

УДК [616.12+616.24]-092.9:612.397
DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-5-176-184

**ВЛИЯНИЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ ДИЕТЫ
НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
«ЛЕГКИЕ – СЕРДЦЕ» В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА**

А.Т. Исраилова, Э.М. Мамытова, Ю.Х.-М. Шидиков, А.Д. Мамытова

Аннотация. Было проведено исследование влияния изолированной жировой диеты на ремоделирование функциональной системы «легкие – сердце» крыс в условиях эксперимента. Изолированная жировая диета приводит к перестройке и перераспределению кровотока в опорно-двигательном аппарате, централизации кровообращения, увеличению венозного возврата в правое сердце и в легочную артерию. Такие изменения вызывают гиперфункцию правого желудочка сердца и артериального русла легких. Гипоксия и изменения микроциркуляции явились причиной зернистой дистрофии легочного эпителия и жировой инфильтрации интерстиция. В целом, развевалась гиперфункция сердечной мышцы наряду с такими явлениями, как коронаросклероз, коронаротромбоз, зернистая и жировая дистрофия кардиомиоцитов, микронекроз миокарда, что привело к повышению нагрузки на правое сердце сопротивлением. Избыточная нагрузка на сердце, наряду с легочной гипертензией и гипоксией, способствовала атрофии миокарда и расширению полостей желудочков.

Ключевые слова: изолированная жировая диета; функциональная система; легкие; сердце; крысы.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛДЫК ШАРТТАРДА «ӨПКӨ – ЖҮРӨК»
ФУНКЦИОНАЛДЫК СИСТЕМАСЫН КАЙРА ТҮЗҮҮГӨ
ОБОЧОЛОНГОН МАЙЛУУ ДИЕТАНЫН ТИЙГИЗГЕН ТААСИРИ**

А.Т. Исраилова, Э.М. Мамытова, Ю.Х.-М. Шидиков, А.Д. Мамытова

Аннотация. Эксперименталдык шарттарда келемиштердин «өпкө – жүрөк» функционалдык системасын кайра түзүүгө обочолонгон майлуу диетанын тийгизген таасири боюнча изилдөө жүргүзүлгөн. Обочолонгон майлуу диета таяныч-кыймыл аппаратында кан агымынын кайра курулушуна жана кайра бөлүштүрүлүшүнө, кан айлануунун борборлошуусуна жана оң жүрөккө жана өпкө артериясына веноздук кайтып келүүнүн жогорулашына алып келет. Мындай өзгөрүүлөр жүрөктүн оң карынчасынын жана өпкөнүн артериялык агымынын гиперфункциясын шарттайт. Гипоксия жана микроциркуляциянын өзгөрүшү өпкө эпителийинин гранулдуу дистрофиясын жана интерстицийдин майлуу инфильтрациясын шарттады. Жалпысынан жүрөк булчунунун гиперфункциясы коронардык склероз, коронардык тромбоз, кардиомиоциттердин гранулдуу жана майлуу дегенерациясы, миокарддын микронекрозу сыяктуу көрүнүштөр менен бирге өнүккөн, бул каршылык менен оң жүрөккө жүктөмдүн көбөйүшүнө алып келген. Жүрөккө ашыкча жүк, өпкө гипертензиясы жана гипоксия менен бирге, миокарддын атрофиясына жана карынчанын көндөйүнүн кеңейишине шарт түзгөн.

Түйүндүү сөздөр: обочолонгон майлуу диета; функционалдык система; өпкө; жүрөк; келемиштер.

**THE EFFECT OF AN ISOLATED FAT DIET ON THE REMODELING OF
THE FUNCTIONAL «LUNG – HEART» SYSTEM UNDER EXPERIMENTAL CONDITIONS**

A.T. Israilova, E.M. Mamytova, Yu.Kh.-M. Shidakov, A.D. Mamytova

Abstract. The aim of the article was to study the effect of an isolated fat diet on the remodeling of the functional «lung – heart» system of rats under experimental conditions. An isolated fat diet leads to a restructuring and redistribution of blood flow in the musculoskeletal system, centralization of blood circulation, an increase in venous return to the right heart and to the pulmonary artery. Such changes cause hyperfunction of the right ventricle of the heart and the arterial bed of the lungs. Hypoxia and

microcirculation changes were the cause of granular pulmonary epithelium dystrophy and interstitial fatty infiltration. In general, hyperfunction of the heart muscle developed along with such phenomena as coronary sclerosis, coronary thrombosis, granular and fatty degeneration of cardiomyocytes, myocardial micronecrosis, which led to an increase in the load on the right heart by resistance. Excessive load on the heart along with pulmonary hypertension and hypoxia contributed to myocardial atrophy and expansion of ventricular cavities.

