

УДК :612.014.464

https://doi.org/10.33619/2414-2948/104/20

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У СТАРЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОЭНЗИМА Q10

©*Асранкулова Г. А.*, ORCID: 0000-0003-3560-4368, SPIN-код: 9156-6104,

Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, gasrankulova@oshsu.kg

©*Махмудова Ж. А.*, ORCID: 0000-0001-5057-9215, SPIN-код: 5730-7833,

доктор биологических наук, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.

Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, zhyldyz.makhmudova@yandex.com

©*Боронова З. С.*, ORCID: 0000-0001-8578-7153, SPIN-код: 6290-1987,

канд. хим. наук, Ошский государственный университет,

г. Ош, Кыргызстан, zinatboronova@mail.ru

©*Айдарбекова З. М.*, д-р мед. наук, Кыргызская государственная медицинская академия им.

И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, z.aidarbekova@kgma.kg

©*Таалайбекова М. Т.*, ORCID: 0000-0002-1115-6233, SPIN-код: 2748-8342,

канд. биол. наук, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева,

г. Бишкек, Кыргызстан, meka_0694@mail.ru

THE STATE OF LIPID METABOLISM IN OLD RATS IN HIGH ALTITUDE CONDITIONS AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF COENZYME Q10

©*Asrankulova G.*, ORCID: 0000-0003-3560-4368, SPIN-code: 9156-6104,

Osh State University, Osh Kyrgyzstan, gasrankulova@oshsu.kg

©*Makhmudova Zh.*, ORCID: 0000-0001-5057-9215, SPIN-code: 5730-7833, Dr. habil., I.K.

Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, Bishkek, Kyrgyzstan, zhyldyz.makhmudova@yandex.com

©*Boronova Z.*, ORCID: 0000-0001-8578-7153, SPIN-code: 6290-1987,

Ph.D., Osh State University, Osh Kyrgyzstan, zinatboronova@mail.ru

©*Aidarbekova Z.*, Dr. habil., I.K. *Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,*

Bishkek, Kyrgyzstan, z.aidarbekova@kgma.kg

©*Taalaibekova M.*, ORCID: 0000-0002-1115-6233, SPIN-code: 2748-8342,

Ph.D., I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy,

Bishkek, Kyrgyzstan, meka_0694@mail.ru

Аннотация. Проблема старения населения актуальна как в Кыргызстане, так и в общемировом пространстве. При этом особую значимость приобретает сохранение функциональных возможностей организма пожилых людей, живущих в неблагоприятных климатических условиях. В горной местности Кыргызстана на высоте 2000–4000 метров над ур. моря проживает 20–30% жителей. Известно, что в условиях высокогорья на организм влияют экстремальные факторы высокогорья, которые ускоряют процесс старения и уменьшают продолжительность жизни. В данной статье приводятся данные экспериментальных исследований нарушений энергетического обмена старых крыс и его коррекция коэнзима Q10 на высоте 3200 м. над ур. моря. Установлено, что у старых крыс в условиях краткосрочной адаптации в горах показало повышение уровня общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, а уровень липопротеинов высокой плотности понизилось, что свидетельствует о нарушении липидного обмена. Также из-за окислительного стресса в условиях высокогорья в крови у животных было повышена уровень малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и каталазы. Пероральное введение коэнзима Q10 в дозе 30 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30-дней старым крысам приводило к снижению уровня общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и

повышению уровня липопротеинов высокой плотности, благодаря тому что, коэнзим Q10 защищает плазматическую мембрану клетки от перекисного окисления липидов, предотвращая окислительные модификации липидов, что приводит к снижению риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта и инсульта.

