

Національна академія наук України
Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень

**Наукова конференція з міжнародною участю
«Високогірна гіпоксія і геном»**

Терскол, Кабардино-Балкарія, Росія
14–17 серпня 2008 р.

Тези доповідей

Национальная академия наук Украины
Международный центр астрономических и медико-экологических исследований

**Научная конференция с международным участием
«Высокогорная гипоксия и геном»**

Терскол, Кабардино-Балкарія, Россия
14–17 августа 2008 г.

Тезисы докладов

National Academy of Sciences of Ukraine
International Centre for Astronomical, Medical and Ecological Research

**1st International Scientific Conference
“High Altitude Hypoxia and Genom”**

Terskol, Russia
August 14–17, 2008

Abstracts

ГИПОКСИТЕРАПИЯ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АУТОИММУННОМ ТИРЕОИДИТЕ

Абазова З.Х., Иванов А.Б., Борукаева И.Х.

Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик, Россия;
zalina.abazova@mail.ru

Гипокситерапия проведена 86 больным аутоиммунным тиреоидитом (АИТ). Стойкой компенсации гипотиреоза и коррекции нарушений иммунной и нервной систем у большинства больных АИТ достичь не удалось, несмотря на проводимую заместительную гормонотерапию. Адаптация к гипоксии, сформировавшаяся в ходе 15–20 сут гипокситерапии, привела к существенным улучшениям иммунного статуса, гормональных и неврологических показателей. Отмечено достоверное ($P < 0,05$) увеличение количества общих Т-лимфоцитов (с $44,6 \pm 1,32$ до $67,1\% \pm 2,16\%$) и Т-супрессоров (с $14,2 \pm 0,85$ до $29,8\% \pm 1,22\%$), снижение числа Т-хелперов (с $54,6 \pm 2,34$ до $36,8\% \pm 1,25\%$), нормализация иммунорегуляторного индекса, уменьшение содержания исходно повышенных общих В-лимфоцитов с дальнейшим снижением титра анти тиреоидных антител. Положительная динамика иммунологических показателей обусловила повышение продукции трийодтиронина и тироксина щитовидной железой, поскольку именно иммунологические сдвиги играют важнейшую роль в снижении продукции тиреоидных гормонов при АИТ. Изменения в гормональном статусе в свою очередь привели к положительным сдвигам со стороны нервной системы: улучшились показатели умственной работоспособности, выявляемые по корректурному тесту Анфимова (коэффициент точности выполнения задания повысился в среднем на $0,2$ усл.ед. $\pm 0,01$ усл.ед., коэффициент умственной продуктивности – на $406,8$ усл.ед. $\pm 10,2$ усл.ед., объем зрительной информации – на $212,6$ бит $\pm 8,3$ бит, скорость переработки информации – на $1,1$ бит/с $\pm 0,02$ бит/с, устойчивость внимания – на $57,2$ усл.ед. $\pm 1,1$ усл.ед.). Рефлексометрия показала существенное укорочение длительности сухожильных рефлексов (с 370 ± 20 до 290 мс ± 10 мс). На электроэнцефалограмме активность α -ритма в затылочных отведениях нарастала по сравнению с фоновыми показателями до лечения.

РОЗПОДІЛ АНТИГЕНІВ ГІСТОСУМІСНОСТІ У ЗДОРОВИХ ДІТЕЙ І ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ І РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТАМИ

Антипкін Ю.Г., Величко М.І.

“Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМНУ”, Київ, Україна;
velichko_n_i@ukr.net

Було проведено вивчення HLA-фенотипів і варіантів розподілу антигенів гістосумісності у 26 дітей з хронічним бронхітом (ХБ), 16 – з рецидивуючим бронхітом (РБ) і 23 здорових дітей. На кожного хворого була складена карта експресії антигенів з визначенням фенотипу за антигенами А, В, С. У хворих на РБ і ХБ виявлено значний відсоток позитивної експресії антигена А2 (63,6 і 100 %) відповідно, а у здорових серед антигенів локусу А найбільш розповсюджені A_{10} , A_{28} , A_{33} ; локусу В – B_{W4} , B_{14} , B_{16} , B_{53} ; локусу С – C_{W2} , C_{W4} , C_{W5} . У дітей з ХБ найбільша частота виявлення антигенів локусу А (A_2 , A_9 , A_{25} , A_{26} , A_{66}), локусу В (B_{27} , B_{44} , B_{52} , B_{81}), у локусі С – не виявлено розбіжностей. У дітей з РБ найбільша частота виявлення антигенів локусу А (A_1 , A_3 , A_{29} , A_{30}), локусу В (B_5 , B_{56}), локусу С (C_{W9}). Таким чином, є неоднорідність експресії антигенів гістосумісності І класу. Серед антигенів локусів А і В виділені небезпечні, стійкі, захисні. Так, у здорових дітей антиген A_{28} , відомий як захисний, виявлений у 71,7 % випадків, у дітей з ХБ – у 51,5 %, з РБ – 50,0 %. У групі дітей з ХБ у 100 % хворих виявлений A_2 ; A_9 – у 34,0 %; B_{27} – у 35,0 %; B_{44} – у 42,0 % дітей. У дітей з РБ у 37,6 % виявлений A_1 , у 50,0 % – A_3 , у 69,3 % – B_5 . Антигени локусу С найчастіше зустрічаються у здорових дітей (C_{W2} – 71,5 %, C_{W3} – 40,0 %, C_{W4} – 66,7 %, C_{W5} – 62,0 %). У дітей

з ХБ визначена асоціація з підвищенням експресії HLA: A₂; A₉; A₂₅; A₂₆; A₆₆; B₂₇; B₄₄. У дітей з РБ асоціація з експресією HLA: A₁; A₃; A₂₉; A₃₀; B₅; B₅₆; C_{w9}. У здорових дітей найбільш виражена асоціація з захисними антигенами – A₂₈; C_{w2}; C_{w4}. Таким чином, наявність у фенотипі антигенів, що погіршують стан внутріклітинного обміну, послаблюють імунітет, пролонгують перебіг захворювання у дітей з РБ і особливо з ХБ, може мати тісний зв'язок з розвитком респіраторної гіпоксії у хворих дітей.

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Аралова Н.И., Аралова А.А.

Институт кибернетики НАН Украины, НТТУ КПИ, Киев, Украина;
aralova@nas.gov.ua, aralova@ukr.net, aaasquirrel@ukr.net

Одним из наиболее эффективных способов получения информации о состоянии функциональной системы дыхания (ФСД) является оценка кислородных режимов организма (КРО). Наряду с экспериментальными исследованиями в последнее время используются методы математического моделирования отдельных функциональных систем и организма в целом при тех или иных возмущениях. Их результаты позволяют дополнить систему экспериментальных данных и осуществить более полную оценку состояния организма. Именно поэтому эффективность управления процессом обследования тесно связана с моделированием, т.е. использованием моделей для определения различных характеристик ФСД. Не все объекты и процессы в организме можно представить в виде достаточно полных моделей. В связи с этим при их представлении часто используют отдельные показатели – модельные характеристики. Моделирование ФСД рассматривают с точки зрения системного подхода, учитывая специфические условия тренировки, требования к организму спортсмена. Сопоставление индивидуальных характеристик при различных возмущениях с модельными данными позволяет найти наиболее общие резервы организма, определить перспективы для дальнейшего развития. Именно такие возможности предоставляет математическая модель КРО. С развитием вычислительной техники и программного обеспечения появились новые возможности для реализации математического обеспечения оценки КРО. В сравнении с предыдущими программами, решающими эту задачу, в новой версии реализованы: во-первых, полноценная база данных, дающая возможность полного анализа динамики изменений на протяжении полного цикла обследования; во-вторых, возможность совершать сравнительный анализ, опираясь на нормированные по разным критериям данные (которые могут нормироваться по идеальным значениям, средним значениям в общей группе, эталонным значениям одного человека и сравнение групп) и их графическое представление.

СУБКЛЕТОЧНАЯ КОЛОКАЛИЗАЦИЯ МАРКЕРОВ ВАХ И ВС1-2 В ЛИМФОЦИТАХ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ INF-γ И TNF-α, ПРИ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Багдасарова И.В.^{1,3}, Тарадий Н.Н.¹, Терещенко В.С.², Назаренко В.А.², Мандзюк Я.П.¹, Лавренчук О.В.³, Багдасарова Р.В.¹

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев; ²Детская клиническая больница № 7, Киев;

³ГУ “Институт нефрологии АМНУ”, Киев, Украина; tkitar@mail.ru

Исследовали внутриклеточную локализацию проапоптозного маркера ВАХ(PerCP) и антиапоптозного Vcl-2(PE), являющегося прототипом антиапоптозного гена, кодирующего два белковых

продукта – Bcl-2a и Bcl-2b, гидрофобные участки которых локализованы на митохондриальной мембране. Антиапоптозные функции Bcl-2 осуществляются посредством взаимодействия их с Bax. Дислокация BAX и Bcl-2 изучена в CD4⁺- и CD8⁺- (Cy5,5) лимфоцитах, экспрессирующих INF- γ (FITC) и TNF- α (FITC), у 55 детей в возрасте от 2 до 10 лет в зависимости от использования глюкокортикоидной терапии при гломерулонефрите и/или КВЧ-терапии аппаратом “РАМЕД КВЧ-МК” (42ГГц, $\lambda=7,1$ мм) на фоне антибактериального лечения при пиелонефрите. Дети находились в активной стадии заболевания. Использование моноклональных антител с различными флуоресцентными метками в разных областях спектра позволило определить дислокацию Bax и Bcl-2 одновременно с интрацеллюлярным INF- γ и TNF- α : Bax/Bcl/ INF- γ /CD4⁺ (PerCP, PE, FITC, Cy5,5), Bax/Bcl/ TNF- α /CD8⁺ (PerCP, PE, FITC, Cy5,5). Результаты учитывали с помощью люминесцентного и конфокального лазерного сканирующего микроскопа. Установлены особенности субклеточной дислокации BAX и BCL-2 учитывая тяжесть заболевания, изменения экспрессии INF- γ и TNF- α при гломерулонефрите и пиелонефрите в зависимости от используемых методов лечения и их эффективности.

МЕХАНИЗМЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Балыкин М.В., Сагидова С. А., Васильева Е.В.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Целью проведенного исследования явилось изучение системных (внешнее дыхание, центральная и периферическая гемодинамика, газотранспортная функция крови), органных (региональное кровообращение, система микрогемодикуляции, кислородное обеспечение) и клеточных изменений в висцеральных и соматических органах (головной мозг, сердце, печень, почки, скелетная мускулатура) у экспериментальных животных (собаки) в процессе месячной адаптации в условиях высокогорья Центральный Тянь-Шань, п. Туя-Ашу, 3200 м над уровнем моря. В условиях хронической катетеризации желудочков сердца установлено, что на ранних этапах адаптации к высокогорью (5–15-е сутки) наряду с увеличением минутного объема кровообращения (МОК) повышается потребление O₂ (VO₂). Высокое VO₂ в условиях артериальной гипоксемии и гипокапнии сопровождается увеличением кислородной емкости крови (КЕК) и массопереноса O₂ к органам, что наряду с некоторым снижением сродства гемоглобина к O₂ обеспечивает удовлетворение высокого кислородного запроса и компенсацию тканевой гипоксии. В эти сроки адаптации имеет место перераспределение МОК и увеличение объемной скорости кровотока (ОСК) в органах, высокочувствительных к дефициту O₂ (сердце, печень, почки, эндокринные органы), при неизменной ОСК в скелетных мышцах, костной и жировой ткани. При оценке состояния микрогемодикуляции по результатам микроскопического исследования установлено наличие сосудистых и тканевых реактивных изменений в головном мозгу, сердце, печени, почках (увеличение числа функционирующих капилляров, их проницаемости, расширение паравазальных и интерстициальных пространств и т.д.). На уровне субклеточных структур отмечается снижение запасов гликогена, изменение размеров, формы и электронной плотности митохондрий, гранулярного ретикулума и т.д. Месячная адаптация в горах приводит к стабилизации показателей внешнего дыхания, кровообращения (МОК, ЧСС, АД в полостях сердца и магистральных сосудов), крови (полицитемия, высокая КЕК, изменение формы кривой диссоциации оксигемоглобина), т.е., имеют место признаки стабильной адаптации к высокогорью. Между тем в ряде органов сохраняется высокая ОСК (печень, почки, селезенка и т.д.) и признаки сосудистых и тканевых изменений, свидетельствующих о незавершенности процессов адаптации, хотя в других органах (головной мозг, сердце, скелетные мышцы) имеются признаки высокой пролиферативной активности. Здесь же отмечается гиперплазия внутриклеточных структур: увеличиваются размеры и число

митохондрий, рибосом, плотность канальцев гранулярного ретикулума, характеризующих переход пластических и энергетических процессов на новый уровень функционирования. Анализ клеточных изменений показал неоднородность формирования процессов структурной адаптации в пределах отдельных органов (миокард левого и правого желудочков, кора, белое вещество и ствол мозга, корковый и мозговой отделы почки и т.д.). Выдвигается концепция меж- и внутриорганной гетерогенности течения процессов адаптации в условиях высокогорья.

ВЫСОКОГОРНАЯ ГИПОКСИЯ КАК ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР В ЭКСПРЕССИИ МЕМБРАННЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Бичекуева Ф.Х.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, п. Терскол, Кабардино-Балкария, Россия

В данной работе приводятся результаты, полученные при обследовании 37 женщин с хроническими воспалительными гинекологическими заболеваниями (ХВГЗ) на этапах КВЧ - терапии (аппарат "РАМЕД КВЧ-МК", 42 ГГц, $\lambda=7,1$ мм), длительно проживающих в условиях гор (г. Тырнауз, 2000 м), и 33 женщин с ХВГЗ (г. Нальчик), а также практически здоровых женщин, проживающих в условиях гор (n=17) и равнины (n=19). Исследовали состояние дифференцировочных маркеров (CD3, CD4, CD7, CD8, CD20, CD22, CD25, CD45RA, CD95) и мембранных иммуноглобулинов (IgA, IgD, IgG, IgM) иммунокомпетентных клеток венозной крови методом иммунофлуоресценции. Результаты учитывали с помощью люминесцентного и конфокального лазерного сканирующего микроскопа. Установлено, что при ХВГЗ (до лечения) отмечается снижение кластеров дифференцировки CD3, CD4, CD7, CD8, CD16, CD45RA в обеих группах больных, а также Ig, CD20 и CD95 у больных в условиях гор на фоне увеличения экспрессии CD22 и CD25. Проведенное лечение способствует нормализации экспрессии маркера апоптоза и значительно усиливает экспрессию мембранных Ig, расширяя спектр антигенсвязывающего действия В-клеток, снижает адгезию (через CD22) и пролиферативную активность (CD25 – IL-2), что способствует элиминации инфицированных клеток и улучшает клиническую картину заболевания.

МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗВИТИИ ГИПОКСИИ ОПЕРАТОРА В НАПРЯЖЕННОЙ СИТУАЦИИ

Бобрякова И. Л.

*Институт кибернетики имени В. М. Глушкова НАН Украины, Киев, Украина;
14irka10@mail.ru*

Комплекс созданных математических моделей и программного обеспечения позволяет оперативно оценивать динамику функционального состояния оператора в напряженной ситуации. Имитация на ЭВМ процесса оптимального управления с критерием компромиссного разрешения конфликтных ситуаций позволяет конкретно оценить влияние систем внешнего дыхания и кровообращения на формирование уровней управляющих воздействий. В напряженной ситуации потребление кислорода мышечной тканью увеличивается всего лишь примерно на 10%, расход кислорода растет в основном в мозгу. Экспериментальные исследования дают возможность прогнозировать изменения и находить оптимальные значения величин вентиляции \dot{V} , объемной скорости системного Q и регионального $Q_{\text{мозга}}$ кровотоков при развитии гипоксии оператора в напряженной ситуации. Анализ проведенных вычислительных экспериментов позволил сделать следующие выводы: 1) при

компенсации нагрузки в напряженной ситуации определяющая роль принадлежит функционалу качества управления по гиперкапническому стимулу; 2) на поведение минимизируемого функционала качества управления большее влияние оказывает изменение параметров вентиляции; 3) оптимальными управляющими воздействиями при компенсации нагрузки в напряженной ситуации являются следующие значения: $\dot{V} = 9,75$ л/мин, $Q_{\text{мозга}} = 29,8$ мл/с, $Q = 112,3$ мл/с. Полученные значения управляющих воздействий хорошо согласуются с экспериментальными данными.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

Борукаева И.Х., Иванов А.Б., Абазова З.Х.

Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик, Россия;
zalina.abazova@mail.ru

Возможность приспособления к гипоксии известна с давних времен. Но физиологические, биохимические и морфологические механизмы этого процесса стали изучаться лишь немногим более ста лет назад. В последние годы доказано действие гормонов и особого гипоксия-индуцибельного фактора (HIF-1) на экспрессию генов (в частности, эритропоэтина), их влияние на скорость транскрипции генов и скорость трансляции при синтезе белков. Клетки обеспечивают необходимым количеством кислорода путем усиления микроциркуляции крови и увеличения запасов кислорода в результате роста содержания миоглобина в мышцах при долгосрочной адаптации. Выявлено, что гипоксия вызывает повышение содержания тиреоидных гормонов, инсулина, катехоламинов в крови. Это влияет не только на обмен веществ и окислительные процессы в клетках, но и на генный аппарат клетки. Установленное действие гормонов на экспрессию генов и синтез белков способствует раскрытию механизма новообразования важных для организма тканевых элементов и дыхательных ферментов. Синтез дыхательных ферментов обеспечивает более полную утилизацию кислорода в митохондриях, что приводит к экономизации функциональных затрат на обеспечение организма кислородом. Адаптация к гипоксии приводит к меньшей выраженности тканевой гипоксии и проявлениям ее повреждающего действия на клетки и ткани. Гипоксическая тренировка не только предотвращает изменения активности ферментов при тканевой гипоксии, но и повышает их активность в нормоксических условиях за счет увеличения синтеза ферментов, т.е. влияет на долгосрочные механизмы регуляции их активности. Повышенный синтез белков лежит в основе роста капиллярной сети в тканях. В результате адаптации к гипоксии улучшается состояние всей функциональной системы дыхания, осуществляется адаптация организма на системном уровне.

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МАЛО ВЛИЯЕТ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ КРОВООБРАЩЕНИЯ К АНТИОРТОСТАЗУ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД

Бочаров М.И., Кравчук Л.Р.

