

Изменения морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы на фоне рациона питания с повышенной калорийностью у спонтанно гипертензивных крыс

А.Ю. Иванова^{1,2}, Е.Ю. Рысенкова², М.А. Афанасьев³, П.В. Чумаченко^{2,3},
В.С. Попов¹, А.Ю. Постнов^{2,3}, Н.А. Медведева¹, О.С. Медведев^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² Институт экспериментальной кардиологии, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГБНУ Научно-исследовательский институт морфологии человека, Москва, Россия

Введение. В настоящее время особое внимание уделяется рациону питания в профилактических целях и при патологиях сердечно-сосудистой системы. Сердечная мышца наиболее чувствительна к изменениям рациона, так как миокард содержит липиды не в виде жировых депо, а в основном в качестве структурных и функциональных единиц. Цель исследования – изучение изменений артериального давления и морфологии миокарда в эксперименте на фоне рациона питания с повышенным содержанием жиров различного жирнокислотного состава, быстроусвояемых углеводов у спонтанно гипертензивных и нормотензивных крыс.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 34 инбредных самцах крыс со спонтанной гипертензией линии SHR и 34 инбредных нормотензивных самцах крыс линии WKY. Животные каждой линии были разделены на пять групп по 6–7 особей в каждой. В течение 10 недель контрольная группа получала стандартный полнорационный корм (СПК), три группы получали СПК с добавлением жировых продуктов (11% от калорийности рациона), различающихся по составу жирных кислот (ЖК), четвертая группа получала СПК с добавлением сахарозы (11% от калорийности рациона). До начала и после 10 недель у бодрствующих животных проводили регистрацию систолического артериального давления (САД) на хвостовой артерии неинвазивным методом. По окончании эксперимента сердце фиксировали в растворе формалина, изготавливали гистологические срезы, окрашивали их гематоксилином и эозином. Далее морфометрическим методом определяли количество ядер кардиомиоцитов на стандартной единице площади.

Результаты. Статистически значимое повышение САД в конце эксперимента выявлено у животных линии SHR только в группах, получавших жировой продукт с повышенным содержанием трансизомерных ЖК и сахарозу, на 10,9 мм рт. ст. и 13,4 мм рт. ст., соответственно. В группе животных линии SHR, получавших сливочное масло, наблюдалось увеличение показателей гипертрофии миокарда, характеризующихся уменьшением количества ядер кардиомиоцитов на 39% на стандартную единицу площади относительно контрольной группы.

Заключение. Установлено, что повышенное содержание в рационе трансизомерных форм ЖК и быстроусвояемых углеводов (сахарозы) у спонтанно гипертензивных крыс приводит к повышению САД, насыщенных ЖК – к гипертрофии миокарда без нарастания САД. У нормотензивных животных негативное влияние повышенного содержания жировых продуктов и углеводов в рационе на сердечно-сосудистую систему отмечено не было.

Ключевые слова: гипертрофия миокарда, артериальная гипертензия, высокожировые диеты, пальмовое масло, углеводы

Для корреспонденции: Анастасия Юрьевна Иванова. E-mail: glf-inastya@yandex.ru

Для цитирования: Иванова А.Ю., Рысенкова Е.Ю., Афанасьев М.А., Чумаченко П.В., Попов В.С., Постнов А.Ю., Медведева Н.А., Медведев О.С. Изменения морфофункциональных параметров сердечно-сосудистой системы на фоне рациона питания с повышенной калорийностью у спонтанно гипертензивных крыс. Клини. эксп. морфология. 2021;10(1):50–57. DOI:10.31088/CEM2021.10.1.50-57.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках государственного задания НИИЭК, ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России (№ АААА-А19-119022690022-8).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 27.07.2020. Получена после рецензирования 14.09.2020. Принята в печать 26.10.2020.

High-calorie diet influence on morphological and functional parameters of the cardiovascular system in spontaneously hypertensive rats

A.Yu. Ivanova^{1,2}, E.Yu. Rysenkova², M.A. Afanasiev², P.V. Chumachenko^{2,3}, V.S. Popov¹, A.Yu. Postnov^{2,3}, N.A. Medvedeva¹, O.S. Medvedev^{1,2}

¹ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

² Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

³ Research Institute of Human Morphology, Moscow, Russia

Introduction. Hypertension with left ventricular hypertrophy (LVH) is a major independent risk factor for cardiovascular-related morbidity. Diet plays an essential role in the prevention and treatment of chronic cardiovascular disease. The aim of our study was to analyze the influence of 10-week diets consisting of different high fats and carbohydrates on the myocardium in spontaneously hypertensive rats (SHR).

