

Н. М. Кургалюк

Вплив α -кетоглутарату натрію на витривалість до фізичного навантаження у щурів з різною резистентністю до гіпоксії

Исследования выполнены на животных с высокой (ВР) и низкой резистентностью (НР) к гипоксии, плававших до изнеможения. Установлено, что крысы с ВР способны вдвое дольше переносить динамическую нагрузку, чем с НР. Введение α -кетоглутарата натрия (КГН) повышает выносливость животных с НР до уровня ВР, активизирует аминотрансферазный механизм образования КГН на фоне снижения активности сукцинатдегидрогеназы мышечной ткани. Введение КГН активизирует холинергическое звено регуляции функций организма, способствует накоплению в тканях и крови ацетилхолина и катехоламинов на фоне снижения в них активности холинэстеразы. Такая функциональная перестройка организма направлена на снижение энергозатрат при аналогичных значительных нагрузках животных с ВР и НР и ограничение влияния продуктов ПОЛ на клеточную мембрану, определяемых по концентрации малонового диальдегида в крови и тканях.

Вступ

Характер дії різноманітних фізіологічно активних речовин, зокрема інтермедіатів циклу трикарбонових кислот (ЦТК) — перспективних засобів для корекції ушкоджених систем організму — привернув увагу багатьох дослідників. Перш за все, це стосується використання сукцинату натрію для нормалізації різноманітних відхилень за умов патології під дією шкідливих факторів довкілля [8]. Здатність інших субстратів ЦТК при введенні їх в організм впливати на функціональний стан вивчена недостатньо.

Одним з компонентів підвищення стійкості організму до екстремальних впливів є корекція функцій енергозабезпечення найважливіших регуляторних систем організму. Зокрема, введення α -кетоглутарату натрію (КГН) забезпечує економізацію діяльності серцево-судинної системи, запобігає появі стресорних ушкоджень тканин [19], викликаючи перерозподіл метаболітів у функціональних тканинах через активацію холинергічного механізму регуляції [4]. За цих умов активується трансаміназний шлях постачання субстратів ЦТК, що підвищує енергетичну забезпеченість клітин [8, 20].

Метою наших досліджень було з'ясувати вплив введення КГН щурів з низькою- та високою резистентністю (НР і ВР відповідно) до гіпоксії на їх витривалість до фізичного навантаження, а також на показники енергетичного обміну, зокрема, активність аланін- і аспартамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), медіаторного балансу та концентрацію малонового диальдегіду (МДА) — одного з продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у скелетних м'язах і крові.

© Н. М. Кургалюк

Методика

Дослідження проведені на 60 щурах-самцях масою 0,20—0,22 кг. Спочатку всіх тварин розділили на дві групи з ВР і НР до гіпоксії — перебування на висоті 12 000 м у барокамері (до появи другого агонального вдиху). Після розподілу за резистентністю до гіпоксичного фактора тварин використовували у дослідженнях через 2 тиж відпочинку.

До I контрольної групи ввійшли інтактні щури з ВР до гіпоксії (5 тварин) та з НР до гіпоксії (5 тварин). Дослідних щурів також поділили на щурів з ВР і НР (по 5 тварин у кожній групі). Дослідних щурів поділили на щурів з ВР і НР (по 5 тварин у кожній групі). Тварини II групи (як з ВР, так і з НР) плавали до знемоги у воді при 37 °С. Висота рівня води була такою, що запобігала стоянню щура на задніх лапах з метою перепопинку. Динамічну витривалість оцінювали за часом плавання тварин [5]. Щурам III групи за 30 хв до плавання вводили внутрішньоочеревинно КГН у дозі 20 мг/100 г. Тваринам IV групи додатково при плаванні під'єднували вантаж (7 % від маси тіла). Тваринам V групи за 30 хв до плавання з додатковим вантажем вводили КГН.

Вивчали активність переамінування — АЛАТ і АсАТ — [14], активність СДГ [5], концентрацію МДА [16]. Досліджували вміст ацетилхоліну (АХ) [22], концентрацію адреналіноподібних речовин (АДР — сумарна концентрація адреналіну та норадреналіну) [3], активність холінестерази (ХЕ) [10]. Досліджувані показники визначали у наважках тканин скелетних м'язів, розтертих до порошкоподібного стану в середовищі рідкого азоту. Гомогенати готували на фосфатному буфері (рН 7,4) і заморожували у рідкому азоті з наступним розморожуванням на льоду для руйнування мітохондріальних мембран. Показники обміну перераховували на 1 мг білка. Вміст білка визначали за Лоурі [21]. Результати досліджень опрацьовували статистично з використанням критерію *t* Стьюдента.