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия; bocha@syktsu.ru

Известно, что интервальная нормобарическая гипоксическая тренировка (ИНГТ) приводит к формированию специфических и неспецифических механизмов резистентности организма человека. Насколько ИНГТ способна изменить рефлекторный ответ системы кровообращения человека на антиортостатическое воздействие (АНОСТ), и как долго может сохраняться ее эффект, и являлось предметом настоящих исследований. В обследовании приняли участие молодые люди ($n=29$) в возрасте 19–25 лет, которые подвергались ИНГТ, заключающейся в периодическом дыхании

воздухом, обедненным кислородом (12,3–12,7% O₂), по специальной схеме в течение 16 сут. В качестве тестовой пробы использовалось АНОСТ (пассивное перемещение лежавшего на кушетке вниз головой под угол -30° на 5 мин). До ИНГТ и в разные периоды после ее завершения (на 1-е, 7-е и 16-е сутки) при АНОСТ измерялись параметры центральной гемодинамики, РВГ нижней конечности и РЭГ лобно-височного отдела головы. Установлено, что после ИНГТ в реакции на АНОСТ меньше отклонялись от исходного уровня ЧСС, АД, ИФИ, МОК и ОПСС, а к 16-м суткам реадaptации этот эффект сохранялся только в отношении отклонений ЧСС, МОК и ОПСС. АНОСТ после ИНГТ и до 16 сут реадaptации вызывало меньшее нарастание артериального объемного кровотока лобно-височного отдела головы. В нижних конечностях изменения амплитуды объемного венозного кровотока наиболее отчетливо проявлялись только по окончании ИНГТ. Судя по общей картине РЭГ и РВГ уже к 7–16-м суткам реадaptации нивелируются многие позитивные реакции регионарной гемодинамики мозга и нижних конечностей на АНОСТ.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ВЫСОКОГОРЬЯ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА ВЕЛОСИПЕДИСТОВ ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Бринзак В.П.¹, Боярская Н.И.²

¹*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины,*

²*Министерство Украины по делам семьи, молодежи и спорта, Киев, Украина;*

Valja44@mail.ru

Особенности адаптационных реакций организма спортсмена к горным условиям представляют значительный интерес, который не ослабевает и обосновывается как необходимостью получения более подробной информации, так и порой противоречивостью имеющихся сведений. Целью работы явилось исследование влияния условий высокогорья (3700 – 4200 м, Боливия) на биоэлектрическую активность сердца спортсменов – велосипедистов высокой квалификации (8 человек). Использовался метод электрокардиографии, ЭКГ покоя снималась в 12 общепринятых отведениях. В условиях равнины (г.Киев) амплитудно-временные показатели ЭКГ находились в границах, характерных для велосипедистов такого класса. В первые дни пребывания на высоте регистрировалось значительное учащение сердцебиений в покое до 85 мин⁻¹, повышение артериального давления (АД) крови до 140/80 мм рт. ст. (в среднем). Биоэлектрическая активность сердца претерпевала специфические изменения. В ряде случаев отмечено нарушение предсердно-желудочковой проводимости. Колебания амплитудно-временных характеристик и комплекса QRS свидетельствовали об изменении процессов деполяризации в миокарде. У спортсменов отмечалось “гипоксическое” увеличение зубца Т (в отведениях II, III, AVF и V4-V6). Таким образом, на высоте 3800–4200 м у велосипедистов отмечалась напряженность функции кровообращения по данным ЧСС и уровня АД крови. Характерным признаком срочных ответных реакций организма спортсменов на условия высокогорья было наличие гипоксических явлений в миокарде задней стенки желудочков сердца, верхушечной области и боковой стенки левого желудочка.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВАЗОСПАЗМА ПОСЛЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Бурый В.А.¹, Никитина Е.И.², Макдональд Л.², Сагач В.Ф.¹

¹*Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;*

²*Медицинский центр Чикагского университета, Чикаго, США; bouryi@biph.kiev.ua*

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) часто сопровождается спазмом мозговых сосудов. Мозг очень чувствителен к недостаточному притоку кислорода и питательных веществ. Причиной 15-

17% случаев смерти после САК является инфаркт мозга. Спазм – стойкое сужение просвета сосуда, нечувствительное к антагонистам потенциалзависимых кальциевых каналов. В то же время его можно уменьшить антагонистами эндотелиновых рецепторов. Содержание эндотелина (ЕТ) не увеличивается после САК настолько, чтобы прямо вызывать сокращение сосудов, поэтому мы исследовали возможные опосредованные механизмы. САК моделировали на собаках. Спазмированные сосуды подвергались комплексному исследованию электрофизиологическими, фармакологическими и молекулярно-биологическими методами. ЕТ-1 (10 нмоль/л) вызывал неселективный катионный ток, частично переносимый Ca^{2+} , в 64% гладкомышечных клеток (ГМК) базилярной артерии после САК и только в 7% контрольных клеток. Этот ток оказался нечувствительным к нимодипину и 2-APB, но угнетался неспецифическим антагонистом неселективных катионных каналов SKF96365. Инкубация спазмированных ГМК с антителами к неселективному катионному каналу TRPC1 или к TRPC4 приводила к блокированию катионного тока, а также сокращения мышечных полосок, вызываемых действием ЕТ-1. Антитела к TRPC5 не оказывали никакого влияния. Анализ экспрессии семи изоформ TRPC с помощью методов ПЦР и Western blotting показал увеличенную экспрессию протеина TRPC1 и TRPC4. Эти результаты поддерживают предположение, что ЕТ-1 значительно увеличивает вход Ca^{2+} через неселективные катионные каналы TRPC4 или их гетеромеры в ГМК, в результате чего облегчается развитие вазоспазма после САК.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕКСПРЕСІЇ HSP70 ТА INOS У МІОКАРДІ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ПРИ ДІЇ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

Василенко М.І.^{1,2}, Портниченко А.Г.^{1,2}, Мойбенко О.О.¹

¹Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАНУ, ²МЦ АМЕД НАНУ, Київ, Україна; vmi@biph.kiev.ua

Гостра гіпоксична гіпоксія викликає відстрочену кардіопротекцію через індукцію протективних білків у міокардіоцитах. Метою роботи було дослідити вікові особливості впливу гострої гіпоксичної гіпоксії (10% O_2 у N_2) різної тривалості на рівень експресії білків сімейства HSP70 та iNOS у правому та лівому шлуночках серця щурів. Експресію білка визначали методом Western blotting через 24 год після гіпоксичного прекодиціювання. У контрольній групі 6-місячних тварин спостерігалася значна різниця між рівнями експресії білків у шлуночках серця, при цьому білки сімейства HSP70 превалювали у лівому шлуночку, а iNOS – у правому. Гіпоксичне прекодиціювання протягом 1 год було недостатнім для впливу на експресію білків, а після 3-годинного впливу зростала тільки експресія iNOS: у лівому шлуночку на 61%, у правому – на 10%. На відміну від молодих щурів, у 12-місячних тварин експресія HSP70 у лівому шлуночку була дуже низькою, а у правому – зростала втричі. З огляду на те, що рівень експресії iNOS у правому шлуночку вдвічі редукувався з віком, значне підвищення рівня шаперонів може бути необхідним для швидкого поновлення білків міокарда в разі його пошкодження. Після 3-годинного прекодиціювання спостерігали зниження рівнів експресії iNOS на 60%, що не супроводжувалося підвищенням експресії HSP70. Такі показники свідчать про певне виснаження механізмів відстроченої кардіопротекції з віком, при цьому механізми індукції протективних білків можуть ставати більш економічними і підтримуватися лише на рівні транскрипції. Таким чином, експресія HSP70 та iNOS у різних відділах серця значно змінюється з віком. Спостерігається певний взаємозв'язок експресії цих білків, при якому посилення експресії шаперонів може компенсувати недостатню індукцію iNOS, необхідної для кардіопротекції.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ИНФЕКЦИОННОМ ЗАБОЛЕВАНИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Вышенский В.И., Семчик Т.А.

Институт кибернетики им. В.М. Глушкова НАНУ, Киев, Украина; tsemchik@qmail.com

Известно, что в большинстве случаев гипоксические состояния организма являются результатом патологических процессов и болезней. Представлены математические модели взаимосвязи иммунной системы и системы дыхания и кровообращения в целостном организме. Течение инфекционного заболевания предлагается имитировать простейшей моделью иммунного ответа, разработанной академиком Г.И. Марчуком. Решается задача оптимального управления динамической системой, которая описывается комплексом математических моделей иммунного ответа и функциональной системы дыхания (ФСД), при инфекционном поражении организма. Исследована динамика основных параметров, характеризующих течение инфекционного заболевания при различных режимах кровообращения в капиллярах органа-мишени. Показано, что иммунная система достаточно чувствительна к их изменению и, следовательно, величины органных кровотоков можно рассматривать в качестве параметров активного управления процессом выздоровления при инфекционном поражении организма. Далее на основе математической модели ФСД представлены математические модели развития гипоксии при ишемической болезни сердца (ИБС). Обоснована математическая модель развития гипоксии при ИБС, вызванная поражением сосудистой системы сердца. Недостаточность кровоснабжения миокарда или его структурных составляющих предлагается имитировать моделью частичной или полной окклюзии сосудов сердечной мышцы. Разработаны методы компьютерного анализа процесса развития гипоксии при условии поражения подводящей артерии, артерий правого или левого отделов сердца.

ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРКАПНИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ В ПЕЩЕРАХ БУКОВИНЫ: ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ И ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Гоженко А.И., Билецкий С.В.

ГП Украинский НИИ Медицины транспорта, Одесса, Украина

В практику современной медицины все более широко входит использование гипоксических тренировок, в том числе в условиях высокогорья, при ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы. Гипоксия может иметь место и в условиях пещер, но в сочетании с гиперкапнией. Исследования влияния гипоксии-гиперкапнии (ГГ) на организм человека, проведенные у 17 спелеологов в пещере “Золушка” Черновицкой области Украины, выявили зависимость степени и характера изменений кардиогемодинамики от газового состава воздуха пещеры и особенностей реагирования вегетативной нервной системы (ВНС). Наиболее выраженные однонаправленные сдвиги изучаемых показателей зарегистрированы в районе пещеры с умеренной ГГ (O_2 – 17,5%; CO_2 – 2,5%). Через 4 ч нахождения спелеологов в пещере происходит адаптивная перестройка ВНС – повышается активность ее парасимпатического отдела, что сопровождается экономизацией работы сердца за счет инотропного резерва. Установлено достоверное увеличение ударного объема крови, работы левого желудочка, объемной скорости выброса, урежение ЧСС и сохранение на прежнем уровне сердечного индекса. После пятидневных тренировок в пещере по 4 ч в день повышается функциональный резерв миокарда и физическая работоспособность. Двухнедельная адаптация интактных животных (250 крыс) к умеренной ГГ пещеры приводит к увеличению количества функционирующих капилляров миокарда, уменьшению степени выраженности некроза

мышечных волокон миокарда при экспериментальной адреналиновой миокардиодистрофии. Спелеотерапия в условиях умеренной ГГ пещеры “Золушка” может быть использована для повышения функционального резерва миокарда у здоровых, больных начальными формами ИБС, эффективности тренировочного процесса у спортсменов.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ АДАПТИВНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИИ

Гончар О.А., Стещенко Н. Н.