Materials and methods. The SHR (n=34) and WKY (n=34) were randomly divided into five groups (n=6 or 7 per group). For 10 weeks, the control group was fed the standard diet; the experimental groups were fed the standard chow diet with the different fats and sucrose (11% of the calorie intake). Systolic blood pressure (SBP) was measured before the experiment and 10 weeks after by the non-invasive tail-cuff method. After the experiment, the animals were humanely sacrificed. The heart specimens after routine processing were stained with hematoxylin and eosin. We determined the thickness of the left ventricle and the number of cardiomyocyte nuclei per unit area using morphometry.

Results. An increase in SBP at the end of the experiment was found in SHR animals in groups receiving trans-fat and sucrose by 10.9 mm Hg and 13.4 mm Hg, respectively. Myocardial hypertrophy was observed in the SHR Butter group.

Conclusion. We found that the increased content of trans-fats and sucrose in the diet leads to an increase in SBP in spontaneously hypertensive rats; saturated fatty acids – to myocardial hypertrophy in spontaneously hypertensive rats without aggravation of systolic hypertension. In normotensive animals, no negative effect of the high-fat diet on the cardiovascular system was observed.

Keywords: myocardial hypertrophy, arterial hypertension, high fat diets, palm oil, carbohydrates

Corresponding author: Anastasiia Yu. Ivanova. E-mail: glf-inastya@yandex.ru

For citation: Ivanova A.Yu., Rysenkova E.Yu., Afanasiev M.A., Chumachenko P.V., Popov V.S., Postnov A.Yu., Medvedeva N.A., Medvedev O.S. High-calorie diet influence on morphological and functional parameters of the cardiovascular system in spontaneously hypertensive rats. Clin. exp. morphology 2021;10(1):50–57. DOI:10.31088/CEM2021.10.1.50-57 (In Russ.).

Funding. The study was carried out within the framework of the state assignment of Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology (No. AAAA-A19-119022690022-8).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 27.07.2020. Received in revised form 14.09.2020. Accepted 26.10.2020.

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) – широко распространенное заболевание как в России, так и во всем мире. В большом исследовании, опубликованное в *Lancet*, Global Burden of Disease Study, GBD, проведенном среди жителей 51 страны в период с 1990 до 2016 год с учетом оценки заболеваемости, продолжительности жизни, смертности и пола, было выявлено, что на протяжении многих лет высокое систолическое артериальное давление (САД) является наиболее важным фактором риска ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечной и почечной недостаточности. Более 9,1 млн преждевременных смертей от сердечно-сосудистых заболеваний связано с особенностями питания. К диетологическим рискам, согласно исследованию [1], относят недостаточное потребление фруктов, овощей, пищевых волокон, низкое содержание полиненасыщенных омега-3 (эйкозопентаеновая и докозагексаеновая) и омега-6 (линолевая, арахидоновая) кислот и высокую долю в рационе питания обработанного

мяса, сахаросодержащих напитков, повышенную долю трансизомерных форм жирных кислот (ЖК).

Целью работы было изучение изменений уровня САД и морфологии миокарда на фоне рациона питания с повышенным содержанием насыщенных, ненасыщенных, трансизомерных форм ЖК, а также быстроусвояемых углеводов (сахарозы) у животных линий SHR и WKY.

Материалы и методы

Исследование проведено на 34 инбредных самцах крыс со спонтанной гипертензией линии SHR массой тела $325,8 \pm 3,6$ грамма и 34 инбредных самцах крыс линии WKY массой тела $410,8 \pm 4,5$ грамма. Все они получены из питомника лабораторных животных филиала Института биоорганической химии (Пушино Московской области). Животных перед началом эксперимента выдерживали на карантине на протяжении двух недель, содержали в виварии, в условиях 12-часового режима день/ночь при температуре окружающей

среды +22–23°C, влажности 55–65% в клетках типа T4 по две особи в каждой с неограниченным доступом к корму и воде. Все процедуры были выполнены в соответствии с Guide for Care and Use of Laboratory Animals [2].

