

## РОЗДІЛ VI. ФІЗІОЛОГІЯ ДИХАННЯ

### ТКАНИННА СПЕЦИФІЧНІСТЬ СИСТЕМ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЯК ОСНОВА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ АНТИОКСИДАНТАМИ

**В.М. Бобирьов, М.М. Рябушко, І.Л. Дворнік, Г.Ю. Островська, Л.Є. Бобирьова**

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

Функціональна активність системи антиоксидантного захисту (САЗ) залежить від рівня ферментативного катаболізму (дегідрування) - продукції НАДФ-НАДФН, міри витрачання цього запасу в біоенергетичних процесах, надходженні незамінних компонентів САЗ - токоферолу, аскорбату, біофлавоноїдів, тіолів тощо. Активність САЗ може також залежати від ступеня впливу вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО) ліпідів, що індуюють його; при їх надмірній активності може наступити зрив інгібування і посилення аутоокиснення. У різних органах, відповідно до тканинної специфічності метаболізму, превалюють певні компоненти САЗ. Аналіз САЗ, що проведений у різних тканинах, дозволив виділити чотири основні варіанти тканинних систем

інгібування ВРПО, провести їх структурування та визначити особливості функціонування САЗ різних органів і тканин (плазма, форменні елементи крові, судинна стінка, пародонт, сім'яники тощо). Відмічали різні комбінації екзо- та ендогенних факторів зриву САЗ, що визначаються як загальні вільнорадикальні механізми старіння, так і окремі ланцюги запуску вільнорадикальної патології. Отримані результати є підставою для пошуку нових лікарських препаратів інгібіторів ВРПО ліпідів направленої дії для профілактики вільнорадикальної патології визначеної локалізації. У зв'язку із специфічністю САЗ різних тканин, препарати антиоксиданти повинні диференційовано заповнювати відсутність ланки для певного органа або тканини.

### ПОКАЗНИКИ КАРДІОДИНАМІКИ В РІЗНИХ ФАЗАХ ДИХАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЧОЛОВІКІВ ВІКОМ ВІД 17 ДО 23 РОКІВ

**С.О. Коваленко, Л.І. Кудій**

Черкаський університет ім. Богдана Хмельницького

Відомо, що дихання людини суттєво впливає на гемодинаміку. Найбільш досліджена зміна тривалості кардіоінтервалів на вдиху та видиху - синусова аритмія. Менше відомо, як впливає дихальний цикл на тривалість фаз систоли шлуночків, електричну систолу. Цілком можливо, що вивчення цих феноменів дозволить діагностувати функціональний стан людини, оцінювати ефективність різноманітних впливів на серцеву діяльність, прогнозувати порушення та захворювання серцево-су-

динної системи. Обстежено 35 студентів Черкаського університету віком від 17 до 23 років різного рівня рухової активності. Здійснювалися 5-хвилинні записи сигналів диференційної електрокардіограми, трансторакальної імпедансної реограми, спірограми в положенні лежачи і при ортоспробі. Сигнали оцифрувалися та зберігалися в ЕОМ. Показники кардіодинаміки розраховували для всіх кардіоциклів та їх значення експортували в текстові файли відповідно до фаз дихального

циклу за допомогою нами розробленої програмної системи. Результати обробляли в програмі Statistica-5,0. Достовірність відмінностей визначали за допомогою парного тесту Вілкоксона. У всіх обстежених у стані спокою лежачи спостерігалися високодостовірні ( $P < 0,001$ ) відмінності тривалості кардіоінтервалів на вдиху та видиху (на 8,1%). Водночас систолічний об'єм крові, тривалість фаз вигнання та повільного вигнання на вдиху були більшими ніж на видиху (на 13,7, 4 та 5% відповідно). Амплітуда дихальних коливань цих показників була дещо вищою у сту-

дентів з відносно низьким рівнем рухової активності. При ортоспробі вираженість синусової аритмії та дихальних змін серцевого викиду зберігається. Крім цих показників вірогідно змінювалася протягом дихального циклу тільки фаза напруження - на вдиху вона була на 8 % триваліша ніж на видиху. Різностямованість змін тривалості кардіоінтервалів, з одного боку, серцевого викиду, тривалості фаз вигнання та її складової - повільного вигнання, з іншого, дозволяє припустити наявність різних механізмів виникнення цих змін протягом дихального циклу.