Keywords: isolated fat diet; functional system; lungs; heart; rats.

Актуальность. Диета – один из ключевых факторов экспозома (совокупности взаимодействующих между собой внешней среды, внутренней среды и образа жизни, оказывающих влияние на организм в течении всей жизни) [1] действует на организм в целом, так и структурную организацию и функциональную специализацию отдельных органов и систем.

Основные макронутриенты – белки, жиры, углеводы – обеспечивают организм, системы, органы и клетки пластическим материалом и энергией для реализации жизнедеятельности человека.

В XXI в., когда одни люди страдают от недоедания и истощения, другие – от переедания и ожирения, а также аддитивных болезней, диетология стала глобальной актуальной проблемой человечества. Это вызвало огромное количество исследований по изучению влияния разных диет (с ограниченной калорийностью, западной, кетогенной и т. д.) на отдельные органы (мозг, сердце, печень, почки и др.) [2, 3].

В результате их изучения было установлено, что отдельные виды диет могут вызвать серьезные нарушения в строении и функционировании органов, а другие диеты способствуют их устранению [4].

Например, западная диета характеризуется высоким потреблением сахара, насыщенных жирных кислот (НЖК) и Омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) с соответствующим снижением потребления Омега-3, ПНЖК и клетчатки является предметом пристального изучения ученых многих странах [5, 6].

При всей важности для теоретической, прикладной диетологии и медицины, результаты этих исследований имеют существенной недостатков, а именно: большинство исследований не принимают во внимание взаимодействие между изучаемым и другими органами. В последние годы такие взаимодействия между органами в ответ на воздействие факторов экспозома называются осями взаимодействия [7].

Взаимодействия проявляются не только на органном, но и на клеточном уровне. Поэтому выделяют макро- и-микрооси взаимодействия.

Анализ литературных источников свидетельствует об отсутствии исследований макрооси взаимодействия «легкие – сердце» в ответ на диету как ключевой фактор экспозома. В то же время нарушение функций в одном из этих органов отражается и на другом, что не вызывает сомнения.

В связи с этим нами запланировано комплексное исследование взаимодействия измененных компонентов макрооси «легкие – сердце» при исключительно белковой, жировой, углеводной диетах в эксперименте на крысах.

Однако данное сообщение посвящено приспособительным компенсаторным и патологическим реакциям со стороны макрооси «легкие – сердце» при содержании животных исключительно на жировой диете.

Целью статьи было изучение влияния изолированной жировой диеты на ремоделирование функциональной системы «легкие – сердце» крыс в условиях эксперимента.

Материал и методы исследования. Работа проведена на белых, беспородных крысах-самцах весом 200–250 г с соблюдением рекомендаций следующих документов:

1. Международные рекомендации по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (Хроника ВОЗ, 1985. Т. 39. NS. С. 3–9).
2. Директивы европейского парламента от 22 сентября 2010 года № 2010/63 ЕН «О защите животных, используемых для научных целей».
3. Правила лабораторной практики, утвержденной приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2010 года № 708Н «Об утверждении правил лабораторной практики».

Интервенция: животные были разделены на 2 группы – основную и контрольную (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристики групп исследований

Исследуемая группа	Тип корма	Количество крыс, n	Сроки наблюдения, дней
Основная	Курдючное сало	8	15-й, 30-й
Контрольная	Стандартный корм	8	15-й, 30-й

Примечание. Стандартный корм состоял из хлеба из пшеничной муки второго сорта, крупы овсяной, коровье-го молока, соли поваренной, зелени, мяса – свинина, молодняк.

В течение месяца животных кормили исключительно курдючным салом. На 15-й и 30-й дни по 8 животных забивались под общим наркозом, кровеносное русло инъецировалось взвесью черной туши на 10%-м нейтральном формалине в соотношении 1:4. Затем образцы легких и сердца брали для изготовления просветленных и гистологических препаратов. Гистологические препараты окрашивались гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону.

Готовые просветленные и гистологические препараты изучались под микроскопом Olympus B×40 с одновременным протоколированием и микрофотографированием с помощью цифрового фотоаппарата, сопряженного с оптической системой микроскопа и компьютером. Морфометрия компонентов разных органов проводилась с помощью приложения для измерения микроскопических объектов Top View, а статистическая обработка – в программе SPSS 16.0.

Результаты. Легкие и сердце у животных контрольной группы (находящихся на обычном корме) имеют типичное нормальное строение.