Продолжительность эксперимента составила 10 недель. Крысы каждой из двух линий были рандомизированы на пять групп по 6–7 животных в группе в соответствии с добавкой к своему ежедневному пищевому рациону: группа 1: контрольная группа (к); крысы, получавшие только брикетированный полнорационный корм для лабораторных животных «Чара» (ЗАО «Ассортимент Агро») с энергетической ценностью 270 ккал/100 г; группа 2: крысы, получавшие в качестве добавки масло пальмовое рафинированное дезодорированное отбеленное; ООО «ЭФКО Пищевые Ингредиенты» (п); группа 3: крысы, получавшие в качестве добавки традиционное сливочное масло «Вкуснотеево», ГОСТ 32261-2013 (с); группа 4: крысы, получавшие в качестве добавки специализированный жир с высоким содержанием трансизомерных форм ЖК; ООО «ЭФКО Пищевые Ингредиенты» (тж); группа 5: крысы, получавшие в качестве добавки сахар белый, ГОСТ 33222-2015 (у).

Жировые добавки в группах 2, 3, 4 и углеводная добавка в группе 5 были эквивалентны по калорийности и составляли 11% от общей калорийности корма. Жирнокислотный состав масел промышленного производства, используемых в качестве добавки к стандартному пищевому рациону лабораторных животных, отличался. В составе пальмового масла были пальмитиновая кислота (43,04%), олеиновая кислота (40,12%), линолевая кислота (9,89%), соотношение насыщенных/ненасыщенных кислот составляло приблизительно 1:1; в сливочном масле преобладали насыщенные ЖК (67,02%); в жировом продукте «специализированный жир» было повышено содержание трансизомерных форм ЖК (32,06%).

Животных взвешивали в начале и в конце эксперимента. Регистрацию АД проводили на ненаркотизированных иммобилизованных животных на хвостовой артерии плетизмографическим методом [3] с помощью прибора NIBP Systems (ADINSTRUMENTS, Австралия). Запись и обработку данных проводили с использованием программного обеспечения LabChart 7.3.7. Измерение САД выполняли до и после 10-недельного кормления. Перед измерением САД животных нагревали до температуры +28–30°C на платформе «Флогистон» («Нейроботикс», Россия) для улучшения циркуляции крови в хвосте и стабилизации кровотока.

Из эксперимента крыс выводили при помощи ингаляции двуокиси углерода. Жировую ткань придатков семенников иссекали и взвешивали. Накопление эпидидимального жира определяли по рассчитываемому параметру удельной массы жировой ткани придатков семенников на 100 г массы тела животного. Сердце извлекали, взвешивали и помещали в охлажденный кар-

диолегический раствор (0,9 г KCl + 81,8 мл 0,0667 М раствора гидрофосфата натрия, доведенного до 100 мл 0,0667 М раствором дигидрофосфата калия), имеющий pH 7,4. Сердце фиксировали в 10% нейтральном формалине, заключали в парафин, изготавливали срезы сердца толщиной 5 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. Изображения миокарда были получены на гистосканере ScanScope CS2 (Leica Microsystems, Германия) при $\times 400$. Гистологические срезы сердца обрабатывали с помощью программы анализа изображений ImageScore с одновременным подсчетом ядер кардиомиоцитов у каждого животного в автоматическом режиме. Подсчет ядер кардиомиоцитов осуществляли на стандартной единице площади среза, то есть система анализа изображений регистрировала количество ядер кардиомиоцитов в 10 полях зрения общей площадью 4 500 000 мкм². Измерения данного показателя проводили на боковой (свободной) стенке левого желудочка. Таким образом, с уменьшением числа ядер на стандартной единице площади и, соответственно, количества кардиомиоцитов увеличивались их площадь и объем, то есть степень гипертрофии сократительного миокарда выражалась конкретной цифрой [4].

Сравнение значений исследуемых показателей между линиями животных проводили при помощи непараметрического рангового однофакторного критерия Краскела–Уоллиса, между группами одной линии – с использованием непараметрического критерия ранговых сумм Манна–Уитни, параметрического парного t-теста. Данные представлены в виде среднего арифметического плюс-минус стандартная ошибка среднего ($M \pm SEM$). Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., США).

Результаты

Во всех экспериментальных группах крыс линий SHR и WKY в течение 10 недель эксперимента отмечалось увеличение массы тела (табл. 1). Исключение составляла группа крыс WKYтж, в которой наблюдалось уменьшение массы тела по сравнению с WKYк на 5,5% (9,2% против 14,7%, $p = 0,043$), связанное с выраженной диареей на фоне смены рациона питания в начале эксперимента. Наиболее интенсивное накопление жировой ткани у животных линии WKY происходило в группах WKYс (увеличение в 1,23 раза, $p = 0,0004$) и WKYп (увеличение в 1,15 раза, $p = 0,048$) относительно WKYк. У крыс линии SHR во всех группах, за исключением группы SHRс, динамика изменения массы тела была выражена в меньшей степени, чем у нормотензивных крыс. В группе SHRс увеличение массы тела составляло на 10,5% больше, чем в контрольной группе (20,6% против 10,1%, $p = 0,01$). Накопление эпидидимального жира у животных в группе SHRс было также максимальным – на 17% больше относительно контрольной группы ($p = 0,027$).