Abstract. The problem of population aging is relevant both in Kyrgyzstan and in the global space. At the same time, the preservation of the functional capabilities of the body of elderly people living in adverse climatic conditions is of particular importance. 20-30% of the inhabitants live in the mountainous area of Kyrgyzstan at an altitude of 2000-4000 meters above sea level. It is known that in high-altitude conditions, the body is influenced by extreme factors of the highlands, which accelerate the aging process and reduce life expectancy. This article presents data from experimental studies of energy metabolism disorders in old rats and its correction of coenzyme Q10 at an altitude of 3200 m above sea level. It was found that in old rats, under conditions of short-term adaptation in the mountains, an increase in the level of total cholesterol, triglycerides and low-density lipoproteins was shown, and the level of high-density lipoproteins decreased, indicating a violation of lipid metabolism. Also, due to oxidative stress in high-altitude conditions, the level of malondialdehyde, superoxide dismutase and catalase in the blood of animals was increased. Oral administration of coenzyme Q10 at a dose of 30 mg/kg of body weight 1 time per day for 30 days to old rats led to a decrease in total cholesterol, low-density lipoproteins, triglycerides and an increase in high-density lipoproteins, due to the fact that coenzyme Q10 protects the plasma membrane of the cell from lipid peroxidation, preventing oxidative modifications lipids, which leads to a reduced risk of coronary heart disease, heart attack and stroke.

Ключевые слова: свободные радикалы, липидный спектр, антиоксиданты, высокогорье, коэнзим Q10, старение, старые крысы.

Keywords: free radicals, lipid spectrum, antioxidants, highlands, coenzyme Q10, aging, old rats.

Старение — естественный необратимый процесс, закономерно и постепенно заканчивающийся смертью любого организма. К третьему десятилетию настоящего века прогнозируется резкое увеличение в мире числа лиц преклонного возраста. Рост числа людей старше 75 лет в общей популяции начался вскоре после окончания Второй мировой войны, достиг пика к 2000 (свыше 150 млн.), прогнозируется его увеличение до 300 млн. к 2030 г [1].

Население Кыргызстана постепенно приближается к порогу старости: на начало 2020 года в возрасте 65 лет и старше находились 317 тыс., или 4,9 % кыргызстанцев. По прогнозу ООН, в Кыргызстане данная тенденция проявится примерно к 2030 году, когда доля пожилых людей в возрасте 65 лет и старше приблизится к 7% (<https://kurl.ru/wPOgr>).

Известно, что в условиях высокогорья на организм влияют экстремальные факторы высокогорья — гипоксия, стресс, изменение концентрации водородных ионов, воздействие ионизирующего излучения, температурные повреждения, недостаточное выведение продуктов распада белка, активизация свободно - радикального окисления и накопления перекисных продуктов метаболизма и т.д., которые ускоряют процесс старения и уменьшают продолжительность жизни [2].

В последние годы находят отражение в работах нового поколения ученых по управлению адаптационным процессом с применением адаптогенов, адаптопротекторов, антиоксидантов. Важность такой преемственности заключается в том, что до настоящего

времени большинство известных адаптогенов, антиоксидантов, актопротекторов остаются не апробированными на горных высотах [3].

Всем известно, что коэнзим Q10 является компонентом дыхательной цепи митохондрий, и в восстановленном виде коэнзим Q10 встречается во всех клеточных мембранах, плазме крови и липопротеинах [4].

Установлено, что старение сопровождается снижением синтеза убихинона [5], в случае недостатке коэнзима Q10, и когда его количества не хватает для транспорта электронов, они начинают уходить в межмембранное пространство, и способствуют образованию активных форм кислорода [6].

Достаточная концентрация в тканях коэнзима Q10 предотвращает патологические окислительные процессы внутри клеток и тормозит процесс старения. Митохондриальная теория старения исходит из того, что старение является следствием первичного снижения энергообразования вследствие соматических мутаций ДНК митохондрий, вызываемых радикалами кислорода. В этой ситуации клетка должна противодействовать оксидативному стрессу с помощью антиоксидантов, среди которых единственным эндогенным является убихинон [7].

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на 30 лабораторных крысах в возрасте 15-18 месяцев массой 300-350 г в условиях низкогорья (в Межотраслевом учебно-научном центре биомедицинских исследований Киргизской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, г. Бишкек, 720 м над уровнем моря), и на 30 сутки пребывания животных в условиях высокогорья (перевал Туя-Ашуу, 3200 м над уровнем моря).