### **ТРАНСПОРТ КАЛЬЦІЮ У МІТОХОНДРІЯХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ З РІЗНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ ПІД ВПЛИВОМ L-АРГІНІНУ ТА БЛОКАТОРА СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ L-NNA**

**Н.М. Кургалюк, О.В. Іккерт, М.О. Гальків, С.К. Гордій, Г.М. Ткаченко**

Львівський національний університет ім. Івана Франка

Енергетичний обмін зумовлює механізми формування метаболічних шляхів у тварин, які відрізняються за резистентністю до дії гіпоксичного фактора і значно залежать від переважання холінергічних (для щурів з високою резистентністю, ВР) і адренергічних (для низькорезистентних, НР) регуляторних впливів. Утворення оксиду азоту в NO-синтазних реакціях пов'язане з роллю катіонів кальцію і залежить від змін концентрацій енергетичних субстратів. Різні шляхи надходження відновлених еквівалентів до дихального ланцюга мітохондрій (МХ) залежать від чутливості до гіпоксичного фактора та визначають резистентність до впливу шкідливих чинників довкілля. Метою нашого дослідження було вивчення впливу попередника біосинтезу оксиду азоту L-аргініну і блокатора синтази оксиду азоту L-NNA на стан системи транспорту кальцію у МХ печінки ВР і НР щурів при використанні як субстратів окиснення сукцинату,  $\alpha$ -кетоглутарату, інгібітора сукцинатдегідрогенази малонату. Використання сумішей субстратів глутамату і пірувату та глутамату з малатом проводилося з метою з'ясування ролі реакцій переамінування у МХ за

цих умов. Встановлено, що екзогенний L-аргінін збільшує кальцієву ємність МХ НР тварин у разі використання субстратів окиснення сукцинату і  $\alpha$ -кетоглутарату щодо контрольних значень у ВР щурів. Ця здатність нівелюється при парентеральному введенні блокатора синтази оксиду азоту L-NNA. Однакова ефективність роботи дихального ланцюга МХ печінки обох груп тварин досяглася за рахунок вищої напруженості енергозабезпечення у НР тварин, що свідчить про меншу економічність у них процесів окиснювального фосфорилування у цілому. Це зазначалося деякими авторами як ефект вичерпання резерву дихальної активності МХ у НР порівняно з ВР, і може свідчити про особливу ушкоджувальність саме НАД-залежного дихання за умов дії гіпоксичних чинників. Отже, проведені дослідження встановили існування тонких регуляторних механізмів у реалізації ефектів L-аргініну на кальцієву ємність МХ печінки тварин з різною резистентністю до гіпоксичного впливу, що повинно враховуватися при корекції енергозабезпечення, профілактики станів, які супроводжуються гіпоксичним чинником.

## СТАН КАРДІОРЕСПІРАТОРНИХ МЕХАНІЗМІВ ГАЗООБМІНУ ОРГАНІЗМУ ПІДЛІТКІВ 15-РІЧНОГО ВІКУ

**Є.В. Моїсеєнко**

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ

Відомо, що у дітей механізми газообміну в організмі формуються і удосконалюються під час розвитку організму. Особливості формування функціональних систем організму важливо враховувати на етапах фізичної підготовки, відбору, розробки ефективних методів тренування та підвищення функціональних резервів організму. Тому метою нашої роботи було вивчення особливостей функціонального стану кардіореспіраторної ланки газообміну організму підлітків. Проведено обстеження 25 підлітків чоловічої статі віком 15 років і 25 дорослих чоловіків (20-30 років) з визначенням показників зовнішнього дихання, газообміну, центральної геодинаміки. Дослідження показали, що у підлітків розміри серця та функціональні об'єми лівого шлуночка зменшені порівняно зі значеннями у дорослих чоловіків. Показники вентиляційно-перфузійних відносин та споживання кисню в організмі свідчили також про зменшення  $V_A/Q$  у підлітків. Проте серед підлітків виявлено великий діапазон досліджуваних параметрів, що продиктувало необхідність розподілу підлітків за результатами кардіореспіраторних показників на групи. За ознаками стану кардіореспіраторних механізмів газо-