САД у животных линии SHR было статистически значимо повышено по отношению к величине САД нормотензивных животных линии WKY как в начале, так и в конце эксперимента. Показатели САД животных всех групп линии WKY не изменялись (табл. 2). В экспериментальных группах SHR_{тж} и SHR_у происходил рост

величин САД по сравнению с исходными значениями на 10,9 мм рт. ст. ($p=0,002$) и 13,4 мм рт. ст. ($p=0,03$), соответственно. В остальных группах линии SHR повышение САД в конце эксперимента не отмечалось.

Таким образом, использование рациона с жировым компонентом с преобладанием трансизомерных форм

Таблица 1 | Table 1

Изменение массы тела и эпидидимальной жировой ткани у крыс линий SHR и WKY при разных рационах питания |
Body weight and epididymal fat mass in SHR and WKY rats with different diets

Группы наблюдения Groups	Изменение массы тела (Δ, %) Body weight (Δ, %)	Масса эпидидимального жира (г) Epididymal fat (g)	Удельная масса эпидидимального жира (г/100 г массы тела) The ratio epididymal fat/100 g body weight
WKY			
Контроль Control	14,7±1,3	7,8±0,2	1,73±0,06
Сливочное масло Butter	14,9±2,4	10,2±0 (## p менее 0,0001)	2,13±0,04 (## p = 0,0004)
Пальмовое масло Palm oil	14,1±3,2	9,6±0,2 (# p = 0,02)	1,99±0,1 (# p = 0,048)
Трансжиры Trans fat	9,2±2,0 (# p = 0,006)	8,4±0,2	1,82±0,11
Углеводы Carbohydrates	18,7±1,3	8,6±0,7	1,8±0,11
SHR			
Контроль Control	10,1±0,3	4,3±0,1	1,2±0,06
Сливочное масло Butter	20,6±3,3 (** p = 0,01)	5,4±0,3 (** p = 0,004)	1,4±0,1 (** p = 0,027)
Пальмовое масло Palm oil	7,6±1,6	4,6±0,3	1,3±0,1
Трансжиры Trans fat	10,3±1,7	4,2±0,5	1,1±0,1
Углеводы Carbohydrates	10,9±3,5	5,1±0,2	1,4±0,1 (** p = 0,038)

** $p<0,01$ – статистически значимые отличия в экспериментальных группах линии SHR относительно контрольной группы; ## $p<0,01$, # $p<0,05$ статистически значимые отличия в экспериментальных группах линии WKY относительно контрольной группы

** $p<0,01$ – comparisons significant for SHR control group; ## $p<0,01$, # $p<0,05$ – comparisons significant for WKY control group

Таблица 2 | Table 2

Значения уровня САД у крыс линий SHR и WKY при разных рационах питания |
The values of the level of systolic blood pressure in SHR and WKY rats with different diets

Группы наблюдения Groups	Уровень САД (мм рт. ст.) SBP level (mm Hg)	
	начало эксперимента 0 week	после 10 недель эксперимента 11 week
WKY		
Контроль Control	122,2±0,6	123,1±0,6
Сливочное масло Butter	123,2±2,0	123,6±2,2
Пальмовое масло Palm oil	123,3±2,0	123,5±1,9
Трансжиры Trans fat	121,3±2,1	121,9±1,6
Углеводы Carbohydrates	122,1±0,9	125,6±1,3
SHR		
Контроль Control	200,1±1,8	199,9±0,8
Сливочное масло Butter	189,3±3,6	190,1±3,9
Пальмовое масло Palm oil	204,5± 2,1	204,6± 4,3
Трансжиры Trans fat	191,1±1,2	202±2,0**
Углеводы Carbohydrates	191,3±4,1	204,7±3,3*

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ статистически значимые различия относительно исходного уровня САД в экспериментальной группе

* $p<0,05$; ** $p<0,01$ – comparisons significant for control group

ЖК и углеводами способствовало увеличению САД у спонтанно гипертензивных крыс после 10 недель эксперимента.