Результати та їх обговорення

При введенні за 30 хв перед дослідом фізіологічного розчину щурам з ВР динамічна витривалість цієї групи тварин, встановлена за часом плавання до знемоги, становила 20 хв ± 2 хв. Введення КГН не супроводжувалося вірогідним підвищенням динамічної витривалості (22 хв ± 2 хв). Для групи щурів з НР динамічна витривалість була лише 9 хв ± 1 хв, що майже вдвічі нижче від значень тварин з ВР. Введення КГН групі тварин з НР збільшувало динамічну працездатність відносно контролю до 15 хв ± 2 хв (166,6 %; *P* < 0,01).

Посилення навантаження, пов'язане з приєднанням вантажу тваринам при плаванні до знемоги, супроводжується значним зниженням динамічної витривалості тварин з ВР і НР, проте навіть за цих умов тварини з ВР здатні витримувати більші навантаження: для щурів з ВР значення цього показника становило 7 хв ± 0,5 хв, для щурів з НР — лише 5 хв ± 0,5 хв (*P* < 0,05). Попереднє введення препарату за даних умов супроводжувалося збільшенням динамічної працездатності: для тварин з ВР вона збільшується майже вдвічі (до 13 хв ± 2 хв), для щурів з НР на 140 % (12 хв ±

± 2 хв, ($P < 0,05$). Отже, наведені результати свідчать, що тварини з ВР краще переносять фізичні навантаження. Це узгоджується з даними літератури про те, що ВР до гіпоксії як людини, так і тварин є передумовою виконання м'язової роботи такої тривалості та інтенсивності, яку не в змозі виконати особини з НР до гіпоксії [1, 9]. Однак є протилежні дані: організми з ВР здатні добре витримувати гіпоксичні навантаження, але не можуть виконувати аеробну роботу [2, 15]. Зокрема, було показано, що за умов високогір'я люди з підвищеним рівнем метаболізму та вентиляційної чутливістю до гострої гіпоксії [15, 25] проявляють вищу працездатність на висоті, у них знижені процеси анаеробного гліколізу, проте спостерігається низька здатність переносити граничну ступінь гіпоксії. Це ж відбувається при адаптації щурів до високогір'я, коли збільшення анаеробного гліколізу за даних умов спостерігалось саме у високостійких до гострої гіпоксії тварин [18, 25, 26].

Дослідження активності ферментів переамінування — АлАТ і АсАТ — м'язової тканини щурів з різною резистентністю до гіпоксії засвідчило в контролі неоднакову активність досліджуваних показників. Зокрема, (таблиця) видно, що активність АсАТ, АлАТ і СДГ щурів з ВР дещо вища від аналогічного показника у щурів НР, хоч різниця недостовірна. Це може

Активність ферментів переамінування — аспартат-, аланінамінотрансферази (АсАТ, АлАТ), сукцинатдегідрогенази (СДГ) м'язової тканини щурів при функціональному навантаженні (плавання до знемоги) та приєднанні вантажу (7% від маси тіла) у щурів з різною резистентністю до гіпоксії і попередньому введенні за цих умов α -кетоглутарату натрію (КГН; 20 мг/100 г) протягом 30 хв ($M \pm m$)

Умова досліджу	Тварини з високою резистентністю до гіпоксії		
	АсАТ, мкмоль \cdot г ⁻¹ \cdot год ⁻¹	АлАТ, мкмоль \cdot г ⁻¹ \cdot год ⁻¹	СДГ, нмоль \cdot мг ⁻¹ білка \cdot хв ⁻¹
Контроль	129,25 \pm 7,2	100,75 \pm 3,2	4,94 \pm 0,3
Плавання	145,0 \pm 6,7	87,7 \pm 6,1	5,72 \pm 0,3
Введення КГН і плавання	118,7 \pm 4,2*	125,8 \pm 7,2*	4,75 \pm 0,2*
Плавання та приєднання вантажу	106,5 \pm 5,3	79,1 \pm 16,3	6,52 \pm 0,29*
Введення КГН, плавання та приєднання вантажу	120,5 \pm 3,2*	194,3 \pm 12,4*	7,11 \pm 0,42*
Умова досліджу	Тварини з низькою резистентністю до гіпоксії		
	АсАТ, мкмоль \cdot г ⁻¹ \cdot год ⁻¹	АлАТ, мкмоль \cdot г ⁻¹ \cdot год ⁻¹	СДГ, нмоль \cdot мг ⁻¹ білка \cdot хв ⁻¹
Контроль	114,25 \pm 4,0	89,75 \pm 5,0	3,13 \pm 0,27
Плавання	162,7 \pm 12,4*	160,25 \pm 6,5*	4,69 \pm 0,26*
Введення КГН і плавання	112,5 \pm 5,2*	131,5 \pm 5,6*	3,95 \pm 0,17*
Плавання та приєднання вантажу	152,9 \pm 6,3*	72,0 \pm 6,3*	6,03 \pm 0,17*
Введення КГН, плавання та приєднання вантажу	122,5 \pm 3,9*	121,8 \pm 4,6*	6,44 \pm 0,08*

