе – на 9,6%, в 3 группе – 9,5%, в 4 группе – на 7,1%, а в 5 группе – на 16,6%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрации C16:0 в тканях мозга незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы. У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C16:1, ω-7: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 33,8 %, в 2 группе – на 32,9 %, в 3 группе – 34,9%, в 4 группе – на 18,0%, а в 5 группе – на 42,3%; при этом только у животных 4 группы на фоне гемической гипоксии концентрация C16:1, ω-7 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 17,1%.

У крыс в тканях мозга также установлено возрастание концентрации C18:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 15,3%, в 2 группе – на 16,7%, в 3 группе – 16,0%, в 4 группе – на 10,7%, а в 5 группе – на 21,3%; при этом только у животных 4 группы на фоне гемической гипоксии концентрации C18:0 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 8,8%. У крыс также установлено снижение концентрации C18:1 ω-9: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 17,4%, в 2 группе – на 16,5%, в 3 группе – 18,0%, в 4 группе – на 11,9%, а в 5 группе – на 26,6%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C18:1 ω-9 в тканях мозга была достоверно выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 12,5%, в 2 группе – на 13,8%, в 3 группе – на 11,8%, а в 4 группе – на 20,0%.

У крыс также установлено снижение концентрации C18:1 ω-11: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 12,5%, в 2 группе – на 11,5%, в 3 группе – 13,1%, в 4 группе – на 8,6%, а в 5 группе – на 17,3%; при этом только у животных 4 на фоне гемической гипоксии концентрация C18:1 ω-11 в тканях мозга была

достоверно выше, чем у крыс контрольной группы на 10,5%. У крыс также установлено возрастание концентрации C18:2 ω-6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 11,2%, в 2 группе – на 10,2%, в 3 группе – 11,9%, в 4 группе – на 8,7%, а в 5 группе – на 16,6%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C18:2 ω-6 в тканях мозга была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

У крыс также установлено снижение концентрации C18:3 ω-6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 12,7%, в 2 группе – на 11,3%, в 3 группе – 12,2%, в 4 группе – на 7,7%, а в 5 группе – на 18,6%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C18:3 ω-6 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 7,4%, в 2 группе – на 9,1%, в 3 группе – на 7,9%, а в 4 группе – на 13,5%. У крыс также установлено возрастание концентрации C18:3 ω-3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 14,4%, в 2 группе – на 14,8%, в 3 группе – 14,6%, в 4 группе – на 12,3%, а в 5 группе – на 19,6%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C18:3 ω-3 в тканях сердца была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

У крыс также установлено снижение концентрации C20:2 ω-6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 14,5%, в 2 группе – на 13,8%, в 3 группе – 16,0%, в 4 группе – на 9,1%, а в 5 группе – на 26,2%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C20:2 ω-6 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 16,5%, в 2 группе – на 17,5%, в 3 группе – на 14,5%, а в 4 группе – на 23,9%. У крыс также установлено возрастание концентрации C20:3 ω-6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 24,6%, в 2 группе – на 22,2%, в 3 группе – 24,3%, в 4 группе – на 12,9%, а в 5 группе – на 29,3%; при этом только у животных 4 группы в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 12,7%. У крыс также установлено снижение концентрации C22:4 ω-6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 23,3%, в 2 группе – на 22,3%, в 3 группе – 23,0%, в 4 группе – на 16,7%, а в 5 группе – на 28,0%; при этом только у животных 4 группы концентрация C22:4 ω-6 в тканях сердца была достоверно выше, чем у крыс контрольной группы на 15,7%. На концентрацию C20:5 ω-3 в тканях мозга крыс острая гемическая гипоксия и прием антигипоксантов влияние не оказывали, во всех изучаемых группах животных ее уровень был примерно одинаков (различия не превышали 2,0%).