Параметр отношения массы сердца к общей массе тела, как дополнительный маркер гипертрофии миокарда, был статистически значимо выше у спонтанно гипертензивных крыс, чем у крыс линии WKY (рис. 1). Средние значения для линии SHR находились в диапазоне от $0,46 \pm 0,01$ до $0,54 \pm 0,03$, для линии WKY от $0,37 \pm 0,01$ до $0,41 \pm 0,03$, что соответствует данным литературы [5]. Это связано с адаптационными изменениями сердечной мышцы, обусловленными повышенной функциональной нагрузкой в условиях высокого артериального давления. Во всех экспериментальных группах линии SHR при увеличении калорийности рациона у животных происходил рост отношения массы сердца к массе тела. Статистически достоверными отличия были в группе SHRтж по отношению к группе SHRк ($p=0,019$). По-видимому, относительное увеличение массы сердца в группе SHRтж связано с увеличением САД, которое наблюдалось в ходе эксперимента (табл. 2). Для линии WKY не был характерен рост этого показателя. В группах WKYп и WKYтж происходило снижение значения соотношения массы сердца к массе тела, и оно было статистически значимым ($p=0,038$ и $p=0,012$, соответственно).

При гистологическом исследовании структура миокарда крыс линии WKY во всех группах имела нормальное строение. Кардиомиоциты были одинаковой величины, формировали одинаковые мышечные волокна. Строма образована соединительной тканью с рыхло расположенными коллагеновыми волокнами. Гистологическая картина миокарда крыс линии SHR во всех группах была сходной. На всех микропрепаратах отмечалась гипертрофия кардиомиоцитов, ядра кардиомиоцитов были увеличены в размерах, некото-

рые из них неправильной формы, вокруг отдельных ядер отмечалась вакуолизация саркоплазмы. Выражены периваскулярный склероз и небольшие единичные периваскулярные инфильтраты из гистиоцитов и лимфоцитов. Строма миокарда местами утолщена, склерозирована, встречались мелкие участки ее коллапса и склероза с незначительной лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией. Мелкие артерии были с утолщенными стенками. При морфометрическом исследовании гистологических срезов сердца у крыс в группе SHRс количество ядер на единицу площади ($450\ 000\ \mu\text{m}^2$) составляло $2,2 \pm 0,2$ и было статистически значимо ниже относительно группы SHRк ($p=0,026$) (рис. 2, 3).

Обсуждение

Наше исследование демонстрирует, что состав жирового компонента пищи, а также введение в рацион быстроусвояемых углеводов приводят к функциональным и морфологическим изменениям сердечно-сосудистой системы у гипертензивных животных. В ходе нашего исследования в каждой экспериментальной группе применяли жировые добавки в количестве, обеспечивающем 30% от общей получаемой энергии из пищи за счет жиров, что соотносится с границей допустимого уровня жиров в рационе человека [6]; углеводная добавка была эквивалентна жировой. На фоне приема пищи с повышенным содержанием сливочного масла у животных как линии SHR, так и WKY наблюдались признаки ожирения. Следует отметить, что животные обеих линий, получавшие пальмовое масло в рационе, имели разную реакцию на изменение массы тела и накопление эпидидимального жира. Масса тела у крыс линии WKY, которые получали пальмовое масло, не изменялась, но при этом значительно возрастала удельная масса эпидидимального жира. Масса тела у крыс линии SHR изменялась с тенденцией к ее умень-

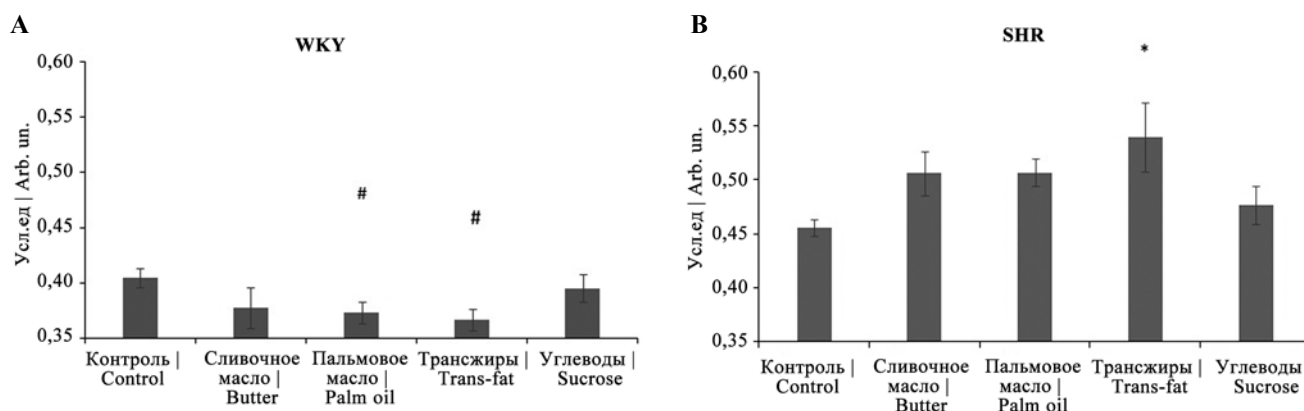


Рис. 1. Величина отношения массы сердца к массе тела у животных экспериментальных групп по окончании эксперимента.