* $P < 0,05$.

свідчить про різний рівень енергетичного забезпечення досліджуваної тканини субстратами циклу Кребса у тварин, що відрізняються за чутливістю до гіпоксичного фактора [11].

Під'єднання вантажу тваринам з ВР і НР призвело до неоднозначних змін активності АсАТ: якщо для щурів з ВР це супроводжувалося зниженням до 82,4 %, то для тварин з НР, навпаки, різким підвищенням до 133,7 % ($P < 0,01$) щодо контролю. Попереднє введення КГН зумовлювало підвищення активності АсАТ порівняно з дією самого навантаження на 13,3 % ($P < 0,05$) і наближувало його до рівня контролю тих тварин, які не піддавались аналогічному впливу. За цих умов дія КГН для групи щурів з НР супроводжувалася статистично достовірним зниженням активності вказаного ферменту до 80 %.

Дослідження активності АлАТ для групи тварин з ВР (див. таблицю) під дією самого навантаження засвідчило зниження активності (до 87,1 %, хоча подібна різниця не була статистично достовірною). Зниження активності АлАТ після введення КГН тваринам з ВР спостерігалось нами і раніше. Це може свідчити, що КГН сприяє утилізації пірувату [4]. Для щурів з НР аналогічне навантаження викликає вірогідне підвищення активності даного ферменту майже вдвічі. Відомо, що посилення м'язових навантажень характеризується нагромадженням у тканинах лактату, пірувату, при цьому важливе значення має і співвідношення цих форм, що пов'язується з відносним переважанням гліколітичних процесів над окиснювальними та опосередковано - про розвиток внутрішньоклітинного ацидозу [23, 24]. Така перевага зростає при збільшенні інтенсивності роботи і досягає максимуму при втомі. Отже, ланка, що лімітує працездатність м'яза формується через активацію гліколізу та визначається здатністю мітохондріальної системи ресинтезувати АТФ і утилізувати піруват. Це і визначає інтенсивність і тривалість працездатності м'яза [13, 17]. Посилення навантаження, пов'язане з приєднанням вантажу, засвідчило аналогічні зміни ферментативної активності для обох груп тварин незалежно від резистентності до гіпоксії.

Дослідження активності СДГ — одного з ключових ферментів ЦТК, що лімітує використання такого енергетичного субстрату, як сукцинат [5, 8], стало наступним етапом нашого дослідження. Активність СДГ у м'язовій тканині щурів з ВР залишається вищою від значень у щурів з НР. Таким чином, це дає вагомі переваги саме даній групі тварин для значної економізації енергетичних трат, пов'язаних з дією екстремальних чинників [11].

Приєднання вантажу при плаванні тваринам з ВР призводило до різкого підвищення активності СДГ (до 132 %; $P < 0,01$), яка стає ще більшою при введенні КГН. Збільшення навантаження вдвічі посилює активність СДГ досліджуваної тканини тварин з НР ($P < 0,01$), яка далі збільшується при введенні КГН. Отже, інтенсивна м'язова робота для щурів з ВР полягає в обмеженні амінотрансферазної активності та чіткій активації СДГ, що засвідчує швидку мобілізацію запасів цього субстрату і економізацію його споживання в ЦТК. Для щурів з низькою чутливістю до гіпоксії характерним є високий рівень активації як амінотрансферазного, так і сукцинатдегідрогеназного шляхів постачання субстратів у ЦТК. Це зумовлено більшими потенційними можливостями сукцинатоксидазного шляху окиснення в

мозку щурів з НР, що може бути використано як компенсаторний шлях при пригніченні або зменшенні активності НАДН-оксидазного шляху. Таким чином, за умов гострої гіпоксії, котра призводить до пригнічення НАД-залежного окиснення, активація сукцинатоксидазного шляху в тканинах тварин з НР виражена краще, ніж у щурів з ВР [11].