Забор крови у экспериментальных животных осуществлялся в пробирку при декапитации в соответствии с рекомендациями Приложения 4 к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (<https://base.garant.ru/4090914/>). Крысы содержались в условиях сбалансированного питания.

В условиях низкогорья и на 3 сутки пребывания животных в условиях высокогорья животные были разделены на следующие группы:

- 1 интактная группа — старые крысы в условиях в низкогорья.
- 2 группа — старые крысы, на 3 сутки пребывания животных в условиях высокогорья.
- 3 группа — старые крысы, получившие перорально коэнзим Q10 в дозе 30 мг\кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30-дней во время приема пищи после краткосрочной адаптации.

В крови у экспериментальных животных определялись показатели общего холестерина энзиматическим колориметрическим методом, определение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) энзиматическим методом с иммуноингибированием без осаждения, определения концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) энзиматическим колориметрическим методом с селективной защитой (без осаждения), а определение концентрации триглицеридов энзиматическим колориметрическим методом.

Также определяли малоновый диальдегид (МДА) как маркер перекисного окисления липидов (ПОЛ) и показатели антиоксидантной активности (АОА) супероксиддисмутазу (СОД) и каталазу спектрофотометрическим методом. При проведении исследований использовался коэнзим Q10 в виде капсул под торговым названием «Коэнзим Q10», производства чешской компанией “Walmark”.

Содержимое капсул «Коэнзим Q10» — жидкую массу в дозе, рассчитанной для каждой особи, смешивали с едой и кормили крысы.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы SPSS 16.0. Данные представлены в виде среднего значения \pm средняя статистическая ошибка (Independent Samples T-Test).

За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Как показано на Рисунке 1, после 3-дневной адаптации старых крыс в условиях высокогорья по сравнению со старыми контрольными крысами низкогогорья, отмечалось повышение уровня холестерина с $4,10 \pm 0,19$ ммоль/л до $5,03 \pm 0,22$ ммоль/л ($p < 0,006$), триглицеридов с $1,24 \pm 0,10$ ммоль/л до $2,36 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,001$), ЛПНП с $2,94 \pm 0,23$ ммоль/л до $4,21 \pm 0,11$ ммоль/л ($p < 0,001$).

Также было отмечено снижение ЛПВП с $1,40 \pm 0,12$ ммоль/л до $0,89 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,003$).