А – животные линии WKY, В – животные линии SHR

$p < 0,05$ статистически значимые отличия в экспериментальных группах линии WKY относительно контрольной группы;

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия в экспериментальных группах линии SHR относительно контрольной группы

Fig. 1. Heart-body mass ratio in animals of the experimental groups at the end of the experiment.

А – WKY groups, В – SHR groups

$p < 0,05$ – comparisons significant for WKY control group; * $p < 0,05$ – comparisons significant for SHR control group

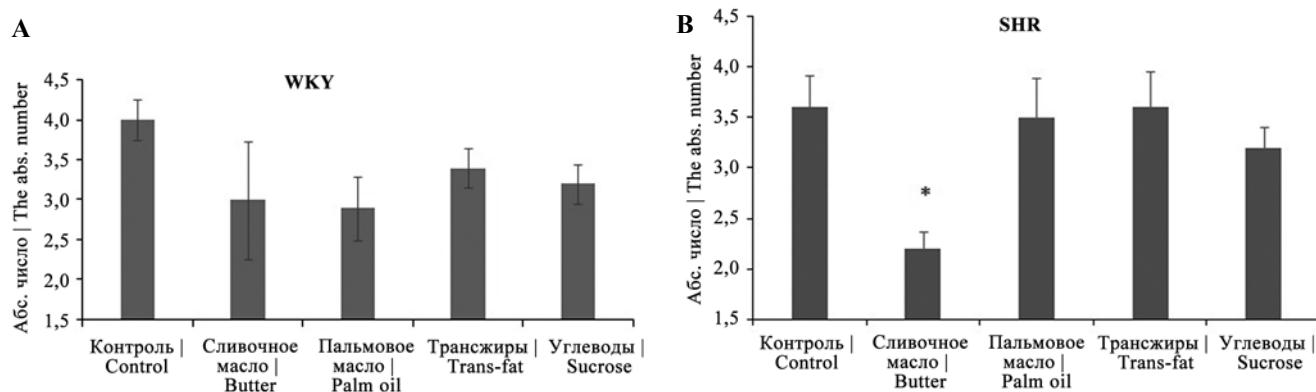


Рис. 2. Количество ядер кардиомиоцитов миокарда средней трети стенки левого желудочка сердца на единицу площади (450 000 мкм²) в экспериментальных группах.

А – животные линии WKY, В – животные линии SHR

* $p < 0,05$ – статистически значимые отличия в экспериментальных группах линии SHR относительно контрольной группы

Fig. 2. The number of cardiomyocytes' nuclei from the middle third of the left ventricle per unit area (450 000 μm²) in the experimental groups.

А – WKY groups, В – SHR groups

* $p < 0,05$ – comparisons significant for SHR control group

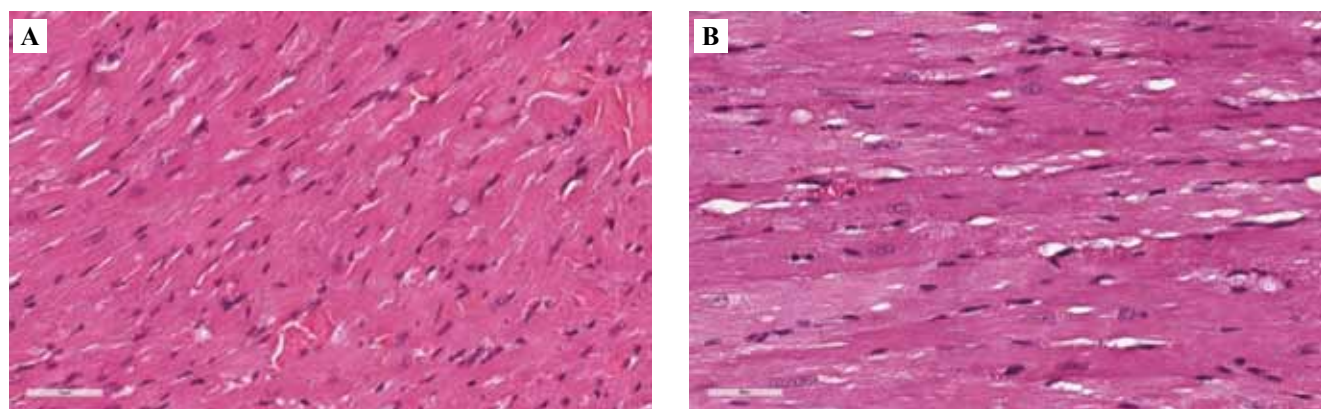


Рис. 3. Миокард после 10 недель эксперимента.