обміну організму підлітків умовно поділено три групи: з нормальними темпами біологічного розвитку ( I ), з прискореними темпами біологічного розвитку ( II ) та з уповільненими темпами розвитку ( III ). У підлітків зі зниженими темпами біологічного розвитку розміри лівого шлуночка серця в період діастолі були меншими порівняно з показниками підлітків з прискореними темпами біологічного розвитку і дорослими чоловіками на 6,7%, а розміри лівого шлуночка серця в період систолі – на 10%. Показники вентиляційно-перфузійних відносин та споживання кисню у підлітків з прискореними темпами біологічного розвитку були на рівні показників дорослих чоловіків. Споживання кисню організмом у підлітків з уповільненими темпами біологічного розвитку було зменшене. У підлітків з уповільненими темпами розвитку рівень  $V_A/Q$  був зниженим, що, очевидно, зумовлено особливостями не тільки стану системи кровообігу, оскільки серцевий викид мав лише тенденцію до зниження, а і відсутністю збільшення показників альвеолярної вентиляції, що позначилося на зменшенні рівня співвідношення альвеолярної вентиляції та кровотоку.

## ВПЛИВ ІМПУЛЬСНОЇ АДАПТАЦІЇ ДО ГІПОКСІЇ НА ТКАНИННЕ ДИХАННЯ У БІЛИХ ЩУРІВ

**А.І. Назаренко**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Відомо, що акліматизація до гіпоксії на початку становлення адаптивних реакцій організму характеризується включенням термінових рефлекторних механізмів пристосування на системному рівні. Згодом розвиваються тканинні адаптивні реакції, до яких, перш за все, належить посилення гліколітичних про-

цесів. Однак результати досліджень аеробних окисних процесів неоднозначні. Вивчали споживання кисню і вміст неорганічного фосфору з вирахуванням коефіцієнта  $P/O$  у тканинах міокарда, печінки і великих півкуль головного мозку білих щурів, адаптованих до гіпоксичної гіпоксії протягом 30 діб (ім-

пульсна адаптація в барокамері). Через 5 діб після початку тренувань у барокамері досліджувані показники в тканинах міокарда і печінки були в межах контрольних значень. У тканині мозку споживання кисню знизилось на 18%, коефіцієнт фосфорилування не змінився. Через 2 тиж у міокарді споживання кисню практично не змінилось, але при цьому значно знизилася швидкість утилізації фосфату. Зниження інтенсивності фосфорилування призводило до зменшення падіння коефіцієнта Р/О, що може свідчити про роз'єднання дихання та фосфорилування. Очевидно, в цей період спостерігалось недостатнє постачання тканин киснем, а адаптаційна перебудова обміну речовин ще не настала. У печінці всі досліджувані показники

не відрізнялися від контрольних значень; у мозку споживання кисню підвищилось на 29%, коефіцієнт Р/О не змінився. Після закінчення строку адаптації споживання кисню в міокарді було таким же, як у контролі, коефіцієнт Р/О не змінився. У печінці всі показники не виходили за межі контрольних значень. Споживання кисню тканиною мозку було вищим, ніж у контролі, що відповідає даним про переключення метаболізму на перетворення янтарної кислоти при адаптації до гіпоксії. Таким чином, перебудова енергетичного метаболізму та її адаптивне значення підвищується зі збільшенням тривалості гіпоксичного тренування, причому в процесі адаптації відмічається тканинна специфічність.

## **ДІЯ ФТОРМІСНИХ АКТИВАТОРІВ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ НА КИСЕНЬТРАНСПОРТНУ СИСТЕМУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ВАЖКОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ У ЩУРІВ**

**В.І. Портніченко, М.М. Середенко**

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ

Вивчали кисеньтранспортну систему при дії фтормісного аналога пінацидилу (модулятора калієвих каналів), ПФ-5, на статевозрілих самців щурів при моделюванні гострої важкої гіпоксії (7% кисню). Визначали показники паттерну дихання, зовнішнього дихання, газообміну, альвеолярної вентиляції і показники економічності та ефективності кисеньтранспортної системи. У результаті обробки експериментальних результатів було визначено основні зміни кисеньтранспортної системи у щурів при гіпоксії. У разі експериментальної корекції цього стану ПФ-5 виявлено часткову редукцію реакції кисень-