У крыс также установлено снижение концентрации C22:4 ω-6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 11,2%, в 2 группе – на 12,1%, в 3 группе – 13,9%, в 4 группе – на 9,3%, а в 5 группе – на 18,6%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C22:4 ω-6 в тканях мозга была выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 9,1%, в 2 группе – на 7,9%, в 3 группе – на 5,7%, а в 4 группе – на 11,4%. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:5 ω-6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 25,7%, в 2 группе – на 22,1%, в 3 группе – 18,3%, в 4 группе – на 10,1%, а в 5 группе – на 34,3%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C22:5 ω-3 в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 6,5%, в 2 группе – на 9,1%, в 3 группе – на 12,0%, а в 4 группе – на 18,0%. У крыс также установлено возрастание концентрации C22:6 ω-3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 14,6%, в 2 группе – на 14,3%, в 3 группе – 16,5%, в 4 группе – на 10,5%, а в 5 группе – на 21,2%; при этом только у животных 4 группы концентрация C22:6 ω-3 в тканях мозга была ниже на 8,8%, чем у крыс контрольной группы.

Установлено возрастание суммы насыщенных жирных кислот в тканях мозга крыс на фоне гемической гипоксии и ее коррекции: в 1 группе их концентрация была больше, чем у интактных животных на 11,9%, в 2 группе – на 13,1%, в 3 группе – 12,6%, в 4 группе – на 8,8%, а в 5 группе – на 19,0%; при этом только у животных 4 группы общая концентрация насыщенных жирных кислот в тканях мозга была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы на 8,6%. Также установлена тенденция к снижению суммы ненасыщенных жирных кислот и возрастанию общей суммы жирных кислот в тканях мозга крыс на фоне острой гемической гипоксии.

Таблица 2 - Изменение концентрации (в мкг/мг ткани) жирных кислот в тканях сердца крыс, подвергавшихся острой гемической гипоксии и ее коррекции

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.70.2>

Жирная кислота	Группы животных					
	0	1	2	3	4	5
Миристиновая (C14:0)	0,131±0,005	0,168±0,006 1,2	0,175±0,006 1,2	0,171±0,005 1,2	0,149±0,005 1,2	0,197±0,006 1
Пентадекановая (C15:0)	0,009±0,001	0,021±0,001 1,2	0,019±0,001 1,2	0,023±0,002 1,2	0,013±0,001 1,2	0,031±0,003 1,2
Пальмитиновая (C16:0)	2,345±0,084	2,561±0,083 1	2,545±0,095 1	2,579±0,077 1	2,467±0,062	2,647±0,068 1
Пальмитолеиновая (C16:1, ω-7)	0,052±0,002	0,071±0,002 1,2	0,072±0,003 1,2	0,076±0,002 1	0,064±0,002 1,2	0,081±0,003 1