А – животные линии WKY из группы с (сливочное масло). Кардиомиоциты с эозинофильной цитоплазмой, ядра небольшого размера, строма миокарда без явлений отека. В – животные линии SHR из группы с (сливочное масло). Выраженная гипертрофия кардиомиоцитов, неравномерное эозинофильное окрашивание цитоплазмы, ядра клеток увеличены в размерах. Выраженный отек стромы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

Fig. 3. Myocardium at 10th week of the experiment (A – WKY Butter group; B – SHR Butter group). Microscopic evaluation of the myocardium in WKY Butter group showed cardiomyocytes with eosinophilic cytoplasm, small nuclei, and myocardial stroma without edema. Severe cardiomyocyte hypertrophy, uneven eosinophilic cytoplasm staining, enlarged cell nuclei, pronounced stroma edema were observed in SHR Butter group. H&E stain, $\times 400$

шению, и прироста массы эпидидимального жира не было. Отличие в реакции у крыс линий SHR и WKY на введение в рацион жировых продуктов и углеводов связано с различиями в углеводном и липидном обмене. Так, у крыс линии SHR повышена активность белка, переносящего эфиры холестерина (СЕТР), который функционально блокирует рецепторное поглощение полиненасыщенных ЖК клетками, тем самым создавая дефицит этих ЖК в клетках [5]. Повышенная экспрессия этого белка может объяснять большую чувствительность к развитию метаболических нарушений у крыс линии SHR. Наше исследование показывает, что развившееся ожирение у гипертензивных крыс, получавших в рационе сливочное масло, способствовало

увеличению нагрузки на сердечно-сосудистую систему (в частности, на сердце), тем самым спровоцировав развитие гипертрофии миокарда.

Изменение рациона питания у нормотензивных крыс линии WKY не влияло на уровень артериального давления и не вызывало развитие гипертрофии кардиомиоцитов. Возможно, это связано с тем, что негативное действие какого-либо агента на организм может проявиться только при превышении защитных барьеров. Подобным защитным фактором для поддержания физиологических гомеостатических сил организма при экзогенных воздействиях (рацион питания, факторы окружающей среды) может служить микробиота кишечника. У крыс SHR в отличие от крыс WKY снижено

таксономическое разнообразие сообществ кишечных бактерий, что препятствует продукции широкого спектра метаболитов, необходимых для поддержания гомеостаза в организме; в 5 раз увеличено соотношение *Firmicutes/Bacteroidetes*, маркера дисбиоза кишечника, связанного с развитием сахарного диабета, ожирения и метаболических нарушений [7]. Особенности микробиоты крыс линии SHR на фоне введения в рацион насыщенных ЖК могли способствовать усугублению артериальной гипертензии, а также проявлению морфофункциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы в быстрые сроки (в течение 10 недель). Из этого следует, что для проявления выраженных метаболических нарушений и в дальнейшем развития патологии со стороны сердечно-сосудистой системы у нормотензивных животных требуется более длительное воздействие негативного фактора.

Заключение

Полученные данные о негативном влиянии транс-изомерных форм жирных кислот, быстроусвояемых углеводов на состояние сердечно-сосудистой системы у гипертензивных крыс согласуются с современными требованиями ВОЗ по поддержанию здорового питания у человека. Тем не менее следует учитывать значительные отличия в метаболизме макроорганизмов с уже существующей эссенциальной гипертензией и имеющих нормальное давление. В связи с этим можно предположить, что здоровые люди, без патологий со стороны сердечно-сосудистой системы, должны придерживаться принципов здорового питания длительно для профилактики их развития, а у людей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, необходимы персонализированный подход при подборе диеты и тщательный контроль за употреблением жиров и углеводов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования – О.С. Медведев, Н.А. Медведева, В.С. Попов, А.Ю. Иванова.
Сбор и обработка материала – А.Ю. Иванова, Е.Ю. Рысенкова, М.А. Афанасьев.

Информация об авторах

Анастасия Юрьевна Иванова – аспирант кафедры фармакологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; лаборант-исследователь лаборатории экспериментальной фармакологии Института экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии.