Дослідження динамічної витривалості щурів з ВР супроводжується значним підвищенням вмісту МДА (70 %; $P < 0,05$). Попереднє введення КГН зумовлює істотне зниження у досліджуваній тканині концентрації МДА, зокрема до $197,23 \text{ мкмоль/г} \pm 10,4 \text{ мкмоль/г}$, що становить лише 78 % щодо значень показників без введення препарату. Для тварин з НР, які гірше переносять гіпоксичні умови та значне м'язове навантаження, такий стресорний вплив вдвічі статистично достовірно збільшує концентрацію МДА у м'язах. Дія КГН за цих умов супроводжується зниженням значення цього показника, однак він усе ж на 50 % вищий від контрольного рівня. Отже, КГН викликає зниження вмісту МДА у досліджуваній тканині за умов аналогічного навантаження у двох групах, проте відсоток зниження для щурів з ВР залишається вищим. Це свідчить, що помірне переважання холінергічних регуляторних впливів встановлене саме для щурів з ВР [12], зумовлює кращу систему утилізації продуктів ПОЛ, які постійно нагромаджуються за умов динамічного навантаження [7].

Посилення навантаження, спричинене приєднанням вантажу у тварин з ВР зумовлює різке збільшення концентрації МДА до $283,6 \text{ мкмоль/г}$ тканини $\pm 12,7 \text{ мкмоль/г}$ тканини, що становить 190 % щодо контролю при $P < 0,05$. Для щурів з НР подібний вплив виражений значно сильніше (230 %; $P < 0,05$) стосовно значень у інтактних тварин. Вплив КГН за умов дії екстремального чинника викликає зниження вмісту МДА у щурів з ВР і НР, однак відсоток зниження у обох групах був меншим порівняно з групою щурів, яким вантаж не під'єднували.

Отже, підвищення динамічної витривалості організму пов'язується з істотною перебудовою метаболічного забезпечення його функціональних можливостей та значними змінами регуляції [9, 24, 25]. Одним з таких механізмів підвищення природної резистентності до екстремальних факторів є посилення холінергічного механізму регуляції, що й зумовлює різну чутливість до гіпоксичного фактора [12].

Тому наступним етапом нашої роботи стало вивчення змін медіаторного балансу (концентрації АХ і АДР, активність ХЕ тканини) за умов динамічного навантаження різної сили. Встановлено, що плавання до знемоги у м'язовій тканині щурів з ВР спричинює підвищення вмісту АХ до $9,76 \text{ мкмоль/г} \pm 0,78 \text{ мкмоль/г}$, що на 214 % ($P < 0,01$) вище від значень у контрольних тварин, концентрація АДР збільшилася на 174 % ($P < 0,05$) та ХЕ — до $265 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{год}^{-1} \pm 22,35 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$, що становить 153 % ($P < 0,05$) щодо контролю. Попереднє введення КГН зумовило зниження вмісту АХ та АДР майже вдвічі на фоні значного зниження активності ХЕ ($P < 0,01$). Активність ХЕ для тварин з ВР стала нижчою від контролю ($173 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{год}^{-1} \pm 13,56 \text{ мкмоль} \cdot \text{г}^{-1} \cdot \text{год}^{-1}$) і становила 88%. Отже, обмеження активності ферменту гідролізу АХ дозволяє значно

продовжувати реакцію впливу дистантного АХ після значного стресорного впливу та введення КГН.

Виконання групою щурів з НР динамічної роботи до знемоги супроводжується збільшенням вмісту АХ у м'язовій тканині до 146 % щодо контролю ($P < 0,05$), а також підвищенням втричі концентрації АДР ($P < 0,01$) та значним підвищенням активності ХЕ (191 %, $P < 0,05$) тканини. Слід зазначити, що за аналогічних умов для тварин з НР збільшення вмісту АДР, підвищення активності ХЕ значно вище від таких показників у щурів з ВР. Це відображає значне напруження регуляторних механізмів, якого треба досягти нетренованому організму (переважання адренергічних регуляторних впливів) для виконання тієї ж роботи, яка під силу тренуваному (з переважанням холінергічних) при значно менших енергозатратах [1, 7].