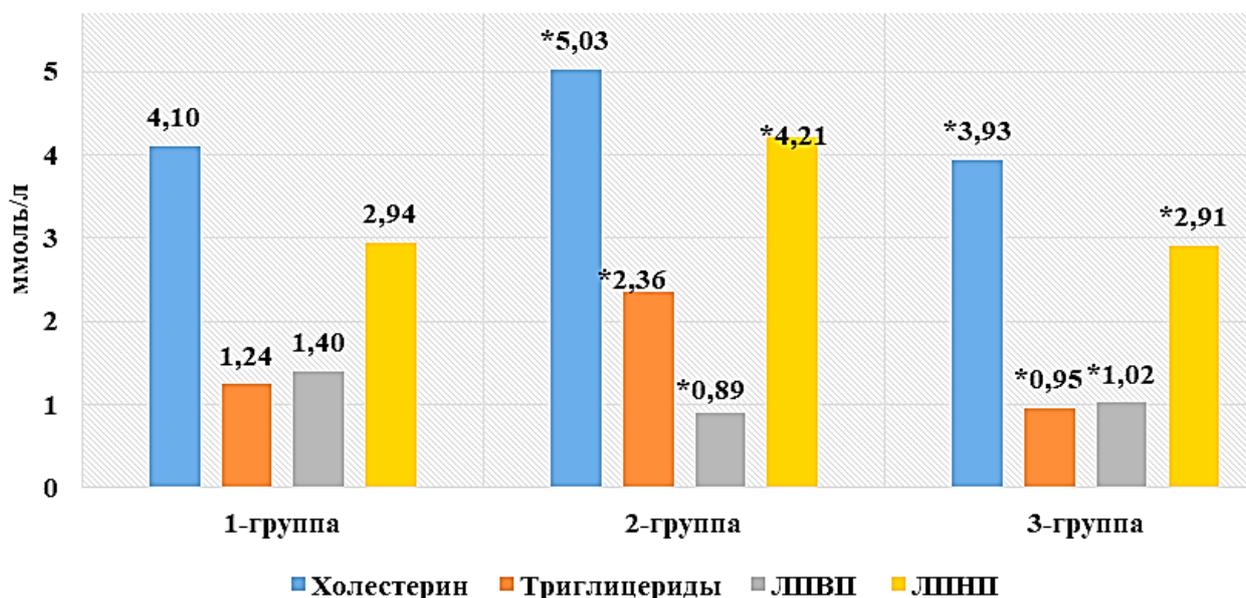


Рисунок 1. Показатели липидного обмена в сыворотке крови контрольных (интактных) старых крыс в условиях низкогогорья и после 3-дневной адаптации в условиях высокогорья, с последующим введением коэнзима Q10. * - $p < 0,05$ при сравнении 1 группы с 2, и 2-й группы с 3

Эти изменения липидного обмена крови экспериментальных старых крыс совершились вследствие воздействия факторов стресса на большой высоте.

После применения коэнзима Q10 у краткосрочно адаптированных старых крыс уровень холестерина понизился с $5,03 \pm 0,22$ ммоль/л до $3,93 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,001$), триглицериды с $2,36 \pm 0,09$ ммоль/л до $0,95 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,001$), ЛПНП с $4,21 \pm 0,11$ до $2,91 \pm 0,10$ ммоль/л ($p < 0,001$). Уровень ЛПВП повысился с $0,89 \pm 0,02$ до $1,02 \pm 0,02$ ммоль/л ($p < 0,002$).

На представленном Рисунке 2 видно что, в крови у 2 группы экспериментальных старых крыс уровень малонового диальдегида повысился с $3,98 \pm 0,21$ мкмоль/л до $14,6 \pm 0,80$ мкмоль/л ($p < 0,001$) по сравнению с показателями интакных старых крыс.

У антиоксидантных ферментов системы, супероксиддисмутаза отмечалось повышение с $1766,1 \pm 147,8$ Ед/г Нв до $5475,0 \pm 202,1$ Ед/г Нв ($p < 0,001$), также повысился активность каталазы с $25,7 \pm 2,24$ ммоль H_2O_2 /мин/г Нв до $46,9 \pm 2,82$ ммоль H_2O_2 /мин/г Нв ($p < 0,001$).

При поступлении препарата коэнзима Q10 в дозе 30 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней во время приема пищи у старых крыс, отмечалось снижение

антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы с $5475,0 \pm 202,1$ Ед/г Нв до $3711,1 \pm 174,8$ Ед/г Нв ($p < 0,001$) и каталазы с $46,9 \pm 2,82$ ммоль H_2O_2 /мин/г Нв до $28,4 \pm 1,21$ ммоль H_2O_2 /мин/г Нв ($p < 0,001$) на фоне достоверного уменьшения малонового диальдегида в крови у животных 3 группы с $14,6 \pm 0,80$ мкмоль/л до $6,99 \pm 0,17$ мкмоль/л ($p < 0,001$).

Уменьшение этих показателей свидетельствует о том что, коэнзим Q10 подхватывает свободные радикалы и реактивные соединения кислорода внутри митохондрий.