транспортної системи та системи газообміну на гіпоксію, що проявлялося в меншому споживанні кисню, альвеолярної вентиляції, хвилинного об'єму дихання, ніж у контрольній групі після сеансу гострої гіпоксії. Більш істотні зміни спостерігалися в паттерні дихання (відносно контрольної групи): подовжився час вдиху, збільшилася частка вдиху в загальному часі дихання, або "корисний цикл", що вказує на активацію центральних механізмів регуляції дихання. Таким чином, застосування ПФ-5 мало протективний ефект за умов важкої гіпоксичної гіпоксії.

## ВПЛИВ ГІПОКСИЧНИХ СТАНІВ ОРГАНІЗМУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ТА ФУНКЦІЮ АЕРОГЕМАТИЧНОГО БАР'ЄРА ЛЕГЕНЬ У ПЛАНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ З ФУНКЦІОНУВАННЯМ СИСТЕМИ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ

**К.В. Розова**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Відомо, що аерогематичний бар'єр легень (АГБ) є першою "перешкодою" на шляху респіраторних газів з повітря альвеол до крові легеневих капілярів та навпаки. Від його морфофункціонального стану залежить підтримання адекватного забезпечення організму киснем і виділення вуглекислого газу в нормі, при розвитку патологічних станів та при будь-яких впливах на організм. Проте до цього часу, з одного боку, не віддиференційованими є загальні та специфічні закономірності змін в АГБ залежно від типу впливу на організм, а з іншого - не з'ясованим є взаємозв'язок змін у АГБ при зрушеннях в організмі, викликаних ендо- й екзогенними причинами та вентиляторної і газообмінної функції легень. Досліди проведено на статевозрілих білих лабораторних щурах-самцях масою 180-220 г при розвитку в організмі гіпоксичних станів різного типу (гіпоксичного, гемічного, циркуляторного) та при іммобілізаційному стресі. Показано, що як при ендо-, так і при екзогенних впливах на ор-

ганізм зміни в АГБ (порушення ультраструктури, збільшення оводненості клітинних та неклітинних структур бар'єра) завжди починаються з боку капілярів, захоплюючи зі збільшенням сили та тривалості впливу більш віддалені від судин шари АГБ. При цьому виявлено відсутність паралелізму між збільшенням оводненості АГБ, тобто, його товщини, та ультраструктурними і деструктивними порушеннями у ньому. Доведено, що морфофункціональний стан АГБ справляє безпосередній вплив на транспорт і утилізацію кисню в організмі. Зокрема, збільшення оводненості структур бар'єра значною мірою корелює з вентиляцією легень. Однак це збільшення пов'язане зі співвідношенням доставки та споживання кисню, що є критерієм наявності в організмі тканинної гіпоксії. Таким чином, порушення морфофункціонального стану АГБ правомірно розглядати як один з механізмів, що відповідає за розвиток вторинної тканинної гіпоксії.

## ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ ФУНКЦІЇ ДИХАННЯ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

**М.М. Середенко, І.Д. Глазирін, Л.В. Квашніна, В.І. Портніченко**

Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України; Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України, Київ

Вивчали особливості становлення функціональної системи дихання у дітей 1-7-річного віку. Показано, що протягом досліджуваного відрізка онтогенезу спостерігаються певні відхилення від порівняно плавної кривої вікових змін функціональних показників зовнішнього дихання та газового обміну організму. Найбільші коливання легеневої і альвеолярної вентиляції, парціального тис-

ку кисню і вуглекислого газу в альвеолярному повітрі, споживання кисню і виділення вуглекислого газу спостерігаються у ранньому віці (від періоду новонародженості до 4-5 років життя). Зроблено висновок, що функція зовнішнього дихання здійснюється у дітей дошкільного віку порівняно менш економічно й ефективно, ніж у середньому віці.