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;
ogonchar@yandex.ru

Изучали влияние прерывистой гипоксии (дыхание газовой смесью, содержащей 12% O₂ в N₂, в течение 5 мин с 15-минутными нормоксическими интервалами, ежедневно на протяжении 3 нед) и профилактического введения производных янтарной кислоты – мексидола (3-окси-6-метил-2-этилпиридин сукцинат) и яктона (сукцинат моно[(2-диметиламино) этилового эфира] янтарной кислоты) на интенсивность процессов перекисного окисления липидов, содержание восстановленного глутатиона, активность антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и церулоплазмينا – в тканях и крови крыс. Было показано, что применение мексидола и яктона в сочетании с длительными гипоксическими воздействиями способствовало оптимизации про- и антиоксидантного гомеостаза в тканях и крови животных, что выражалось в снижении липопероксидазных процессов за счет нормализации активности антиперекисных ферментов, церулоплазмينا, а также повышения активности супероксиддисмутазы и неферментативных антирадикальных уровней защиты. Таким образом, использование фармакологических препаратов с быстрым стимулирующим влиянием на метаболические процессы позволяет усилить и закрепить антиоксидантные эффекты адаптационных тренировок, что делает возможным применение данных препаратов в качестве адаптогенов в условиях дефицита кислорода.

РЕАКТИВНОСТЬ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИОЛ У КРЫС С НОРМАЛЬНЫМ АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ И СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ ГИПОКСИИ

Горшкова О.П., Шуваева В.Н.

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия;
vshuv@kolt.infran.ru

Цель исследования – сравнение реакций пиальных артериол на альвеолярную гипоксию у крыс линии Вистар-Киото (ВК) и линии крыс со спонтанной гипертензией (СГ). Гипоксию вызывали ингаляцией в течение 5 мин газовой смеси, содержащей 10% O₂ в азоте; измеряли pO₂, pCO₂ и pH артериальной крови, АД. Мягкую мозговую оболочку микроскопировали (630x) через отверстие в теменной области черепа. Исследованы реакции сосудов диаметром 15–45 мкм. Реакции артериол оценивали по изменению их внешнего диаметра. Ввод изображения сосудов в память компьютера проводили в течение 30 с (0,25 кадра/с) перед ингаляцией и на 5-й минуте ингаляции. Исследовали модули сосудов, представляющие собой тройник, состоящий из приносящей (стволовой) артериолы и отходящих от нее ветвей. Значение диаметра за 30 с наблюдения усредняли. Вдыхание гипоксической смеси вызывало достоверное понижение АД у ВК на 26,7%±3,4%, у СГ – на 14,5%±2,9%; в крови снижалось (P<0,05) pO₂ с 101,0±4,5 до 55,1 мм рт.ст.±4,6 мм рт.ст. у ВК, с

97,6±7,0 до 67,6 мм рт.ст.±4,4 мм рт.ст. у СГ; рН и рСО₂ не менялись. У крыс обеих линий преимущественной реакцией пиальных артериол на гипоксию была дилатация: у ВК расширились 81% стволых артериол (на 44,2%±7,9%, P<0,05) и 77% их ветвей (на 49,1%±7,9%, P<0,05); у СГ расширились 55% стволых артериол (на 19,7%±4,2%, P<0,05) и 70% ветвей (на 26,9%±6,7%, P<0,05). Таким образом, у СГ снижена реактивность пиальных артериол на альвеолярную гипоксию по сравнению с реакциями у нормотоников: уменьшены число дилатированных артериол и степень дилатации, вероятно, в силу повышенного тонуса сосудов у крыс с СГ; реактивность артериол внутри сосудистого тройника различна, что, возможно, обусловлено различиями в приспособительных структурных изменениях сосудов с разной “геометрией”.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗОЛВАНА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО КЛАССА

Дорофеева Е.Е.

Донецкое высшее училище олимпийского резерва, Донецк, Украина;
dorofeyevaelena@mail.ru

Для достижения высоких спортивных результатов при подготовке спортсменов высокого класса используют не только тренировки в условиях высокогорья, но и препараты, улучшающие адаптацию к значительным физическим нагрузкам. Лазолван – препарат нового поколения муколитиков, обладающий способностью стимулировать выработку сурфактанта, повышающий адаптацию к гипоксии. Учитывая эти качества, он был использован при подготовке пловцов сборной Украины к Олимпийским играм в Афинах. Плавание – вид спорта, при котором выполнение нагрузки происходит в условиях гипоксии и умеренного переохлаждения. Это приводит к оксидативному стрессу, изменению соотношения систем свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты (АОЗ), что вызывает повышение проницаемости мембран, значительные, а иногда и необратимые изменения метаболизма. Было обследовано 26 спортсменов (мастера спорта и мастера спорта международного класса) в возрасте от 16 до 25 лет. Помимо общеклинического исследования, изучали уровень физической работоспособности (по тесту PWC 170), МПК и состояние системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и АОЗ. Лазолван получали 10 спортсменов, а 16 были контрольной группой. В остальном фармакологическая поддержка спортсменов была идентичной. Показатели ПОЛ и АОЗ, уровня физической работоспособности и МПК у пловцов, получавших лазолван, выгодно отличались. На фоне биохимических изменений (снижение перекисного гемолиза эритроцитов при повышении активности супероксиддисмутазы) у спортсменов, получавших лазолван, МПК имело тенденцию к снижению.

УЧАСТИЕ ФАКТОРОВ СИСТЕМЫ NIF В АДАПТАЦИИ К ОСТРОЙ И ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Древицкая Т.И.^{1,2}, Портниченко А.Г.^{1,2}, Портниченко В.И.^{1,2}, Досенко В.Е.², Маньковская И.Н.²

¹Международный центр астрономических и медико-биологических исследований НАН Украины, ²Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;
drevt@ukr.net

Молекулярные механизмы адаптации организма к гипоксии связывают прежде всего с функционированием системы транскрипционных факторов NIF (hypoxia inducible factors), которая регулирует широкий спектр физиологических процессов, таких, как ангиогенез, рост, дифференциация, пролиферация, энергетический обмен, эритропоэз и др. В экспериментах на

крысах-самцах линии Вистар разного возраста (6 и 12 мес) определяли уровень экспрессии мРНК субъединиц HIF-1 α и HIF-3 α в легких, правом и левом желудочках сердца в условиях нормоксии, после периодической гипоксии (“подъем” в барокамере на “высоту” 5600 м на 1 ч каждые 3 сут, 6 сеансов) или острой гипоксии (3-часовой сеанс аналогичного “подъема” в барокамере или дыхания газовой смесью с 10% O₂). Методы исследования включали выделение суммарной РНК, полуколичественную обратную транскрипцию, полимеразную цепную реакцию, программный анализ полученных результатов и статистическую обработку. При острой гипоксии по сравнению с контролем наблюдали увеличение экспрессии субъединицы HIF-3 α во всех органах, но в большей степени в сердце, как у молодых, так и у зрелых животных. В то же время увеличение экспрессии субъединицы HIF-1 α было менее существенным. При адаптации к периодической гипоксии экспрессия мРНК HIF-3 α снижалась, причем у молодых крыс это происходило в гораздо большей степени, чем у зрелых. Полученные результаты свидетельствуют о снижении способности адаптации к гипоксии с возрастом, и могут служить основанием для объяснения ее механизмов, связанных с изменениями транскрипции генов.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ENOS И ACE У СПОРТСМЕНОВ, АДАПТИРОВАННЫХ К ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ И ГИПЕРКАПНИИ

Дроздовская С.Б.¹, Ильин В.Н.¹, Филиппов М.М.¹, Досенко В.Е.²

¹Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев;

²Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина vilyin@voliacable.com

Одним из факторов ограничения работоспособности является гипоксия нагрузки. В видах спорта на выносливость результат зависит от степени ее развития и компенсаторного напряжения всей системы дыхания. У спортсменов это во многом обусловлено полиморфизмом генов, кодирующих белки, участвующие в адаптации к гипоксии нагрузки. К таким генам принадлежит ген ангиотензин-конвертирующего фермента и ген NO-синтазы. Полиморфизм генов определяли методом ПЦР, ДНК выделяли из буккального эпителия при помощи набора Diatom™ DNA Prep (“Biokom”). Обследовано 53 спортсмена: заслуженный мастер спорта (n=4), мастера спорта международного класса (n=16), мастера спорта (n=17) и кандидаты в мастера спорта (n=16). Контролем были 22 человека, не занимающихся спортом. Спортсмены специализировались в подводном плавании в ластах (n=23) и в скоростно-силовых видах спорта (n=30). Изучение распределения аллельных вариантов гена ACE показало, что у спортсменов, адаптированных к гипоксии нагрузки и гиперкапнии, частота варианта гена типа D/D была на 12,9% выше, чем в контрольной группе, и на 7,2%, чем у спортсменов скоростно-силовых видов. При этом у спортсменов, адаптированных к гиперкапнии, частота аллеля D/D была на 8,5% выше, чем у спортсменов, адаптированных только к гипоксии нагрузки. Распределение аллельных вариантов гена eNOS также имело свои особенности у разных спортсменов. Так, генотип G/G встречался у спортсменов-подводников в 1,5 раза чаще, чем у спортсменов скоростно-силовых видов. Генотип G/T у спортсменов обеих групп был почти в 3 раза выше, чем у нетренированных лиц. Генотип T/T не встречался у спортсменов-подводников, а у спортсменов скоростно-силовых видов обнаруживался в 2 раза реже, чем у нетренированных. Таким образом, выявлено возможное влияние полиморфизма гена eNOS на формирование фенотипа, устойчивого к гипоксии нагрузки.

ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И ЕГО АСИММЕТРИИ ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ ВЫСОКОГОРЬЯ

Евтушенко А.Л., Портниченко В.И., Бакуновский А.Н., Сидоренко А.М.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ, Киев, Украина; evtush@biph.kiev.ua

Для изучения особенностей изменений мозгового кровотока при адаптации к высокогорной гипоксии определялись реоэнцефалографические параметры у 10 добровольцев среднего возраста ($45,2 \pm 2,4$ лет) в условиях равнины (г. Киев), в начале пребывания на высоте 2100 м (п. Терскол), в конце 3-недельной адаптации и через 3 сут после возвращения на равнину. Реоэнцефалограмму регистрировали в фронтомастоидальном отведении и, следовательно, она отражала межполушарную асимметрию и кровообращение в бассейне внутренней сонной артерии. Перед подъемом в горы кровотоков у обследуемых преобладал в правом полушарии головного мозга. В начальный период адаптации к высокогорью кровотоков в правом полушарии снизился на 38%, а в левом произошло его увеличение на 48%. Вследствие этого доминирующим по кровотоку стало противоположное полушарие. К концу периода адаптации асимметрия кровотока практически нивелировалась в результате снижения его в левом полушарии. После возвращения на равнину появилась асимметрия в результате роста кровенаполнения левого полушария на 15%, в то время как в правом происходило его дальнейшее снижение. Таким образом, реакции со стороны мозгового кровообращения в период адаптации к условиям высокогорья в большой степени связаны с изменениями асимметрии кровотока, обусловленными, в свою очередь, неравномерным снижением кровотока в полушариях. В начальный период пребывания в горах и при реадaptации к условиям равнины асимметрия кровотока возрастает, а при устойчивой адаптации снижается. Снижение кровотока в головном мозгу в условиях высокогорья связано с развитием гипометаболического состояния, которое сохраняется в начальный период реадaptации на равнине.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ГИПОКСИЕЙ, У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ельский В.Н., Хрипаченко И.А., Курапов Е.П., Седаков И.Е.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина; igor.khripachenko@dsmu.edu.ua

Роль изменений тонуса вегетативной регуляции, связанных с гипоксией – одним из основополагающих факторов в механизмах возникновения и развития синдрома полиорганной недостаточности, до настоящего времени окончательно не выяснена. Целью нашего исследования явилось уточнение особенностей вегетативной регуляции, связанных с выраженностью гипоксии у 127 пациентов (44,9 % - женщины) в возрасте от 32 до 56 лет с клиническими признаками полиорганной недостаточности. О степени гипоксии судили по содержанию сывороточного лактата (AcutrendLactat, Канада). Тонус вегетативной регуляции оценивали при помощи спектрального анализа вариабельности ритма сердца (“CardioLab”, Украина). Анализ полученных результатов проведен в двух группах больных, сопоставимых по полу, возрасту и причине развития критического состояния: первая группа ($n=70$) с выраженной гипоксией (лактат $9,15$ ммоль/л $\pm 2,39$ ммоль/л), вторая группа ($n=57$) с умеренной гипоксией (лактат $2,46$ ммоль/л $\pm 0,88$ ммоль/л). Общая спектральная мощность регуляторных влияний на ритм сердца в сравниваемых группах не различалась. Во второй группе она практически поровну разделена между диапазонами низких (0,04 - 0,15 Гц) и высоких (0,15–0,75 Гц) частот. У пациентов 1-й группы более 65 % мощности

регуляції оказалось сконцентровано в низкочастотном диапазоне – $132,3 \text{ мс}^2 \pm 65,2 \text{ мс}^2$, по сравнению с $72,3 \text{ мс}^2 \pm 49,6 \text{ мс}^2$ в диапазоне высоких частот. Показатель симпатовагального баланса у пациентов с выраженной гипоксией достоверно выше: $2,85 \pm 1,84$, по сравнению с $1,61 \pm 1,45$ у пациентов 2-й группы ($P=0,047$). Таким образом, для больных с выраженной гипоксией помимо угнетения общей мощности вегетативной регуляции сердечного ритма характерна концентрация спектральной плотности в диапазоне низких частот.

ВЛИЯНИЕ УМЕРЕННОЙ ГИПОКСИИ НА ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ 8-ОХО-dG В ДНК, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ПЕЧЕНИ КРЫС, В ПРИСУТСТВИИ КОРТЕКСИНА И НИТРИТОВ

Есипов Д.С.¹, Горбачева Т.А.¹, Реутов В.П.²

¹*Кафедра биоорганической химии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; eds@soil.msu.ru;*

²*Институт высшей нервной деятельности РАН, Москва, Россия; valentinreutov@mtu-net.ru*

Ранее было показано, что одним из наиболее существенных биомаркеров окислительного стресса является 8-оксо-2'-дезоксигуанозин (8-охо-dG) – продукт повреждения ДНК. В настоящей работе гипоксию создавали, используя метгемоглобинообразователь NaNO_2 . Изучали влияние пептида кортексина и нитрита натрия (NaNO_2) на соотношение 8-охо-dG/dG в ДНК печени крыс-самцов в возрасте 4,5 мес линии Крушинского-Молодкиной (К-М). Кортексин и NaNO_2 вводили крысам внутривентриально в течение 10 сут соответственно в дозах 0,02 и 0,5 мг/100 г массы тела. Контрольным животным в это же время вводили физиологический раствор. Количественную оценку 8-охо-dG и dG в гидролизате ДНК осуществляли с помощью ОФ ВЭЖХ (“Beckman Gold”, США) так же с применением и амперометрического детектора (“Химавтоматика”, Россия). Следует отметить, что при введении крысам пептида кортексина отношение 8-охо-dG/dG в ДНК печени ниже в 6 раз по сравнению с контролем ($1,1 \cdot 10^{-5}$ и $6,4 \cdot 10^{-5}$ соответственно) и в 3 раза ниже при добавлении пептида в сочетании с ионами NO_2^- ($2,11 \cdot 10^{-5}$). Таким образом, проведенные исследования показали, что пептидный препарат кортексин эффективно защищает клетки печени от окислительного стресса, вызванного акустическим воздействием на крысы линии К-М, в присутствии умеренных доз нитритов, которые могут эндогенно синтезироваться, поступать вместе с продуктами питания или лекарственными нитропрепаратами.

ЭКСПРЕССИЯ FAS-МАРКЕРА И ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА В ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ СЛИЗИСТОЙ РТА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ

Ефименко В.П.², Тарадий Н.Н.¹, Коротченко Г.М.³, Непомнящий В.Н.³

¹*Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев;* ²*Национальный медицинский университет им.А.А.Богомольца, Киев;*

³*Детская клиническая больница № 7, Киев, Украина;*
villeroy@list.ru

Понимание иммуноморфологических процессов дает возможность правильно оценить патогенез и клиническую картину заболевания, выбрать адекватную терапию и предотвратить прогрессирование воспалительного процесса. Целью исследования явилось изучение влияния КВЧ-терапии

на локализацию и уровень экспрессии Fas- маркера и индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS) в эпителиальных клетках при различных воспалительных состояниях ротовой полости на фоне экспрессии дифференцировочных маркеров иммуннокомпетентных клеток циркулирующей крови (CD3, CD4, CD8, CD7, CD16, CD20, CD22, CD25, CD45, CD95). Для идентификации Fas-маркера использовали моноклональные антитела, меченные фикоэритрином (PE), дающие желтое свечение при exc488/em578nm, а для iNOS – моноклональные антитела, конъюгированные с FITC, светящиеся в зеленой части спектра (exc488/em 519). Результаты учитывали с помощью люминесцентного и конфокального лазерного сканирующего микроскопа. Полученные результаты свидетельствуют об активирующем влиянии миллиметровых волн (“РАМЕД КВЧ-МК”, 42ГГц, $\lambda=7,1\text{мм}$) на интенсивность экспрессии Fas- маркера и iNOS в эпителиальных клетках слизистой оболочки полости рта, что указывает на повышение противовоспалительной активности и элиминации путем апоптоза инфицированных и поврежденных клеток.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕНОТИПА ЧЕЛОВЕКА И ЕГО СПОСОБНОСТИ ПЕРЕНОСИТЬ ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ (ГИПОКСИЮ НАГРУЗКИ)

Ильин В.Н.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ, Киев, Украина, vilyin@voliacable.com

Тезис о том, что ведущие качества человека, определяющие его способность переносить физические нагрузки, генетически детерминированы, на сегодняшний день практически доказан. В то же время ряд авторов считает, что, поскольку в формирование многих физических качеств большой вклад вносит среда, корректнее говорить о генетической предрасположенности, которая может проявляться в соответствующих условиях. Целью нашего исследования было изучение современных тенденций в развитии молекулярной генетики физической активности. Методы исследования: теоретический анализ и обобщение специальной литературы, материалов сети Интернет. Результаты исследований: 1) проведен ретроспективный анализ становления и развития молекулярной генетики физической активности как науки. Систематизирована информация о существующих международных программах научных исследований в данной сфере; 2) установлены основные направления исследований в области взаимосвязи генома человека и его переносимости физической нагрузки (гипоксии нагрузки); 3) выделены наиболее информативные генетические маркеры работоспособности в видах спорта с разным энергетическим обеспечением и различными морфофункциональными требованиями; 4) отражены основные методы исследований в области молекулярной генетики человека; 5) установлены все возможные на сегодняшний день варианты применения генетического допинга; 6) определены перспективные направления научных исследований в этой области; 7) сформулированы основные проблемы этического характера, возникшие в ходе работы исследователей.

СВЯЗЬ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА МОРЯКОВ К ГИПОКСИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДИНАМИКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ДЛИТЕЛЬНОМ АВТОНОМНОМ РЕЙСЕ

Кирилюк М.Л.

Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины, Одесса, Украина; kmlazar@ukr.net

Целью нашего исследования было изучение биологического возраста моряков рыбообрабатывающего флота в длительном автономном рейсе. Показатели биологического возраста определяли

расчетным путем после определения субъективной оценки здоровья, массы тела, артериального давления, статической балансировки, продолжительности задержки дыхания после глубокого вдоха. Полученные результаты показали, что в динамике рейса только у судоводителей появились признаки резкого увеличения “скорости старения”. Для радистов, радиооператоров и механиков также характерно ускорение темпов старения в конце рейса. У моряков общесудовой службы, машинистов и матросов показатели биологического возраста оказались более стабильными. Следует отметить, что выявленные изменения определялись на фоне ухудшения пробы с задержкой дыхания на вдохе, связанной с ограничением двигательной активности и снижением физической работоспособности (пониженная чувствительность к гипоксии и аэробный потенциал). Углубленное обследование кардиореспираторной системы рыбаков после дозированной физической нагрузки показало, что степень повышения легочной вентиляции у них не соответствует таковой степени увеличения потребления кислорода. О нарушении механизмов сопряжения работы респираторной и сердечно-сосудистой систем указывает динамика “кислородного пульса” и достаточно высокий кислородный долг, значение которого в среднем на 50 % оказалось выше уровня потребления кислорода в покое.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ УШКОДЖЕННІ МОЗКУ

Коваленко Т.М., Осадченко І.О., Скібо Г.Г.