Изолированная жировая диета переносится отдельными животными по-разному. Вес одних животных нарастает, других – убывает, третьих – не меняется по сравнению с исходными данными, в то время как вес животных, находящихся на стандартном корме, увеличивается не менее чем на 7–8 %. У животных основной группы наблюдались учащенное дыхание и сердцебиение, снижалась двигательная активность, интерес к окружающей среде и корму. Одна из крыс перенесла условия эксперимента тяжелее всех и была забита под общим наркозом на 15-й день нахождения исключительно на жировой диете. Настоящее сообщение посвящено изложению взаимозависимости изменений макрооси «легкие – сердце» у этой крысы.

1. Легкие. Изменения в легких охватывают легочные и бронхиальные кровеносные сосуды, лимфатические сосуды, бронхиальное дерево,

альвеолы, т. е. циркуляторную и вентиляционную системы органа. Ремоделирование циркуляторной системы заключалось в следующем.

Прежде всего отмечается гетерогенность между ремоделированием легочного и бронхиального сосудистого русла, а также между ветвями одного из них в зависимости от того, какой уровень бронхиального дерева они сопровождают. Ветви легочной артерии, идущие в паре с крупными бронхами, находятся в состоянии гипоплазии, дистонии и дилатации (рисунок 1).

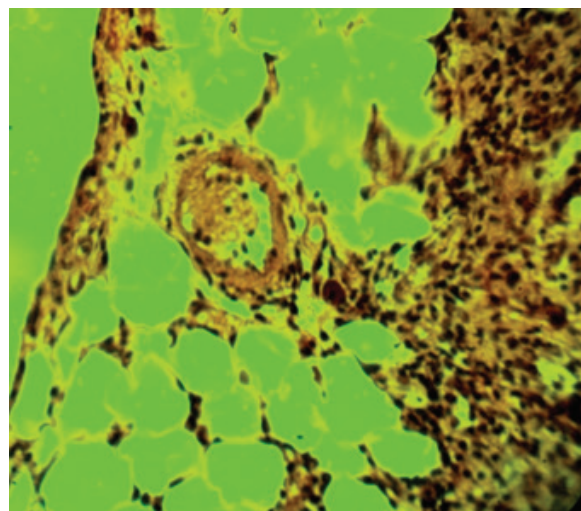


Рисунок (микрофото) 1 – Дистония легочной артерии с пристеночным расположением крови деструкцией сосудистой стенки паравазальным отеком. Заливка в парафин. × 400

Если учесть, что крупные бронхи сопровождают легочные артерии эластичного и эластично-мышечного типа, окруженные коллагеновой стромой [8], то возникает вопрос о механизме их дилатации. По мнению [8], это связано с расправлением складок стенки, т. е. эластических мембран ветвей легочной артерии. Так как коллагеновая строма стабилизирует пространство, в котором располагаются сосуды, при дилатации они не вмещаются в это пространство и приобретают причудливые очертания (рисунок 2).

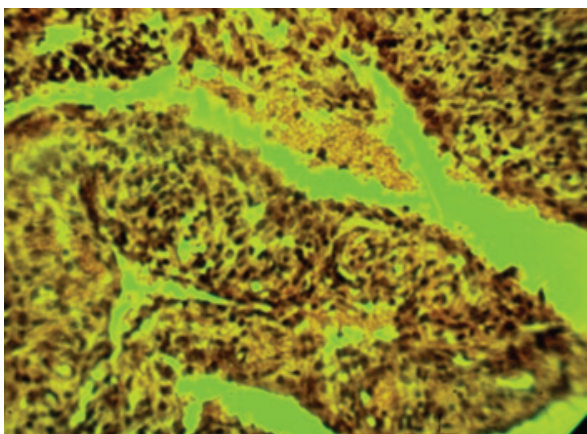


Рисунок (микрофото) 2 – Деформация периметра, дистрофия сосудистой стенки, нарушение эндотелия, сужение просвета легочной артерии.
Заливка в парафин. × 400

Их стенка волнообразно вдается в просвет сосуда и строение ее зависит от топографии по отношению к гребню волны, поэтому дать однозначную характеристику архитектонике сосудистой стенки затруднительно.

Просвет сосудов с выпячиванием стенки подразделяется на стенки, где располагаются сладжированные форменные элементы крови, отделенные от свернувшейся плазмы в одних случаях, от тромбов – в других.

Ветви легочной артерии, идущие в паре с мелкими и, частично, средними бронхами, залегают в ретикулярной строме и относятся к сосудам мышечного типа. В их стенке отмечается гипертрофия мышечной оболочки и сужение просвета, что является признаком высокого сопротивления кровотоку [1]. При этом очертания артерий мышечного типа могут быть округлыми, овальными, бобовидными (рисунок 3).