Попереднє введення КГН тваринам з НР при під'єднанні вантажу зумовлює зниження до рівня контролю концентрації АХ, яке становить 105 %, вмісту АДР — лише на 15 % щодо дії навантаження. Найістотніших змін зазнає активність ХЕ тканини, яка знижується більш як у 2,5 раза і не сягає контрольного рівня. За цих умов найвираженіше зниження активності ферменту гідролізу АХ у суцільній крові з $4,87 \pm 0,32$ до $2,89$ мкмоль \cdot мл $^{-1}$ \cdot хв $^{-1} \pm 0,43$ мкмоль \cdot мл $^{-1}$ \cdot хв $^{-1}$, можливо, засвідчує пролонгування дії неімідаторного АХ, яке згідно з думкою деяких авторів пов'язане з посиленням анаболічних відновних процесів у початковій періоді після значного стресорного впливу [7] та посиленням ролі інтермедіатів ЦТК [8].

Отже, дослідження процесів динамічної витривалості для двох груп тварин, які відрізняються за чутливістю до гіпоксичного фактора, свідчить про неоднакові зміни медіаторного балансу м'язової тканини, Посилення холінергічної ланки регуляції введенням КГН зумовлене зниженням вмісту як холінергічного, так і адренергічного медіаторів для цієї тканини. За цих умов зниження активності ХЕ м'язової тканини та суцільної крові при збільшенні в ній вмісту АХ можна розглядати як природний механізм посилення відновних процесів, спрямований на обмеження дії сильних стресорних чинників і значних концентрацій катехоламінів, що неминуче активують ПОЛ. Таким чином, встановлені у роботі особливості функціонування амінотрансферазного і сукцинатдегідрогеназного шляхів у м'язовій тканині тварин з НР і ВР при виконанні динамічної роботи різної інтенсивності та введення КГН доводять наявність тонкого регуляторного механізму, який через взаємодію метаболічних перетворень у клітині може здійснювати коригуючий вплив на ці процеси і зумовлювати різну чутливість тварин до гіпоксичного фактора.

N. M. Kurgalyuk

**THE INFLUENCE OF SODIUM ALPHA-KETOGLUTATATE
ON INDICES OF DYNAMIC ENDURANCE OF RATS
WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA**

The studies have been performed in high- (HR) and low-resistant (LR) to hypoxia animals swimming to the point of exhaustion. It has been established that HR rats

are capable to endure the dynamic load twice longer. The introduction of sodium α -ketoglutarate (SKG) increases the endurance of LR animals to the level of the HR ones, activates the aminotransferasemechanisms of ketoglutarate utilization and decreased tissue succinic dehydrogenase activity. SKG injection activates the cholinergic link of regulation in this conditions. Such functional reorganization in a body is directed to decreasing the energy expenses in HR and LR animals under relevant significant functional loads and restruction of the influence of lipid peroxidation products (determined by blood and tissue concentration of malonic dialdehyde) to cellular membrane.