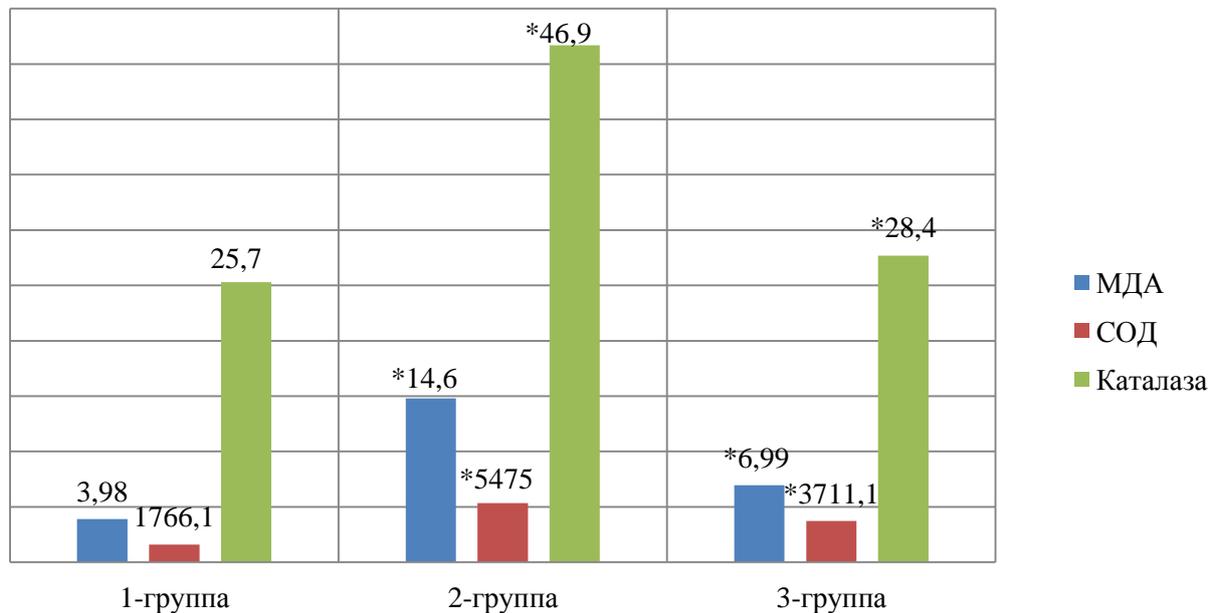


Рисунок 2. Показатели ПОЛ и АОА в сыворотке крови у контрольных (интактных) старых крыс в условиях низкогогорья и после 3-дневной адаптации в условиях высокогорья, с последующим введением коэнзима Q10. * - $p < 0,05$ при сравнении 1 группы с 2, и 2 группы с 3

Выводы

Таким образом, исследования липидного обмена в крови у старых крыс в условиях краткосрочной адаптации в горах показало повышение уровня общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, а уровень ЛПВП понизилось, что свидетельствует о нарушении липидного обмена.

Также из за окислительного стресса в условиях высокогорья в крови у животных было повышена уровень малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и каталазы.

Пероральное введение коэнзима Q10 в дозе 30 мг\кг массы тела 1 раз в сутки в течение 30 дней старым крысам приводило к снижению уровня общего холестерина, ЛПНП, триглицеридов и повышению уровня ЛПВП, благодаря тому что, коэнзим Q10 защищает плазматическую мембрану клетки от перекисного окисления липидов, предотвращая окислительные модификации липидов [8], что приводит к снижению риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта и инсульта (<https://kurl.ru/kjUMR>).

Список литературы:

1. Аронов Д. М. Старение, сердечно-сосудистая система и убихинон (КоQ10) // РМЖ. 2005. Т. 13. №19. С. 1314-1321.

2. Махмудова Ж. А. Профилактика инфаркта миокарда коэнзимом Q10 при кратковременном пребывании животных в условиях высокогорья в эксперименте // Известия ВУЗов (Кыргызстан). 2011. №6. С. 87-92.
3. Айдаралиев А. А., Шаназаров А. С., Айсаева Ш. Ю. Человеческое развитие и темпы старения организма в условиях биоклиматического дискомфорта гор // Известия Национальной Академии наук Кыргызской Республики. 2021. №3. С. 50-58.
4. Garrido-Maraver J., Cordero M. D., Oropesa-Avila M., Vega A. F., de la Mata M., Pavon A. D., Sanchez-Alcazar J. A. Clinical applications of coenzyme Q10 // Front Biosci. 2014. V. 19. №4. P. 619-33.
5. Lenaz G., D'Aurelio M., Pich M. M., Genova M. L., Ventura B., Bovina C., Castelli G. P. Mitochondrial bioenergetics in aging // Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics. 2000. V. 1459. №2-3. P. 397-404. [https://doi.org/10.1016/S0005-2728\(00\)00177-8](https://doi.org/10.1016/S0005-2728(00)00177-8)
6. Макарова Т. П., Батыршина С. В., Данилова Н. И., Акулов А. Н., Хаертдинова Л. А., Серов С. Н. Коэнзим q 10: перспективы применения в клинической практике // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. 2011. Т. 206. №2. С. 138-147.
7. Аронов Д. М. Значение коэнзима Q10 в кардиологии // РМЖ. 2007. Т. 15. №20. С. 1484-1488.
8. Горошко О. А. и др. Значение редокс-статуса коэнзима Q10 как биомаркера окислительного стресса // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2019. Т. 9. №3. С. 146-152. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-3-146-152>