В отличие от артерий эластичного и эластично-мышечного типа в артериях мышечного типа встречается вакуолярная дистрофия сосудистой стенки, щели расположены поперечно оси сосуда. Расположение ядер мышечных и эндотелиальных клеток приобретает хаотический характер. Отдельные сосуды подвергаются склерозу и жировой инфильтрации. В просвете они могут содержать цельную кровь, свернувшуюся плазму и студнеобразное вещество.

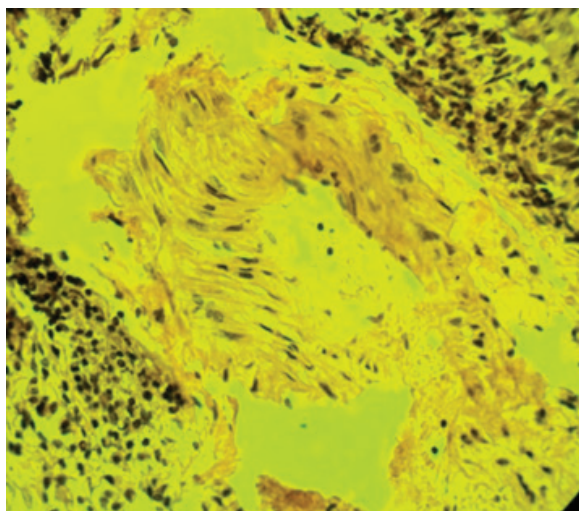


Рисунок (микрофото) 3 – Гипертрофия мышечной оболочки, сужение просвета, вакуолярная дистрофия и щели, расположенные поперечно оси сосуда. Ядра мышечных и эндотелиальных клеток расположены хаотично. Вокруг сосуда наблюдается лимфоидная инфильтрация. Заливка в парафин. × 400

Мелкие ветви легочной артерии характеризуются наличием артерий замыкающего типа, бронхопульмональными и артериоло-веноулярными, а также глобусными анастомозами.

В лаборатории экспериментального моделирования патологических процессов КРСУ, где выполнялась настоящая работа, отрицается наличие капилляров из системы легочной артерии [9], что согласуется с данными [10]. К.П. Иванов называет эти сосуды «кровяными реками». Не вступая в полемику по этому вопросу, отметим дилатацию сосудов межальвеолярных перегородок, которые, согласно точке зрения [10], принимают участие в строении аэрогематического барьера легких. На нашем материале ремоделирование этих сосудов весьма мозаичное. В участках ателектаза они полнокровные, эмфиземы часто пустые и узкие (рисунок 4).

Изменения легочных вен характеризуются утолщением мышечной оболочки, и они напоминают артериальные ветви. Вполне возможно, это связано с активацией бронхопульмональных и артерио-веноулярных анастомозов, когда энергия потока из большого круга передается энергоемкому малому кругу кровообращения. В легочных венах чаще, чем в артериях, встречаются тромбы, расслоение крови и склероз сосудистой стенки (рисунок 5).

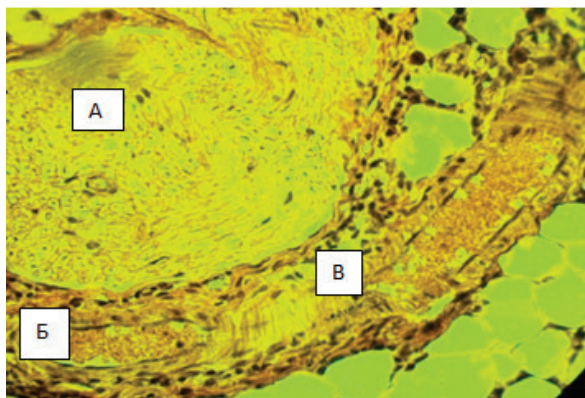


Рисунок (микрофото) 4 – А) нерв; Б) артерия; В) вена. 4.а – Оболочка нервного ствола отечная, разрыхленная, сосуды оболочки пустые. Отмечается отек стромы ствола, а также расширение внутриствольных капилляров и дистрофии отдельных нервных отростков. 4.б – Артерия приобрела овальное очертание, стенка подвержена дистрофии. 4.в – Вена дилатирована застоем крови в просвете. Наблюдается паравазальная жировая дистрофия. Заливка в парафин. × 400