Елена Юрьевна Рысенкова – младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной фармакологии Института экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии.

Максим Александрович Афанасьев – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии сердечно-сосудистых заболеваний Института экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии.

Петр Валериевич Чумаченко – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточной и молекулярной патологии сердечно-сосудистой системы НИИ морфологии человека, старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии сердечно-сосудистых заболеваний Института экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии.

Владимир Сергеевич Попов – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией трансляционной медицины факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова.

Написание текста – А.Ю. Иванова, П.В. Чумаченко, М.А. Афанасьев.
Редактирование – А.Ю. Постнов, Н.А. Медведева, О.С. Медведев.

Author contributions

Conceived the study and designed the experiment – O.S. Medvedev, N.A. Medvedeva, V.S. Popov, A.Yu. Ivanova.
Collected the data and performed the analysis – A.Yu. Ivanova, E.Yu. Rysenkova, M.A. Afanasiev.
Wrote the paper – A.Yu. Ivanova, P.V. Chumachenko, M.A. Afanasiev.
Edited the manuscript – A.Yu. Postnov, N.A. Medvedeva, O.S. Medvedev.

Литература/References

1. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1659–724.
2. National Society for Medical Research. Guide for Care and Use of Laboratory Animals. Washington DC: National Academic Press, 1996. 140 p.
3. Vaziri ND, Ni Z, Oveisi F, Liang K, Pandian R. Enhanced nitric oxide inactivation and protein nitration by reactive oxygen species in renal insufficiency. *Hypertension*. 2002;39(1):135–41. DOI: 10.1161/hy0102.100540.
4. Lukashevich M., Starovoitov V. An Approach to Cell Nuclei Counting in Histological Image Analysis. In: K. Saeed, W. Homenda (eds.). *Computer Information Systems and Industrial Management. CISIM 2016. Lecture Notes in Computer Science*. V. 9842. Springer, Cham. P. 139–147. DOI: 10.1007/978-3-319-45378-1_13
5. Boon CM, Ng MH, Choo YM, Mok SL. Super, red palm and palm oleins improve the blood pressure, heart size, aortic media thickness and lipid profile in spontaneously hypertensive rats. *PLoS One*. 2013;8(2):e55908. DOI: 10.1371/journal.pone.0055908.
6. Thijssen MA, Mensink RP. Fatty acids and atherosclerotic risk. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2005;170:165–94. DOI: 10.1007/3-540-27661-0_5.
7. Yang T, Santisteban MM, Rodriguez V, Li E, Ahmari N, Jessica Marulanda Carvajal JM et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension. *Hypertension*. 2015;65(6):1331–40. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05315

Антон Ювенальевич Постнов – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией клеточной и молекулярной патологии сердечно-сосудистой системы НИИ морфологии человека, заведующий лабораторией патоморфологии сердечно-сосудистых заболеваний Института экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии.

Наталья Александровна Медведева – доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник кафедры физиологии человека и животных биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Олег Стефанович Медведев – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова; руководитель лаборатории экспериментальной фармакологии Института экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии.

Author information

Anastasiia Yu. Ivanova – Postgraduate Student, Department of Pharmacology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Research Assistant, Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology.
<https://orcid.org/0000-0002-0497-7666>

Elena Yu. Rysenkova – Junior Researcher, Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology.
<https://orcid.org/0000-0002-9504-7762>

Maxim A. Afanasiev – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology of Cardiovascular Diseases, Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology.
<http://orcid.org/0000-0002-4382-3176>

Peter V. Chumachenko – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Cellular and Molecular Pathology of the Cardiovascular System, Research Institute of Human Morphology; Senior Researcher, Laboratory of Pathomorphology of Cardiovascular Diseases, Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology.
<http://orcid.org/0000-0002-1162-6055>

Vladimir S. Popov – Cand. Sci. (Biol.), Head of the Translational Medicine Laboratory, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University.
<http://orcid.org/0000-0002-5039-7152>

Anton Yu. Postnov – Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Cellular and Molecular Pathology of the Cardiovascular System, Research Institute of Human Morphology; Head of the Laboratory of Pathomorphology of Cardiovascular Diseases, Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology.
<http://orcid.org/0000-0002-2501-7269>

Natalia A. Medvedeva – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Leading Researcher, Department of Human and Animal Physiology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University.
<http://orcid.org/0000-0001-5998-6781>

Oleg S. Medvedev – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pharmacology, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University; Head of the Laboratory of Experimental Pharmacology, Institute of Experimental Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology.
<http://orcid.org/0000-0001-8942-4851>