Жирная кислота	Группы животных					
	0	1	2	3	4	5
Стеариновая (C18:0)	3,836±0,134	3,942±0,155	3,947±0,147	3,951±0,167	3,901±0,139	3,984±0,149
Олеиновая (C18:1, ω-9)	2,744±0,098	2,601±0,084	2,584±0,093	2,569±0,081	2,678±0,078	2,503±0,097 ₁
Вакценовая (C18:1, ω-11)	2,663±0,093	2,517±0,078	2,497±0,063	2,509±0,081	2,546±0,079	2,461±0,065
Линолевая (C18:2, ω-6)	0,007±0,001	0,010±0,001 _{1,2}	0,009±0,002 _{1,2}	0,010±0,001 _{1,2}	0,008±0,001 _{1,2}	0,011±0,002 ₁
γ-Линоленовая (C18:3, ω-6)	0,015±0,001	0,014±0,001 ₂	0,012±0,001 _{1,2}	0,010±0,001 _{1,2}	0,013±0,001 _{1,2}	0,009±0,001 ₁
α-Линоленовая (C18:3, ω-3)	0,021±0,001	0,031±0,002	0,035±0,002	0,033±0,001	0,027±0,001	0,039±0,002
Эйкозадиеновая (C20:2, ω-6)	0,046±0,002	0,043±0,001	0,044±0,002	0,047±0,002	0,045±0,001	0,042±0,002
Дигомо-γ-линовеновая (C20:3, ω-6)	0,061±0,002	0,084±0,003 _{1,2}	0,081±0,003 _{1,2}	0,086±0,002 ₁	0,074±0,002 _{1,2}	0,093±0,003 ₁
Арахидоновая (C20:4, ω-6)	3,897±0,141	3,745±0,132	3,729±0,149	3,711±0,155	3,789±0,136	3,621±0,137
Эйкозапентеновая (C20:5, ω-3)	0,003±0,001	0,004±0,001	0,003±0,001	0,003±0,001	0,004±0,001	0,003±0,001
Адреновая (C22:4, ω-6) (докозатетеновая)	0,264±0,008	0,239±0,007 ₁	0,245±0,005	0,241±0,007 ₁	0,251±0,008 ₂	0,227±0,004 ₁
Докозапентеновая (C22:5, ω-6)	0,897±0,032	1,149±0,042 _{1,2}	1,123±0,049 _{1,2}	1,187±0,037 ₁	1,029±0,021 _{1,2}	1,278±0,053 ₁
Докозапентеновая (C22:5, ω-3)	0,122±0,004	0,134±0,005 _{1,2}	0,139±0,005 ₁	0,141±0,003 ₁	0,131±0,003 ₂	0,147±0,005 ₁
Докозагексеновая (C22:6, ω-3)	1,043±0,038	1,110±0,042	1,106±0,047	1,115±0,035	1,065±0,054	1,141±0,056 ₁
Сумма насыщенных ЖКК	6,321±0,221	6,692±0,234	6,686±0,241	6,724±0,248	6,530±0,235	6,859±0,246 ₁
Сумма ненасыщенных ЖКК	11,835±0,42 ₆	11,752±0,36 ₄	11,679±0,40 ₈	11,738±0,42 ₂	11,724±0,45 ₅	11,656±0,40 ₇
Общая	18,156±0,61	18,444±0,66	18,365±0,64	18,462±0,65	18,254±0,65	18,515±0,59

Жирная кислота	Группы животных					
	0	1	2	3	4	5
сумма ЖК	7	3	2	1	7	2

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

На фоне гемической гипоксии у животных установлено возрастание концентрации С14:0 в тканях сердца: у крыс 1 группы концентрация была больше, чем у интактных животных на 28,2%, у крыс 2 группы – на 33,6%, у крыс 3 группы – 30,5%, у крыс 4 группы – на 13,7%, а у крыс 5 группы – на 50,4%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрации С14:0 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 14,7%, в 2 группе – на 11,2%, в 3 группе – на 13,2%, а в 4 группе – на 24,4%. У крыс в тканях сердца также установлено возрастание концентрации С15:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 133,3%, в 2 группе – на 111,1%, в 3 группе – 155,6%, в 4 группе – на 44,4%, а в 5 группе – на 244,4%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация С15:0 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 32,3%, в 2 группе – на 38,7%, в 3 группе – на 25,8%, а в 4 группе – на 58,1%.

В тканях сердца крыс также установлено возрастание концентрации С16:0: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 9,2%, в 2 группе – на 8,5%, в 3 группе – 10,0%, в 4 группе – на 5,2%, а в 5 группе – на 12,9%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрации С16:0 в тканях сердца незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы. У крыс в тканях сердца также установлено возрастание концентрации С16:1, ω -7: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 36,5%, в 2 группе – на 38,5%, в 3 группе – 46,2%, в 4 группе – на 23,1%, а в 5 группе – на 55,8%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрации С16:1, ω -7 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 12,3%, в 2 группе – на 11,1%, в 3 группе – на 6,2%, а в 4 группе – на 21,0%.