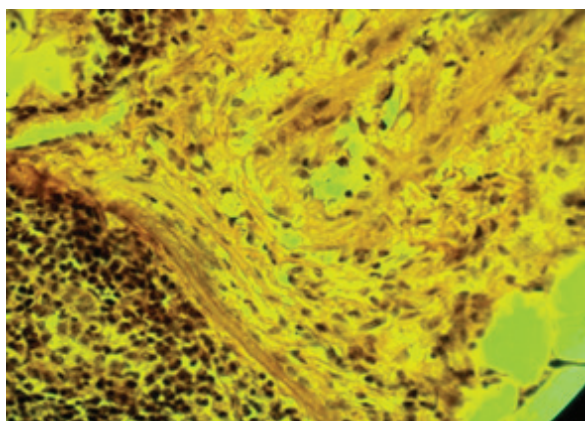


Рисунок (микрофото) 5 – Утолщение мышечной оболочки легочной вены с тромбом в просвете и склерозом сосудистой стенки. Заливка в парафин. × 400

Ремоделирование гемокруляторного русла разворачивается синхронно изменениям структурного субстрата вентиляции легких, начиная с крупных бронхов и кончая альвеолами.

Просвет крупных бронхов увеличивается за счет расправления складок слизистой оболочки. Создается впечатление, что слизистая оболочка истончается, следовательно, и бронхиальная стенка. Средние и мелкие бронхи спазмируются,

стенка утолщается, просвет суживается. Наряду с этими приспособительными изменениями отмечаются также дистрофические и даже деструктивные изменения в виде бронхоэктазов. При этом наблюдается отслоение слизистой оболочки в просвет бронха в одних случаях, гиперплазия слизистой – в других (рисунок 6).

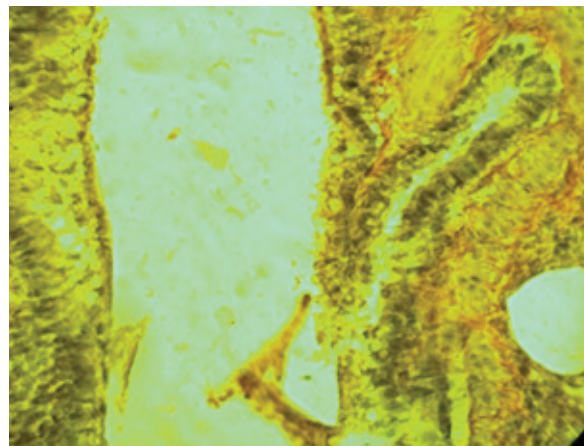


Рисунок (микрофото) 6 – бронх с бронхоэктазом. Заливка в парафин. × 400

Встречаются отдельные экземпляры, у которых слизистая на одном участке стенки подвергается дистрофии и атрофии, на другом – гиперплазии и гипертрофии. При этом пучки гладкомышечных клеток с покрывающей слизистой выдаются глубоко в просвет бронха, разделяя его на отсеки. Появляются двух- и более ствольные бронхи. На этом фоне нарастает количество бокаловидных клеток, и выделяемый ими белково-слизистый секрет обволакивает выросты слизистой в просвете бронха. Редко обнаруживается, когда на участке повреждения стенки расположенный рядом лимфатический узелок вдаётся в просвет бронха (рисунок 7).

Ремоделирование терминальных и респираторных бронхиол не поддается однозначной характеристике, хотя общим для них является отечность стенки.

Паренхима легкого характеризуется наличием одновременно зон ателектаза и эмфиземы. В зоне ателектаза отмечаются полное либо неполное спадение просвета альвеол, утолщение и отечность межальвеолярных перегородок, содержащих широкие сосуды с застоем крови. При неполном ателектазе альвеолы теряют свою извитость, приобретают более округлую форму, их

внутренняя поверхность покрывается пленкой, напоминающей глиалиновую мембрану. Характерной чертой неполного ателектаза является наличие в просвете альвеол альвеолярных макрофагов.

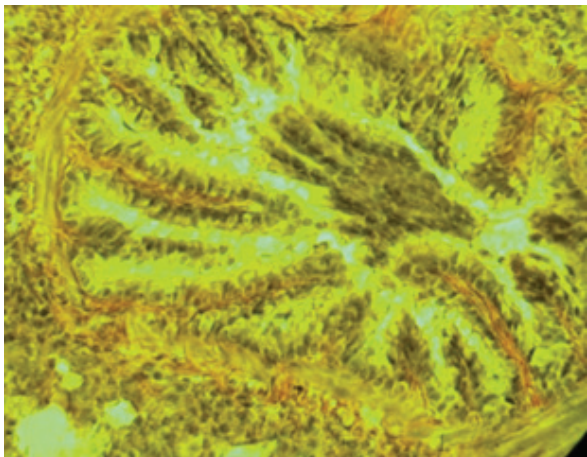


Рисунок (микрофото) 7 – Гладкомышечные клетки с покрывающей слизистой выдаются глубоко в просвет бронха, где залегает конгломерат белково-слизистой секреции и эпителиальных клеток. Заливка в парафин. × 400

Воздушность легкого при эмфиземе повышена, альвеолярные перегородки истончены, коллагенизация их нарушена.