*Ivan Franko Lviv National University
Ministry of Education of Ukraine*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Айдаралиев А.А., Максимов А.Л.* Адаптация человека к экстремальным условиям: Опыт прогнозирования. — Л.: Наука, 1988. — 126с.
2. *Березовский В.А., Зеленская Т.М., Серебровская Т.В., Зверкова А.С., Ильчевич Н.В.* Степень конкордантности адаптивных реакций у близнецов в условиях горного климата и их связь с реактивностью физиологической системы соединительной ткани // Физиология человека. — 1986. — **12**, №6. — С.992-998.
3. *Визначення* концентрації адреналіноподібних речовин. — В кн.: Біохімія. Практикум. — К.: Вища школа, 1988. — С.126-127.
4. *Доліба М.М., Кургалюк Н.М., Музика Ф.В., Шостаковська І.В., Кондрашова М.М.* Синергізм дії α -кетоглутарату і ацетилхоліну на енергетичний обмін в мітохондріях // Фізіол. журн. — 1993. — **39**, №5-6. — С.65-70.
5. *Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г.* Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы. — В кн.: Методы биохимических исследований: Сб. научн. ст. — Л.: Изд-во Ленинград. ун-та, 1982. — С.207-212.
6. *Каплан Е.А., Циренжапова О.Д., Шантанова Л.Н.* Оптимизация адаптивных процессов организма. — М.: Наука, 1990. — 94 с.
7. *Кассиль Г.Н.* Внутренняя среда организма. — М.: Наука, 1983. — 227с.
8. *Кондрашова М.Н.* Взаимодействие процессов переаминирования и окисления карбоновых кислот при разных функциональных состояниях ткани // Биохимия. — 1991. — **56**, №3. — С.388-404.
9. *Комиссарова И.А., Лаврухина Г.Н., Гудкова Ю.В., Зивенко А.И., Петросян Р.Е.* Возрастная динамика сукцинатдегидрогеназной активности лимфоцитов у физически активных и неактивных людей. — В кн.: Регуляция энергетического обмена и физиологическое состояние организма. — М.: Наука, 1978. — С.179-183.
10. *Лабораторные методы исследования в клинике* / Под ред. В.В.Меньшикова. -М.: Медицина, 1987. — С.225-227.
11. *Лукьянова Л.Д., Романова В.Е., Чернобаева Г.Н.* Особенности окислительного фосфорилирования в митохондриях мозга крыс с различной чувствительностью к кислородной недостаточности // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1991. — №7. — С.49-51.
12. *Маркова О.О.* Роль эндогенных регуляторов у резистентности організму до гіпоксії // Фізіол. журн. — 1998. — **44**, №4. — С.98.
13. *Меерсон Ф.З.* Адаптация к физическим нагрузкам как фактор повышения резистентности организма и «цена» этой адаптации. — В кн.: Физиология адаптационных процессов. — М.: Наука, 1986. — С.203-221.
14. *Осадчая Л.М.* Определение активности аминотрансфераз в тканях // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). — Л.: Изд-во Ленинград. Ун-та, 1982. — С.246-250.
15. *Серебровская Т.В., Ивашкевич А.А., Майдигов Ю.Л.* Исследование связей между реактивностью системы дыхания, умственной и физической работоспособностью и

- особенностями метаболизма у человека при годичном пребывании в горных условиях // Физиол. журн. — 1989. — **35**, №4. — С.61-69.
16. Тимирбулатов Т.А., Селезнев С.И. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. — 1988. — №4. — С.209-211.
 17. Gastin P.B., Costill D.L., Lawson D.L., Krzeminski K., McConell G.K. Accumulated oxygen deficit during supramaximal all-out and constant intensity exercise // Med. Sci. Sports Exerc. — 1995. — **27**. — P.255-263.
 18. Hill D.W., Borden D.O., Darnaby K.M., Hendricks D.N., Hill C.M. Effect of time of day on aerobic and anaerobic responses to high-intensity exercise // Can. J. Sport Sci. — 1992. — **17**, № 4. — P.316-319.
 19. Jeppson A., Ekroth R., Friberg P. et al. Renal effects of alpha-ketoglutarate early after coronary operations // Annals of Thoracic Surgery. — 1998. — **65**, №3. — P.684-690.
 20. Kurgalyuk N.M., Galkiv M.O., Goryn O.V., Gordii S.K. The influence of sodium alpha-ketoglutarate on indices of dynamic endurance of rats with different resistance to hypoxia. — In: 3rd International Conference «Hypoxia in medicine», June 1998, Moscow. — 1998. — P. 47.
 21. Lowry O., Rosenbrough N., Farr F. et al. Protein measurements with the Folin protein reagent // J. Biol. Chem. — 1951. — **193**. — P. 265-275.
 22. McDonald K.P., Gerber C., Nielson M.D. Ultramicrodetermination of acetylcholine in cerebrospinalfluid // Harp. Hasp. Bull., Detroit. — 1955. — **25**. — P.1367-1369.
 23. Minuailenko T.D., Pozharov V.P., Seredenko M.M. Severe hypoxia activates lipid peroxidation in the rat brain // Chem. and Phys. Lipidis. — 1990. — **55**, №1. — P.25-28.
 24. Nioka S., Moser D., Lech G. et al. Muscle deoxygenation in aerobic and anaerobic exercise // Adv. Exp. Med. Biol. — 1998. — **454**. — P.63-70.
 25. Serebrovskaya T.V., Ivashkevich F. Effects of a 1-yr stay at altitude on ventilation, metabolism, and work capacity // J. Appl. Physiol. — 1992. — **73**, №5. — P.1749-1755.
 26. Serebrovskaya T.V., Serebrovskaya Z.A., Afonina G., Minuailenko T.D. Effect of intermittent hypoxic training on human respiration, free radical processes, and immune system // High Altitude Medicine. — 1992. — P.77-82.

Львів. ун-т ім. Івана Франка
М-ва освіти України

Матеріал надійшов
до редакції 29.01.99