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна; tnk@biph.kiev.ua

Феномен ішемічної/гіпоксичної толерантності мозку, ініційований гіпоксичним прекондиціонуванням, нині є предметом пильної уваги дослідників, оскільки може зумовлювати ендогенну нейропротекцію при пошкодженні мозку. Гіпоксичне прекондиціонування набуло широкого поширення з метою кардіопротекції як у теоретичному, так і в практичному плані, однак його роль при ішемічному ураженні мозку залишається мало вивченою. Метою нашої роботи було дослідження потенційних механізмів дії прекондиціонування, які обумовлюють постішемічну протекцію CA1-нейронів гіпокампа, вибірково чутливих до нестачі кисню та глюкози. В експериментах на моделі глобальної ішемії у гербілів застосовували різні протоколи відносно часової тривалості ішемічного/гіпоксичного прекондиціонування, наступної оклюзії та строків реперфузії. Для досліджень використовували морфологічні, імуногістохімічні методи та морфометричний аналіз нейронів зони CA1-гіпокампа. Встановлено, що з 4-ї по 7-му добу після 7-хвилинної оклюзії сонних артерій відбувалася відстрочена загибель від 80 до 90% нейронів в зоні CA1 гіпокампа. У разі застосування 3-хвилинного оклюзії та реперфузії протягом 2 діб, або гіпоксичних інтервальних 2-тижневих тренувань, при наступному ішемічному впливі спостерігалася протекція 60–90% пірамідних нейронів. Використані моделі прекондиціонування, очевидно, індукують довгострокові механізми толерантності нейронів, які включають в себе експресію ранніх генів, а також збільшують синтез регуляторних білків і пептидів. Одержані результати дають змогу припустити, що за умов прекондиціувального впливу достатньої сили нейропротекторний ефект обмежує характерну для тяжких форм гіпоксії глутаматну нейротоксичність, перевантаження клітин кальцієм, а також токсичну дію надлишку продуктів вільнорадикального окиснення, попереджуючи таким чином загибель нейронів.

МЕСТО ГИПОКСИТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Кривенко В.И., Жулинский В.А., Ляшко С.В.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина;
Lashko@yandex.ru

Цель нашего исследования – оценка влияния гипокситерапии на уровень артериального давления (АД), гормональный профиль и вариабельность сердечного ритма у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии. Обследованных больных разделили на две группы: в 1-ю группу вошли 35 пациентов, которые на фоне стандартной гипотензивной терапии получали курс гипокситерапии на аппарате “Гипотрон” (Украина), во 2-ю группу – 30 больных, которые получали только гипотензивные препараты. Вариабельность сердечного ритма определяли методом компьютерного анализа 5-минутной ритмограммы (“Cardiolab”). Содержание кортизола и альдостерона в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом. Следует отметить, что в 1-й группе САД снизилось на 20,4% ($P < 0,001$), ДАД на 15,6% ($P < 0,001$), СрАД на 17,6% ($P < 0,001$); содержание кортизола уменьшилось на 28,45% ($P < 0,01$), а альдостерона – на 30% ($P < 0,01$). Кроме того, выявлено увеличение общей мощности регуляторных систем: SDNN на 22,6% ($P < 0,01$), TP на 19,5% ($P < 0,01$), HRV TI на 13,8% ($P < 0,01$). Абсолютные значения спектральных компонентов, характеризующих гуморальную регуляцию (VLF), симпатические (LF) та парасимпатические (HF) влияния вегетативной нервной системы у больных 1-й группы были достоверно более высокими, чем во 2-й группе (на 11,7, 12,5 и 7,4% соответственно, $P < 0,01$). Одновременно с этим во 2-й группе САД снизилось на 10% ($P < 0,05$), ДАД на 4% ($P > 0,05$), СрАД на 6% ($P < 0,05$); содержание кортизола на 7,47% ($P > 0,05$), а альдостерона на 2% ($P > 0,05$). Таким образом, применение гипокситерапии в комплексной терапии больных ГБ позволяет корректировать не только АД, но и содержание стрессовых гормонов и вариабельность сердечного ритма, воздействуя на нейрогуморальное звено регуляции функции сердца и сосудов.

ЭКСПРЕССИЯ МРНК ЭРИТРОПОЭТИНА В СТВОЛЕ МОЗГА КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Колесникова Е.Э., Древицкая Т.И., Гарматина О.Ю.

Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина; dr_kolesnikova@ukr.net

Известно, что эритропоэтин (Еро) активно вовлекается в механизмы адаптации к гипоксии различных тканей и систем органов, в том числе системы дыхания. Показано наличие рецепторов к Еро в образованиях генератора дыхательного ритма (*central pattern generator*, дыхательный центр); кроме того, установлен “центральный” эффект Еро (на трансгенных животных с высоким содержанием Еро в мозгу) относительно респираторной активности, который проявляется в повышении частоты дыхания при гипоксической стимуляции. Для выявления роли Еро в нейрохимических механизмах адаптации дыхательной системы к интервальной гипоксии нами была изучена экспрессия мРНК Еро в стволе мозга крыс, которых подвергали двухнедельным гипоксическим воздействиям в двух режимах (12% O_2 в N_2 , 15 мин экспозиции к гипоксии и атмосферному воздуху, 5 раз в день; 7% O_2 в N_2 , 5 мин экспозиции к гипоксии и атмосферному воздуху, 5 раз в день). Адаптация к интервальной гипоксии в вышеперечисленных режимах сопровождалась выраженной тенденцией к снижению уровня мРНК Еро в стволе мозга. Падение содержания мРНК Еро в стволе мозга достигало максимума под воздействием экспозиций в режиме жесткой гипоксии (7% O_2). Подобное снижение уровня мРНК Еро в ствольных структурах при краткосрочной адаптации к интервальной гипоксии может определять уменьшение синтеза Еро, которое связано с адаптационными перестройками в функционировании генератора дыхательного ритма и объемно-временных параметров дыхания.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ АДАПТАЦИИ К ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ

Кравченко Ю.В., Евтушенко А.Л., Бакуновский А.Н.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ, Киев, Украина; evtush@biph.kiev.ua

Для изучения взаимосвязей высшей нервной деятельности (ВНД) и кровоснабжения головного мозга при адаптации к высокогорной гипоксии определялись зрительно-моторные и реоэнцефалографические показатели у 10 добровольцев в условиях равнины (г. Киев), в начале трехнедельной адаптации к высоте 2100 м (п. Терскол), до и после подъема на высоту 3900 м без физической нагрузки, в конце адаптации и после возвращения на равнину. Обнаружены значительная отрицательная корреляционная связь между средней скоростью быстрого кровенаполнения правого полушария головного мозга и уровнем функциональной подвижности нервных процессов до пребывания в горах (-0,92), в конце адаптации к гипоксии (-0,82) и после пребывания в горах (-0,89). Для левого полушария выявлено изначальное отсутствие корреляционной зависимости между этими показателями, ее дальнейший рост в процессе адаптации к гипоксии и установление обратной корреляционной связи в конце периода адаптации и после возвращения на равнину (-0,72). Обнаружена исходная отрицательная корреляционная связь между латентным периодом простой зрительно-моторной реакцией и соотношением тонуса артерий (-0,8), показателями тонуса артерий крупного калибра (-0,72) обоих полушарий. В период адаптации взаимосвязь между этими параметрами отсутствовала, но она восстановилась к концу пребывания в горах и несколько возросла после возвращения на равнину. На основании полученных результатов установлено, что в период адаптации к гипоксии наблюдается десинхронизация между нервными процессами в коре головного мозга и мозговым кровотоком. Трехнедельное пребывание в горах изменяет характер взаимосвязи отдельных показателей кровотока и ВНД.

ВПЛИВ ВИСОКОГІРНОЇ ГІПОКСІЇ НА СТУПІНЬ ДЕСИНХРОНІЗАЦІЇ ЗОРОВО-МОТОРНОЇ ТА СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЛЮДИНИ

Кравченко Ю.В., Ільїн В.М., Євтушенко О.Л.

Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАНУ, Київ, Україна; evtush@biph.kiev.ua

Метою роботи було кількісно оцінити ступінь адаптації до високогірної гіпоксії на основі когерентного аналізу сенсомоторних і ритмокардіографічних коливань, які одночасно реєстрували, в умовах рівнини, на початку і в кінці адаптації до висоти 2100 м (с. Терскол). Функція звичайної когерентності $\gamma^2(k)$ у наших дослідках відображає міру статистичного лінійного зв'язку вегетативного (серцевий ритм) і центрального (сенсомоторне коливання) нервових процесів на частотах від 0 до 1,24 Гц. При цьому найбільший внесок у величину функції звичайної когерентності (в інтервалі від 0 до 1) вносить значення кореляції фаз гармонік зі спектрів двох аналізованих процесів. Порівняння функцій когерентності на початку дії гіпоксії і в результаті адаптації до висоти відображає збільшення середнього значення $\gamma^2(k)$ при адаптації до гіпоксії. Чим більш організм людини адаптований до гіпоксії, тим більш значення приймає функція когерентності, а при сильному впливі гіпоксії її значення істотно знижується. Встановлено, що різниця між середніми значеннями функцій когерентності при гіпоксичному навантаженні і без нього відображає відносний показник десинхронізації нервової системи організму в умовах гіпоксії. Цей показник є від'ємним числом, абсолютне значення якого пропорційно величині гіпоксичного навантаження і відображає ступінь адаптації людини до конкретної висоти над рівнем

моря. Чим менше його значення за модулем, тим більшим є енергетичний баланс зазначених систем організму, вищою їхня стійкість до синхронізації тимчасових показників та адаптованість до умов високогір'я. Емоційний фактор, який впливає на параметри функціонування вегетативної та центральної нервових систем, вірогідно не змінює ступінь синхронізації біоритмів цих систем.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГІПОКСІЇ НА ЛІПІДНИЙ СПЕКТР КРОВІ ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ РІЗНОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

Кремінська І.Б.