В любом случае в паренхиме легкого встречаются микро- и макрокроваизлияния, жировая дистрофия, пневмосклероз, отложение тромбов в кровеносных сосудах, конгломератов различного состава в бронхах и альвеолах (рисунки 8–10).

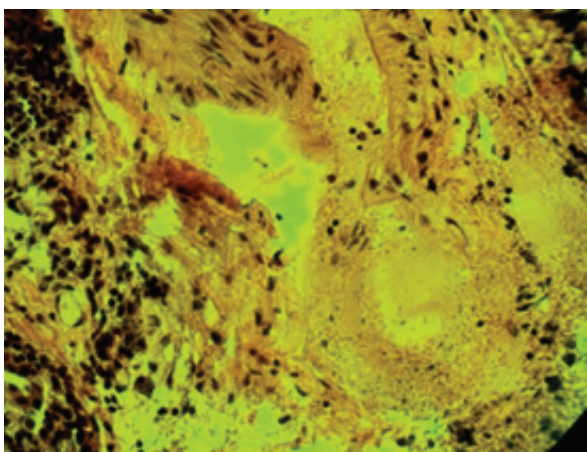


Рисунок (микрофото) 8 – Кроваизлияние в паренхимы легкого. Заливка в парафин. × 400

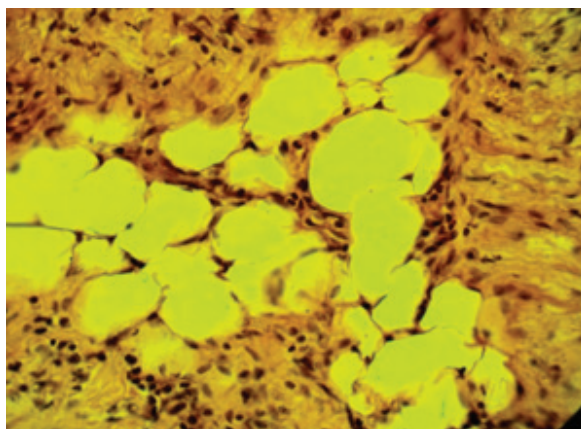


Рисунок (микрофото) 9 – Жировая дистрофия паренхимы легкого. Заливка в парафин. × 400

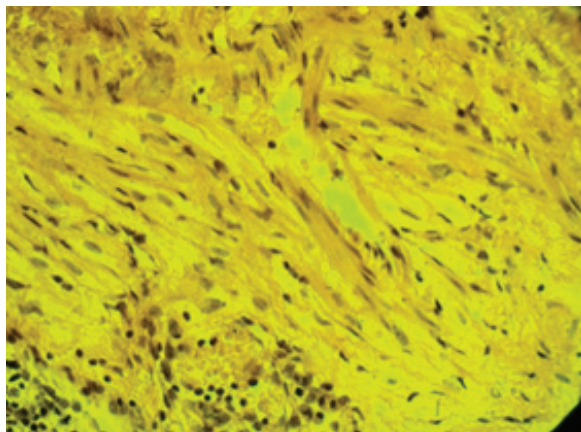


Рисунок (микрофото) 10 – Пневмосклероз. Заливка в парафин. × 400

2. Сердце. На вскрытии грудной клетки сердце предстало увеличенным в размере, анемичным, дряблым на ощупь. На поперечном срезе сердца миокард дилатированных правого и левого желудочков оказался резко истонченным, без изменения толщины межжелудочковой перегородки (рисунок 11).

Возникает вопрос о механизме развития атрофии сердечной мышцы при исключительно жировой диете. Можно выдвинуть два ответа на поставленные вопросы:

- 1) от недостатка питания;
- 2) от недостатка кровообращения.

Постоянная работа сердца требует бесперебойного снабжения миокарда энергией и пластическим материалом. В нашем случае говорить о недостатке энергетического субстрата,

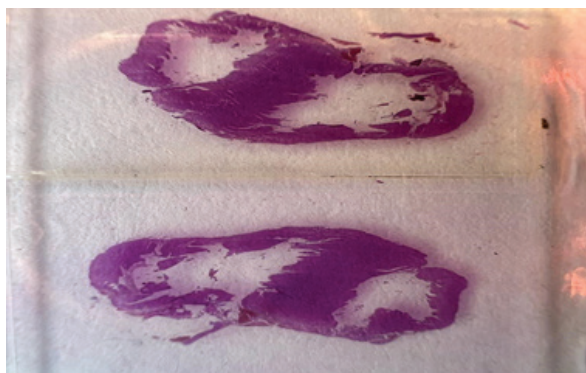


Рисунок (макропрепарат) 11 – Желудочки сердца дилатированы, их стенки истончены. Толщина межжелудочковой перегородки не изменена