В отношении С18:0 установлена тенденция к незначительному возрастанию концентрации на фоне гемической гипоксии без коррекции и при применении антигипоксантов по сравнению с интактными крысами, а концентрация С18:1, ω -9, С18:1, ω -11 и С20:4, ω -6 характеризовалась обратной тенденцией. У крыс также установлено возрастание концентрации С18:2, ω -6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 42,9%, в 2 группе – на 28,6%, в 3 группе – 42,9%, в 4 группе – на 14,3%, а в 5 группе – на 57,1%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация С18:2, ω -6 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 9,1%, в 2 группе – на 18,2%, в 3 группе – на 9,1%, а в 4 группе – на 27,3%. У крыс также установлено снижение концентрации С18:3, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 6,7%, в 2 группе – на 20,0%, в 3 группе – 33,3 %, в 4 группе – на 13,3 %, а в 5 группе – на 40,0 %; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация С18:3, ω -6 в тканях сердца была достоверно выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 55,6%, в 2 группе – на 33,3%, в 3 группе – на 11,1%, а в 4 группе – на 44,4%.

У крыс также установлено возрастание концентрации С18:3, ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 47,6%, в 2 группе – на 66,7%, в 3 группе – 57,1%, в 4 группе – на 28,6%, а в 5 группе – на 85,7%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии, концентрация С18:3, ω -3 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 20,5%, в 2 группе – на 10,3%, в 3 группе – на 15,4%, а в 4 группе – на 30,8%. На концентрацию С20:2, ω -6 и С20:5, ω -3 в тканях сердца крыс острая гемическая гипоксия и прием антигипоксантов влияние не оказывали, во всех изучаемых группах животных их уровень был примерно одинаков (различия не превышали 3,0%). У крыс также установлено возрастание концентрации С20:3, ω -6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 37,7%, в 2 группе – на 32,8%, в 3 группе – 41,0%, в 4 группе – на 21,3%, а в 5 группе – на 52,5%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация С20:3, ω -6 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 9,7%, в 2 группе – на 12,9%, в 3 группе – на 7,5%, а в 4 группе – на 20,4%.

У крыс также установлено снижение концентрации С22:4, ω -6: в 1 группе концентрация была меньше, чем у интактных животных на 9,5%, в 2 группе – на 7,2%, в 3 группе – 8,7%, в 4 группе – на 4,9 %, а в 5 группе – на 14,0%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация С22:4, ω -6 в тканях сердца была достоверно выше, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – выше на 5,3%, в 2 группе – на 7,9%, в 3 группе – на 6,2%, а в 4 группе – на 10,6%. У крыс также установлено возрастание концентрации С22:5, ω -6: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 28,1%, в 2 группе – на 25,2%, в 3 группе – 32,3%, в 4 группе – на 14,7%, а в 5 группе – на 42,5%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация С22:5, ω -6 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 10,1%, в 2 группе – на 12,1%, в 3 группе – на 7,1%, а в 4 группе – на 19,5%.

У крыс также установлено возрастание концентрации С22:5, ω -3: в 1 группе концентрация была больше, чем у интактных животных на 9,8%, в 2 группе – на 13,9%, в 3 группе – 15,6%, в 4 группе – на 7,4%, а в 5 группе – на 20,5%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация С22:5, ω -3 в тканях сердца была достоверно ниже, чем у крыс контрольной группы: в 1 группе – ниже на 8,8%, в 2 группе – на 5,4%, в 3 группе – на 4,1%, а в 4 группе – на 10,9%. У крыс также установлено возрастание концентрации С22:6, ω -3: в 1 группе

концентрация была больше, чем у интактных животных на 6,4%, в 2 группе – на 6,0%, в 3 группе – 6,9%, в 4 группе – на 2,1%, а в 5 группе – на 9,4%; при этом у животных, получавших антигипоксанты на фоне гемической гипоксии концентрация C22:6, ω-3 в тканях сердца была незначительно ниже, чем у крыс контрольной группы.

На фоне гемической гипоксии у крыс установлено незначительное возрастание суммы насыщенных жирных кислот в тканях сердца, а на сумму ненасыщенных жирных кислот и общую сумму жирных кислот в тканях сердца данная гипоксия и ее способы коррекции влияния не оказывали.