Івано-Франківський державний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна
mukola.yarmoluk@comfort-service.com

Виконання фізичних навантажень у режимі високої та незначної інтенсивності супроводжується розвитком змін ліпідного спектра сироватки крові, велику роль в якому відіграє виникнення гіпоксії напруження. Так, підвищення вмісту загального холестерину і тригліцеридів у крові експериментальних тварин при динамічних фізичних навантаженнях високої інтенсивності пов'язано із компенсаторною реакцією, яка спрямована на енергозабезпечення скелетної мускулатури, що працює в режимі максимального напруження. Для забезпечення енергією працюючої мускулатури відбувається мобілізація жирів із жирових депо і їх окиснення. Проте, навантаження на м'язи, яке ступенеподібно збільшується до максимального рівня, відносно швидко призводить до гіпоксії напруження і переходу на анаеробний шлях їх енергозабезпечення (анаеробний гліколіз). Швидко розвивається метаболічний ацидоз, в умовах якого активність ферменту, що каталізує реакції гідролізу ліпопротеїдів, знижується і вони накопичуються в крові. На противагу фізичним навантаженням високої інтенсивності, навантаження незначної інтенсивності сприяють запуску механізмів, які викликають антиатерогенні зміни в ліпідтранспортній системі крові. Посилюється активність ліпопротеїнолілізу, що призводить до зниження вмісту тригліцеридів, підвищення швидкості утилізації холестерину, ЛПНЩ і активація механізму зворотного транспорту холестерину в складі ЛПВЩ. Появі позитивних змін у холестеринтранспортній системі крові при фізичних навантаженнях незначної інтенсивності сприяє більш економне використання кисню тканинами організму, яке дає змогу виконувати фізичну роботу без розвитку гіпоксії напруження і тим самим забезпечує аеробні умови для окиснення ліпідів.

О ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА НА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА ПРИ ГИПОКСИИ

Лановенко И.И.¹, Грабова Н.И.²

¹Институт гематологии и трансфузиологии АМН Украины; ²Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Киев, Украина; natalia_grabova@ukr.net

Известно, что эритропоэтин – физиологический стимулятор эритропоэза; он активировывает митоз клеток-предшественников эритроидного ряда и их превращение до эритроцитов. Секретия эритропоэтина почками усиливается при кровопотере, различных анемических состояниях, при гипоксии, и служит одним из механизмов быстрого повышения содержания гемоглобина и кислородоснабжающей способности крови. В математической модели функциональной системы дыхания, разработанной в Институте физиологии им. А.А. Богомольца и Институте кибернетики им. В.М. Глушкова, показатели гемоглобина в крови и гематокрит представлены постоянными величинами, что допустимо при прогнозировании развития процесса гипоксии на коротких интервалах времени. Лабораторные данные, полученные в Институте гематологии и трансфузиологии АМН Украины и характеризующие газотранспортную функцию крови, позволяют

представит концентрацию гемоглобина в крови как функцию от эритропоэтина. Лабораторные данные были нормализованы делением их на максимальное значение параметра, полученное в экспериментах, что позволило выделить, используя метод наименьших квадратов, наиболее влияющие на секрецию эритропоэтина в организме здорового человека. Такими показателями оказались напряжение кислорода в артериальной и смешанной венозной крови и скорость транспорта кислорода в артериальном и венозном руслах. С помощью метода наименьших квадратов получены уравнения линейной регрессии, связывающие концентрацию гемоглобина и гематокрит с концентрацией эритропоэтина. Введение этих соотношений в математическую модель функциональной системы дыхания замыкает модель относительно контура регуляции состояния организма при гипоксии.

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ ГИПОКСИИ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОСТНОЙ ТКАНИ

Левашов М.И., Сафонов С.Л., Лахин П.В.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;
levashov@biph.kiev.ua

Дозированная гипоксия является одним из перспективных немедикаментозных методов направленного воздействия на процессы физиологической и репаративной регенерации костной ткани. Исследовали влияние прерывистой нормобарической гипоксии на биоэлектрические свойства костной ткани 32 половозрелых крыс-самцов линии Вистар, находившихся в условиях нормо- и гипоккинезии. Материалом для исследований служили свежеснятые бедренные кости крыс. Для исследования биоэлектрических свойств кости использовали методы мультиспектральной биоимпедансометрии и определения потенциала нагрузки (ПН) на периостальной поверхности нагруженной кости. Закономерности генерации ПН и изменений пассивных электрических свойств (ПЭС) костной ткани изучали при различных режимах механической нагрузки в условиях нормо- и гипоккинезии. Дозирование гипоксического воздействия осуществляли путем периодической подачи животным для дыхания газовой смеси, содержащей 12% кислорода в азоте. Установлено, что пребывание крыс в условиях продолжительной гипоккинезии приводило к развитию остеопении, уменьшению минерализации и увеличению гидратации костной ткани. Амплитуда и величина электрического потенциала, приходящаяся на единицу нагрузки, бедренной кости опытных животных уменьшалась особенно значительно в диапазоне нагрузок физиологического уровня. Существенно возрастала емкость, электропроводность, уменьшались импеданс, активное и реактивное сопротивление костной ткани. Дозированная нормобарическая гипоксия уменьшала выраженность нарушений состава, структуры и ПЭС костной ткани. Максимальный остеопро-текторный эффект получен при использовании прерывистой нормобарической гипоксии на этапе преадаптации и в период ограничения подвижности животных.

АКТИВАЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО АТФ-ЗАВИСИМОГО КАЛИЕВОГО КАНАЛА ФЛАВОНОИДСОДЕРЖАЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ

**Лежнев Э.И.^{1,2}, Шигаева М. И.^{1,2}, Белослудцева Н.В.¹, Гриценко Е.Н.¹, Белослудцев К.Н.¹,
Германова Э.Л.³, Лукьянова Л.Д.³, Миронова Г.Д.^{1,2}**

¹*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия;*

²*Пущинский государственный университет, Россия;* ³*НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва; Россия;* leznev@mail.ru

Исследовали влияние флавоноидсодержащих препаратов растительного происхождения (водорастворимые экстракты *Phentaphylloides fruticososa* - экстралайф, *Embllica officinalis* Gaerth

- амла и *Bergenia crassifolia* – бадан) на активність митохондриального АТФ-зависимого калієвого каналу (миток_{АТФ}) в митохондріях серця і печені. Установлено, що в залежності від концентрації препарати оказують активуюче (в малих концентраціях) і інгібує (в більших концентраціях) діяння на активність каналу. Екстралайф має на порядок більш сильним активуючим діянням на канал по порівнянню з амлою і баданом. Ефект екстралайфа проявляється, крім того, в більш широкій області його концентрацій. Активуючий ефект препаратів виражен більше на митохондріях серця по порівнянню з митохондріями печені, і він знімається інгібіторами миток_{АТФ}-каналу, що указує на специфічність їх діяння на миток_{АТФ}-канал в митохондріях. Показано, що в умовах *in vivo* антигіпоксическе діяння екстралайфа також, хоча і не повністю, знімається інгібітором миток_{АТФ}-каналу 5-гідроксидеканоатом.

ВЛИЯНИЕ БАРОКАМЕРНОЙ ГИПОКСИИ НА УРОВЕНЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СОДЕРЖАНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ В КРОВИ У СОБАК В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И ВЫСОКОГОРЬЯ

Лемешенко В.А.

Кыргызско-Российский Славянский университет, Бишкек, Кыргызская Республика

Исследования проводили на 30 собаках в условиях низко- (760 м над уровнем моря) и высокогорья (2150 м). В низкогорье животных поднимали в барокамере в течение 30 сут на высоту 6000 м, а в высокогорье – на 3850 м (общая высота 6000 м), увеличивая время экспозиций от 10 до 60 мин. Артериальное давление (АД) измеряли на а. сагитис, выведенной в кожный лоскут. Содержание электролитов определяли методом пламенной фотометрии 1 раз в 15 сут. В условиях низкогорья в течение первых 15 сут подъемов в барокамере отмечалась тенденция к увеличению уровня артериального давления. Одновременно статистически значимо возросло содержание натрия в эритроцитах. К 30-м суткам подъемов вазопрессорные сдвиги сменились вазодилаторными: АД снизилось до 112±4 против 123 мм рт.ст. ± 1 мм рт.ст. (P<0,05). Это коррелировало со снижением внутриэритроцитарного содержания натрия на 8 мэкв/л (P<0,02). Следовательно, гипотензивные сдвиги по сроку совпадают с гипонатриемическими. В условиях высокогорья в течение 15 сут подъемов в барокамере отмечалось повышение АД до 121±4 против 105 мм рт.ст. ± 4 мм рт.ст. (P<0,02). Содержание натрия в эритроцитах увеличилось на 10 мэкв/л. К 30-м суткам подъемов у собак оставался стабильно высоким уровень АД (124±1/77 мм рт.ст. ± 3 мм рт.ст., P<0,02), повышенное содержание натрия в эритроцитах (на 15 мэкв/л, P<0,001), и уменьшение его в плазме. Концентрация калия в плазме и эритроцитах за весь период наблюдения как в низко-, так и в высокогорье существенно не изменялась. Таким образом, комбинированное действие барокамерной и горной гипоксии оказывает неблагоприятное влияние на уровень АД и изменение электролитов.