видимо, не приходится и вот почему: жиры в организме разлагаются на глицерин и жирные кислоты. Глицерин путем образования ряда промежуточных продуктов включается в реакции глюконеогенеза с образованием глюкозы, являющейся одним из источников энергии для кардиомиоцитов. Жирные кислоты, входящие в состав липидов, метаболизируются с образованием кетоновых тел (ацетоацетата, ацетона и β -гидроксибутирата) и других метаболитов. Сердце, как и кора почек, в качестве основного источника энергии использует ацетоацетат, а не глюкозу [1]. Следовательно, можно полагать, что миокард обеспечен энергетическим материалом.

Другое дело, отсутствие в диете белка, который необходим для кардиомиоцитов в качестве генетического материала. Ведь только аминокислоты, всосавшиеся в кишечнике и поступившие затем в печень, транспортируются в другие органы, где используются в качестве строительных блоков для биосинтеза тканевых белков [10].

Чтобы попытаться выяснить роль изменений в состоянии коронарного кровообращения при атрофии сердечной мышцы рассмотрим поподробнее характер ремоделирования кровеносных сосудов сердца.

Крупные субэпикардальные ветви венечных артерий характеризуются разрыхлением адвентиции, дезорганизацией гладкомышечных клеток меди, нарушением расположения ядер эндотелиальных клеток и структурной целостности эндотелия. В просвете сосудов

обнаруживаются пристеночные тромбы, застой студневидного вещества с проливанием этого вещества в паравазальное окружение. В субэндокардиальных венах и интрамуральных синусоидах отмечается стаз крови. Концентрация капилляров в поле зрения снижается, иначе говоря, наблюдаются картина коронарной недостаточности и ишемия миокарда, которые в совокупности вполне могут привести к атрофии стенки желудочков сердца.

Как бы то ни было, можно себе позволить предположить, что кардиомиоциты не сумели адаптироваться к условиям питания одним жиром без затрагивания грубо интимных внутриклеточных перестроек. Это касается, в частности, клеток, находящихся в состоянии гипертрофии или такой атрофии, которую нельзя объяснить только механическим давлением, пониженной функцией или трофическими нарушениями, в том числе недостаточным поступлением пищевых веществ [11]. Изменения со стороны сердца не ограничиваются атрофией миокарда. На гистологических препаратах выявляются зернистая, вакуолярная и жировая дистрофии, ишемические, некротические участки кардиосклероза и соединительно-тканная организация погибшего миокарда (рисунки 12, 13).

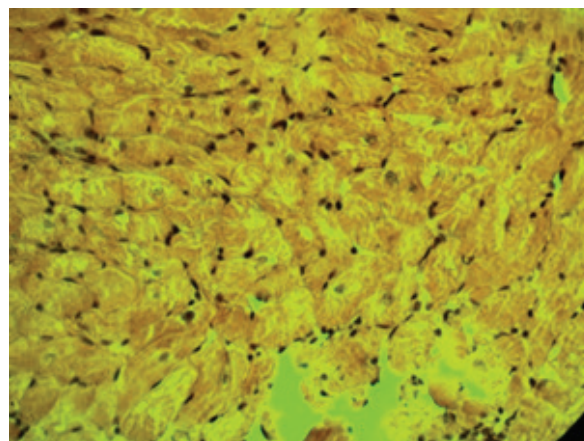


Рисунок (микрофото) 12 – Участок ишемии миокарда. Заливка в парафин. $\times 400$

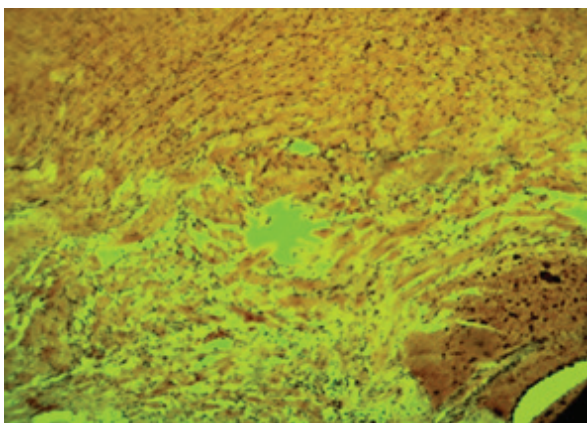


Рисунок (микрофото) 13 – Участок инфаркта миокарда с полиморфноклеточной инфильтрацией. Заливка в парафин. × 400

Заключение. Изолированная жировая диета способствовала уменьшению кровотока и перестройкам в опорно-двигательном аппарате легких, а также централизации его кровообращения, что, в свою очередь, привело к усилению центральной гемодинамики, увеличению венозного возврата в правое сердце и в легочную артерию. Измененный легочный кровоток вызывал расправление складок эндотелия и расширение просвета эластических и эласто-мышечных ветвей легочной артерии. Одновременно произошло расширение просвета крупных и средних бронхов вследствие расправления складок эпителия.