Обсуждение

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

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

Полученные нами результаты согласуются с работами [10], [11], в которых показано повышение концентрации насыщенных жирных кислот при кислородной недостаточности.

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

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

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

Заключение

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

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

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

Conflict of Interest

None declared.

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. — 9(3). — С. 31–48.
2. Канаева Е.С. Патофизиологические 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.
3. Ким А.Е. Патофизиологические 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. — 66(4). — С. 94–106. — DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106
4. Мамадалиева Н.И. Механизмы нарушения метаболизма липидов в миокарде в условиях гипоксии. / Н.И. Мамадалиева, Т.С. Саатов, Д.Д. Обидова // EESJ. — 2020. — 4-2 (56). — С. 16–25.

5. Канаева Е.С. Влияние сухих экстрактов листьев смородины черной и малины лекарственной на устойчивость животных к гипоксии различного генеза. / Е.С. Канаева, О.Н. Павлова // Международный научно-исследовательский журнал. — 2024. — 6(144). — DOI: 10.60797/IRJ.2024.144.45
6. Канаева Е.С. Исследование корригирующего влияния растительных антигипоксантов на липидный и фосфолипидный обмен у крыс при моделировании гемической гипоксии. / Е.С. Канаева, О.Н. Павлова, О.Н. Гуленко // Генетика и разведение животных. — 2024. — 4. — С. 22–28.
7. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств / под ред. Л.Д. Лукьяновой. — М., 1990. — 19 с.
8. Покровский А.А. К вопросу о энзиматическом контроле степени разрушения субклеточных структур в процессе гомогенизации. / А.А. Покровский, А.И. Арчаков, А.М. Герасимова и др. // Цитология. — 1971. — 9. — С. 263–269.
9. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен / М.И. Прохорова. — Л., 1982. — 220 с.
10. Pai T. Stearic acid unlike shorter-chain saturated fatty acids is poorly utilized for triacylglycerol synthesis and P-oxidation in cultured rat hepatocytes. / T. Pai, Y-Y. Yeh // Lipids. — 1998. — 31(2). — Р. 159–164.
11. Sherratt H. Introduction: The regulation of fatty acid oxidation in cells / H. Sherratt, A. Stanley // Biochem. Soc. Trans. — 1994. — 22(2). — Р. 421–422.
12. Исаилова М.З. Содержание жирных кислот в плаценте при осложненной беременности. / М.З. Исаилова, Н.М. Мамедалиева, Л.Г. Золотарева и др. // Медицина. — 2001. — 4. — С. 32–33.
13. Грек О.Р. Жирнокислотный состав сыворотки крови интактных и адаптированных к гипоксии крыс на фоне действия острой гипоксии. / О.Р. Грек, А.В. Долгов, А.В. Морозов // Вопросы медицинской химии. — 1981. — 4. — С. 469–471.
14. Титов В.Н. Альбумин, транспорт насыщенных жирных кислот и метаболический стресс-синдром (обзор литературы). / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — 4. — С. 3–11.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Zarubina I.V. Sovremennye predstavleniya o patogeneze gipoksii i ego farmakologicheskoy korrektsii [Modern ideas about the pathogenesis of hypoxia and its pharmacological correction]. / I.V. Zarubina // Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. — 2011. — 9(3). — P. 31–48. [in Russian]
2. Kanaeva E.S. Patofiziologicheskie aspekty fosfolipidnogo obmena u kry's pri gistogramacheskoy i normobaricheskoy gipoksii pri primenenii 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. // Topical Issues of Veterinary Biology. — 2024. — 4 (64). — P. 18–24. [in Russian]