References:

1. Aronov, D. M. (2005). Starenie, serdechno-sosudistaya sistema i ubikhinon (KoQ10). *RMZh*, 13(19), 1314-1321. (in Russian).
2. Makhmudova, Zh. A. (2011). Profilaktika infarkta miokarda koenzimom Q10 pri kratkovremennom prebyvanii zhiivotnykh v usloviyakh vysokogor'ya v eksperimente. *Izvestiya VUZov (Kyrgyzstan)*, (6), 87-92. (in Russian).
3. Aidaraliev, A. A., Shanazarov, A. S., & Aisaeva, Sh. Yu. (2021). Chelovecheskoe razvitie i tempy stareniya organizma v usloviyakh bioklimaticheskogo diskomforta gor. *Izvestiya Natsional'noi Akademii nauk Kyrgyzskoi Respubliki*, (3), 50-58. (in Russian).
4. Garrido-Maraver, J., Cordero, M. D., Oropesa-Avila, M., Vega, A. F., de la Mata, M., Pavon, A. D., ... & Sanchez-Alcazar, J. A. (2014). Clinical applications of coenzyme Q10. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 19(4), 619-33.
5. Lenaz, G., D'Aurelio, M., Pich, M. M., Genova, M. L., Ventura, B., Bovina, C., ... & Castelli, G. P. (2000). Mitochondrial bioenergetics in aging. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Bioenergetics*, 1459(2-3), 397-404. [https://doi.org/10.1016/S0005-2728\(00\)00177-8](https://doi.org/10.1016/S0005-2728(00)00177-8)
6. Makarova, T. P., Bатыршина, S. V., Danilova, N. I., Akulov, A. N., Khaertdinova, L. A., & Serov, S. N. (2011). Koenzim q 10: perspektivy primeneniya v klinicheskoi praktike. *Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. NE Baumana*, 206(2), 138-147. (in Russian).
7. Aronov, D. M. (2007). Znachenie koenzima Q10 v kardiologii. *RMZh*, 15(20), 1484-1488. (in Russian).

8. Goroshko, O. A., Krasnykh, L. M., Kukes, V. G., & Zozina, V. I. (2019). Znachenie redoks-statusa koenzima Q10 kak biomarkera okislitel'nogo stressa. *Vedomosti Nauchnogo tsentra ekspertizy sredstv meditsinskogo primeneniya*, 9(3), 146-152. (in Russian). <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-3-146-152>

*Работа поступила
в редакцию 21.05.2024 г.*

*Принята к публикации
28.05.2024 г.*

Ссылка для цитирования:

Асранкулова Г. А., Махмудова Ж. А., Боронова З. С., Айдарбекова З. М., Таалайбекова М. Т. Состояние липидного обмена у старых крыс в условиях высокогорья на фоне применения коэнзима Q10 // Бюллетень науки и практики. 2024. Т. 10. №7. С. 174-180. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/104/20>

Cite as (APA):

Asrankulova, G., Makhmudova, Zh., Boronova, Z., Aidarbekova, Z., & Taalaibekova, M. (2024). The State of Lipid Metabolism in Old Rats in High Altitude Conditions Against the Background of the Use of Coenzyme Q10. *Bulletin of Science and Practice*, 10(7), 174-180. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/104/20>