## УЧАСТЬ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В РЕГУЛЯЦІЇ БАЛАНСУ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У НИРКАХ ПРИ ГІПОКСИЧНІЙ СТИМУЛЯЦІЇ РЕГУЛЯЦІЇ БІОСИНТЕЗУ ЕРИТРОПОЕТИНУ

Н. В. Степанова, І.Є. Сухомлінова, В.І. Філімонов

Запорізький медичний університет

Загально визнано, що рівень біосинтезу еритропоетину (ЕП) у нирковій тканині визначається ступенем гіпоксичної дії. При гіпоксії запускається ланцюг реакцій, які забезпечують вивільнення чи утворення первинних і вторинних месенджерів, які в свою чергу визначають кінетику біосинтезу ЕП. Особливе місце займають продукти вільнорадикального окиснення (ВРО) з участю радикалу кисню, які призводять до підвищення утворення цАМФ - вторинного месенжера, котрий запускає синтез ЕП в еритропоетинсинтезуювальних клітинах. Метою нашої роботи було вивчення концентраційного балансу основних вторинних месенджерів - цАМФ і цГМФ, первинних месенджерів - продуктів ВРО і ферментативних антиоксидантів у кірковій і мозковій речовині нирок за умов гіпоксичної стимуляції біосинтезу ЕП. Експеримент був проведений

на щурах лінії Вістар. Тварини перебували під впливом гіпоксичної гіпоксії у барокамері (Schuster і співавт., 1987). Концентрацію цАМФ і цГМФ визначали радіоімунним методом, продукти ПОЛ і показники антиоксидантної системи - спектрофотометричними методами. Було виявлено, що концентрація цАМФ як у кірковій, так і у мозковій речовині нирок удвічі перевищувала концентрацію цГМФ. Це співвідношення вторинних месенджерів - значне перевищення активності синтезу цАМФ над синтезом цГМФ - є обов'язковою умовою стимуляції біосинтезу ЕП при гіпоксії, що узгоджується з накопиченням продуктів ВРО, які є первинними месенжерами, котрі активують аденілатциклазу. Контроль з боку антиоксидантзалежних ферментів, запізнюється і не має компенсуючої активності.

## ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ З ЛЯЛЕЧОК ШОВКОПРЯДА НА ФІЗІОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ТВАРИН ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ

В.О. Трокоз

Національний аграрний університет, Київ

Для одержання оригінального адаптогенного екстракту використовувалися лялечки шовкопряда з високоцінним складом інгредієнтів. Дослідження попередньої обробки тварин цим екстрактом при експериментальній гіпоксії проводили на білих безпородних мишах-самцях після виявлення вагітності. Умови гемічної гіпоксії створювали внутрішньочеревним введенням натрію нітриту в дозі 50 мг/кг. Під впливом гіпоксії жива маса мишей дещо знижувалася в контрольній і дослідній групах, причому у контрольних тварин більшою мірою, ніж у мишей, що одержували екстракт із лялечок шовкопряда. Проте це зни-

ження не було достовірним усередині груп у різні строки дослідження і між тваринами різних груп. Більш цікаві результати одержані при дослідженні репродуктивних показників мишей за умов експериментально викликаної гіпоксії. Контрольні миші народили на 22,8 % мишенят менше, ніж дослідні. Така ж ситуація спостерігалася при підрахунку живих новонароджених ( $P < 0,05$ ). Три миші, які не одержували профілактичних ін'єкцій екстракту з лялечок шовкопряда, мали від 1 до 3 мертвонароджених мишенят. Крім того, дві тварини цієї групи загинули після третьої затравки нітритом натрію на 13-ту добу

досліді. Важчі наслідки гіпоксії у контрольних мишей підтверджувалися їх зовнішнім виглядом та етологічними реакціями. Протягом декількох діб після створення умов гіпоксії вони були малорухливими, спостерігалася втрата апетиту, виражена синюшність видимих слизових, їх сухість тощо. Це говорить про наявність патологічного процесу в організмі контрольних тварин внаслідок кисневого голодування, що, безумовно, вплинуло на кількість та якість приплоду в цій групі. Так,

маса гнізда при народженні була на 47,1 % меншою, ніж у тварин, компенсаторні механізми яких активувалися лікувальним екстрактом із лялечок шовкопряда. Достовірну різницю було зареєстровано і між середньою масою одного новонародженого самиць різних груп. Отже, адаптогенний гідрофільний екстракт із лялечок шовкопряда знижує ступінь гіпоксичного травмування організму, що значною мірою, стосується репродуктивної функції.