3. Kim A.E. Patofiziologicheskie mehanizmy neblagopriyatnogo vzaimodejstviya gipoksii i temperaturny'x faktorov v otnoshenii fizicheskoy rabotosposobnosti [Pathophysiological mechanisms of adverse interaction between hypoxia and temperature factors in relation to physical performance]. / A.E. Kim, E.B. Shustov, I.P. Zajceva et al. // Pathological Physiology and Experimental Therapy. — 2022. — 66(4). — P. 94–106. — DOI: 10.25557/0031-2991.2022.04.94-106 [in Russian]
4. Mamadalieva N.I. Mehanizmy narusheniya metabolizma lipidov v miokarde v usloviyah gipoksii [Mechanisms of lipid metabolism disturbance in myocardium under hypoxia conditions]. / N.I. Mamadalieva, T.S. Saatov, D.D. Obidova // EESJ. — 2020. — 4-2 (56). — P. 16–25. [in Russian]
5. Kanaeva E.S. Vliyanie suix ekstraktov list'ev smorodiny chernoj i maliny lekarstvennoj na ustojchivost zhivotny'x 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 // International Research Journal. — 2024. — 6(144). — DOI: 10.60797/IRJ.2024.144.45 [in Russian]
6. Kanaeva E.S. Issledovanie korrigiruyushhego vlianiya rastitel'nyx antihypoxants na lipidnyj i fosfolipidnyj obmen u kry's pri modelirovaniyu hemicheskoy gipoksii [Study of the corrective effect of plant antihypoxants on lipid and phospholipid metabolism in rats under modelling of hemic hypoxia]. / E.S. Kanaeva, O.N. Pavlova, O.N. Gulenko // Genetics and Animal Breeding. — 2024. — 4. — P. 22–28. [in Russian]
7. Metodicheskie rekomendacii po eksperimental'nemu izucheniju preparatov, predlagаемyh dlja klinicheskogo izuchenija v kachestve antihypoxiceskikh sredstv [Methodical recommendations for experimental study of drugs proposed for clinical study as antihypoxic agents] / edited by L.D. Lukyanova. — Moscow, 1990. — 19 p. [in Russian]
8. Pokrovskij A.A. K voprosu o enzimaticeskem kontrole stepeni razrusheniya subkletochnyx struktur v processe gomogenizacii [To the question of enzymatic control of the degree of destruction of subcellular structures in the process of homogenisation]. / A.A. Pokrovskij, A.I. Archakov, A.M. Gerasimova et al. // Cytology. — 1971. — 9. — P. 263–269. [in Russian]
9. Prokhorova M.I. Metody biohimicheskikh issledovanij: lipidnyj i jenergeticheskij obmen [Methods of biochemical research: lipid and energy metabolism] / M.I. Prokhorova. — Leningrad, 1982. — 220 p. [in Russian]
10. Pai T. Stearic acid unlike shorter-chain saturated fatty acids is poorly utilized for triacylglycerol synthesis and P-oxidation in cultured rat hepatocytes. / T. Pai, Y-Y. Yeh // Lipids. — 1998. — 31(2). — P. 159–164.
11. Sherratt H. Introduction: The regulation of fatty acid oxidation in cells / H. Sherratt, A. Stanley // Biochem. Soc. Trans. — 1994. — 22(2). — P. 421–422.
12. Israilova M.Z. Soderzhanie zhirnyx kislot v placente pri oslozhnennoj beremennosti [Fatty acid content in the placenta in complicated pregnancy]. / M.Z. Israilova, N.M. Mamedalieva, L.G. Zolotareva et al. // Medicine. — 2001. — 4. — P. 32–33. [in Russian]

13. Grek O.R. Zhirnokislotnyj sostav sy'vorotki krovi intaktny'x i adaptirovanny'x k gipoksii kry's na fone dejstviya ostroj gipoksii [Fatty acid composition of blood serum of intact and hypoxia-adapted rats on the background of acute hypoxia action]. / O.R. Grek, A.V. Dolgov, A.V. Morozov // Medicinal Chemistry Issues. — 1981. — 4. — P. 469–471. [in Russian]
14. Titov V.N. Al'bumin, transport nasy'shhenny'x zhirny'x kislot i metabolicheskij stress-sindrom (obzor literatury') [Albumin, saturated fatty acid transport and metabolic stress syndrome (literature review)]. / V.N. Titov // Clinical Laboratory Diagnostics. — 1999. — 4. — P. 3–11. [in Russian]