Все это привело к опасности гиперемии, нарушению баланса между вентиляцией и циркуляцией, вазогенному отеку легких. Для предотвращения такого хода событий произошло синхронное сужение мелких бронхов и бронхиол, артериол и прекапилляров, что, в конечном счете, способствовало развитию легочной гипертензии. В то время как увеличение легочного кровотока привело к перегрузке правого желудочка сердца сначала объемом, то теперь – сопротивлением. Поэтому развернулся ряд компенсаторно-приспособительных реакций в виде бронхопультмональных, артериоло-венулярных, глобусных анастомозов в легких, сосудов замыкающего типа. Но это произошло на фоне спазма мелких бронхов и бронхиол и привело к развитию ателектазов легких, утолщению межальвеолярных перегородок, застою крови на уровне

аэрогематического барьера и, в конечном итоге, к гипоксии.

Нарушение микроциркуляции и гипоксия явились причиной зернистой дистрофии легочного эпителия и жировой инфильтрации интерстиция. В целом, развилась картина взаимодействия на уровне микрооси «воздухоносные пути – респираторный отдел легких – легочное и бронхиальное кровообращение». В одних случаях это взаимодействие имело компенсаторно-приспособительное значение, в других оно переходило в разряд патологических реакций.

Перестройка в системе периферических кровеносных сосудов вызвала повышение давления в большом круге кровообращения и перегрузку левого желудочка сердца. Избыточная функция сердца развертывалась параллельно с развитием коронаротромбоза, коронаросклероза, жировой и зернистой дистрофии кардиомиоцитов, мелкоочаговых некрозов в миокарде. Все это затрудняло развитие компенсаторной гипертрофии сердца. Вместо гипертрофии развились атрофия миокарда и расширение полостей желудочков. Наступила легочно-сердечная недостаточность как результат взаимодействия макрооси «легкие – сердце – кровообращение» с соответствующими клиническими проявлениями.

Поступила: 13.03.23; рецензирована: 28.03.23; принята: 31.03.23.

Литература

1. Федотова А.А. Влияние диеты как фактора экспозома на работу головного мозга / А.А. Федотова, А.В. Тичляк, А.В. Семьянов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2021. Т. 107. № 4–5. С. 533–567.
2. Подымова С.Д. Эволюция представлений о неалкогольной жировой болезни печени / С.Д. Подымова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009. № 4. С. 4–12.
3. Довжикова И.В. Транспорт жирных кислот через мембрану (обзор литературы) / И.В. Довжикова, М.Л. Луценко // Бюллетень. 2013. Выпуск 50. С. 130–138.
4. Tai K.K., Ngugen N., Phom L., Truon D.D. Ketogenic diet reduces myoclonic Jerks in rats with cardiac arrest-induced cerebral hypoxia // *Neurosci Lett*. 2007. № 425. С. 34–38.

5. *Deviko D.C., Leckic M.R., Ferrendelli J.S., McDougel D.B.* Chronic Ketosis cerebral metabolites // *Ann. Neurol.* 1978. № 3. С. 331–337.
6. *Ma W., Berg J., Yellon C.* Ketogenic diet metabolites reduce firing in central neurons by opening KATP channels // *J. Neurosci.* 2007. № 27. С. 3618–3525.
7. *Есипова И.К.* Патологическая анатомия легких / И.К. Есипова. М.: Медицина, 1976. 180 с.
8. *Шидаков Ю.Х.-М.* Ультраструктурные изменения макроциркуляторного русла и паренхимы печени при физических нагрузках в условиях высокогорья / Ю.Х.-М. Шидаков, И.А. Абдумаликова // *Вестник КРСУ.* 2016. Т. 16. № 7. С. 191–193.
9. *Tabuchi A., Mertens M., Pries A.* Intravital microscopy of the murine pulmonary microcirculation // *J. Appl. Physiol.* 2008. № 104. С. 338–346.
10. *Ленинджер А.* Основы биохимии / А. Ленинджер. М.: Мир, 1985. Т. 3. С. 741–1056.
11. *Авцын А.П.* Ультраструктурные основы патологии клетки / А.П. Авцын, В.А. Шахлемов. М.: Медицина, 1979. С. 316