КИСНЕВА ДЕПРИВАЦІЯ ЯК МОДУЛЯТОР ТЕМПІВ ФІЗІОЛОГІЧНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У МОЛОДИХ ЩУРІВ

Літовка І.Г., Костюченко О.С.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна;
litir@biph.kiev.ua, olkos@biph.kiev.ua

Досліджено вплив 28-добової дозованої кисневої депривації на процеси фізіологічного ремоделювання кісткової тканини у 3-місячних щурів-самців. Тваринам подавали штучну газову суміш зі зниженим парціальним тиском кисню (100 мм рт.ст. ± 10 мм рт.ст.) по 4 год за добу (з 13.00 до 17.00) у переривчастому режимі 10/10 (10 хв – штучна газова суміш з наступним періодом дихання атмосферним повітрям протягом 10 хв). Для оцінки темпів фізіологічної

регенерації кісткової тканини у сироватці крові визначали концентрацію мелатоніну, інсуліноподібного фактора росту-1, концентрацію глікозаміногліканів, активність лужної фосфатази та її кісткового ізоферменту, загальну каталітичну активність кислої фосфатази та тартратрезистентну кислоту фосфатази. Спостерігали вірогідне підвищення у сироватці крові концентрації мелатоніну в 1,2 раза, інсуліноподібного фактора росту-1 – в 2,4 раза та глікозаміногліканів – удвічі відносно контрольних значень. Відмічено вірогідне підвищення активності лужної фосфатази в 1,7 раза у кістковій тканині, тоді як у сироватці крові цей показник не змінювався відносно контролю. Активність кислої фосфатази вірогідно збільшилася у 1,4 раза в сироватці крові досліджуваних щурів і не змінювалася у кістковій тканині. Активність тартратрезистентної кислої фосфатази в сироватці крові залишалася стабільною. Вважаємо, що киснева депривація у переривчастому режимі 10/10 змінює біохімічні показники фізіологічного ремоделювання кісткової тканини молодих щурів.

АДАПТАЦІЯ ДО КОРОТКОТРИВАЛОЇ ГІПОКСІЇ ПІДВИЩУЄ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПА IN VITRO

Лушнікова І.В., Орловський М.О., Досенко В.Є., Скібо Г.Г.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна; li@biph.kiev.ua

Відомо, що гіпоксичні тренування сприяють розширенню діапазону резистентності мозку до критичних змін кровообігу, зокрема, при ішемії. Виявлено, що реалізація цих ефектів пов'язана з експресією певних специфічних факторів, а саме, пептидів родини HIF (hypoxia-inducible factors), які відіграють вирішальну роль у процесах, опосередкованих нестачею кисню. Механізми нейропротекції, що індукуються періодичною гіпоксією, вивчені недостатньо і потребують детальних досліджень на клітинному та молекулярному рівні. Для вивчення ефектів адаптації до короткотривалої періодичної гіпоксії і її впливу на резистентність нейронів до подальшої киснево-глюкозної депривації (КГД) нами була розроблена експериментальна схема, що моделює відповідні умови. Об'єктом досліджень були культивовані зрізи гіпокампа, які отримували у спеціальній камері, де кисень повітря замінювали на азот у такому режимі: на 12-14-ту добу культивування – 5 хв без кисню (аноксія) трикратно протягом трьох діб, на 4-ту добу проводили 30 хв КГД з подальшою 4-годинною реоксигенацією. Оцінювали життєздатність пірамідних нейронів гіпокампа за допомогою вітального забарвлення пропідіумом йодидом та експресію HIF-1 α і HIF-3 α , використовуючи ПЦР-аналіз. Виявлено, що в нашій експериментальній моделі короточасна аноксія не впливає на життєздатність зрізів гіпокампа та практично повністю запобігає пошкодженню нейронів, яке проявляється значною мірою після КГД і реоксигенації. Механізми реалізації ефектів короточасної аноксії пов'язані зі змінами експресії факторів HIF-1 α і HIF-3 α , що суттєво впливають на чутливість клітин до гіпоксії. Розроблена модель надає широкі можливості для вивчення молекулярних механізмів патогенезу нейродегенерації при порушеннях кровообігу мозку й адаптації до гіпоксії.

ВЛИЯНИЕ NO-ГЕНЕРИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ, ИНГИБИТОРА NO-СИНТАЗЫ И ГИПЕРТЕРМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКОВ ТЕПЛООВОГО ШОКА В КУЛЬТУРЕ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК LIM 1215

Мавлетова Д.А.¹, Реутов В. П.², Ряполов В.В.¹, Дворкин Г.А.¹

¹*Інститут общей генетики им. Н.И.Вавилова РАН, Москва;*

²*Інститут высшей нервной деятельности РАН, Москва, Россия; valentinreutov@mtu-net.ru*

Исследовали влияние NO-генерирующих соединений – SNOC (S –нитрозодистеина) и нитрита натрия, а также ингибитора синтеза NO – L-NAME (метилового эфира N^o-нитроаргинина) на

содержание стрессовых белков в опухолевых клетках (культура Lim 1215) при 37 °С (физиологические условия) и 43 °С (действие гипертермии). Показано, что в суммарном лизате клеток при действии NO-генерирующих соединений в условиях гипертермии происходит подавление белкового синтеза по сравнению с физиологическими условиями. При этом также наблюдается увеличение содержания низкомолекулярных белковых фракций, особенно HSP60. При последующей гипертермии происходит дальнейшее угнетение синтеза белков, в том числе и белков теплового шока. Еще более заметное угнетение белкового синтеза, включая белки теплового шока, наблюдается при обработке клеток ингибитором NO-синтазы. Различия во влиянии ингибитора NO-синтазы и NO-генерирующих соединений на содержание HSPs связано, как мы предполагаем, с влиянием на стрессовое воздействие гипертермии внутриклеточного NO, образование которого подавлено при действии ингибитора NO-синтазы L-NAME и экзогенного NO, влияние которого активировано при обработке клеток NO-генерирующими соединениями. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что образование белков теплового шока (особенно HSP60) в культуре опухолевых клеток Lim 1215 является NO-зависимым.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГОРНОЙ ГИПОКСИИ НА ЭКСПРЕССИЮ МЕМБРАННЫХ МАРКЕРОВ И АПОПТОЗ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС

Мандзюк Я.П.¹, Тарадий Н.Н.¹, Бичекуева Ф.Х.¹, Портниченко А.Г.^{1,2}, Розова Е.В.², Багдасарова Р.В.¹, Непомнящий В.Н.³

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; ²Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины; ³ГУ “Институт нефрологии” АМНУ, г. Киев, Украина; tkitar@mail.ru

Совокупность экспрессируемых маркеров иммунокомпетентных клеток (ИКК) отражает готовность включаться в процесс защиты организма от влияния экзогенных экологических факторов и внутренних взаимодействий с бактериальными, вирусными, пищевыми, лекарственными факторами. Степень влияния высокогорной гипоксии на экспрессию дифференцировочных маркеров ИКК селезенки изучали в условиях Приэльбрусья (2100 м) у равнинных крыс линии Вистар, неадаптированных и адаптированных к высокогорью, при острой и хронической гипоксии (1- или 6 - разовый подъем в барокамере на 5600 м). При острой гипоксии на фоне наиболее высокой экспрессии маркеров CD4, CD25, CD45RA отмечалась элиминация маркеров CD8 и CD95, что указывает на Fas-FasL – независимый путь апоптоза при острой гипоксии. На экспрессию исследуемых маркеров оказывала влияние продолжительность адаптации. При гипоксии значительно усиливается гиперэкспрессия антиапоптозного белка Bcl-2, локализованного на мембране митохондрий. Для активации апоптоза по митохондриальному пути необходимо перемещение проапоптозного Bax из цитозоля в митохондрии. Методом иммунофлуоресценции исследовали релокализацию Bax (PerCP) из цитозоля в митохондрии и/или колокализацию Bax и Bcl-2 (PE) в ИКК одновременно с экспрессией iNOS (FITC). При действии различных режимов гипоксии происходила активация апоптоза преимущественно по митохондриальному пути. На экспрессию маркеров и апоптоз ИКК селезенки крыс в условиях гор оказывают влияние: адаптация к гипоксии, экологически неблагоприятные факторы высокогорья и хроническое воздействие гипоксии.

АДАПТАЦИОННАЯ ЗАЩИТА МОЗГА: РОЛЬ HSP70

Манухина Е.Б.¹, Малышев И.Ю.²

¹ГУ НИИ ОППФ РАМН; ²МГМСУ МЗ РФ, Москва, Россия; igor.malyshev@mtu-net.ru

Исследования, проводимые проф. Меерсоном и его сотрудниками, за последние 20 лет позволили сформулировать принципиально новую концепцию лечения болезней. Это концепция адаптационной медицины. Она основана на использовании защитных эффектов адаптации организма к факторам среды. Получены экспериментальные доказательства того, что адаптация к гипоксии эффективно ограничивает нейродегенеративные процессы и защищает мозг при болезни Альцгеймера. Пусковым механизмом этой болезни является нарушение процессинга амилоидного белка в нейронах головного мозга. В результате появляется нейротоксическая β -форма амилоидного белка. Нейротоксичность β -амилоида обусловлена активацией оксидативного стресса, внутриклеточной кальциевой перегрузкой, гиперпродукцией NO и активацией апоптоза. Это приводит к гибели нейронов, атрофии участков головного мозга и серьезному нарушению памяти и интеллектуальной деятельности. На экспериментальной модели болезни Альцгеймера мы показали, что адаптация полностью предупредила индуцированные β -амилоидом нарушения памяти. Оказалось, что после введения β -амилоида в височно-теменной области появились поврежденные и погибшие нейроны. После адаптации к гипоксии β -амилоид не вызвал нейро-дегенеративных изменений. Мы показали, что адаптационная защита мозга может быть связана с активацией синтеза HSP70, ограничением оксидативного стресса в гиппокампе, ограничением нарушений продукции NO и увеличением васкуляризации головного мозга. Результаты наших экспериментов позволяют надеяться, что методы адаптационной медицины, направленные на активацию эндогенных систем защиты, помогут обеспечить прорыв в клинике болезни Альцгеймера.

ЭКСПРЕССИЯ мРНК ТРАНСКРИПЦИОННОГО НУКЛЕАРНОГО РЕСПИРАТОРНОГО ФАКТОРА NRF-1 В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ РАЗНЫХ РЕЖИМАХ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

Маньковская И.Н., Древицкая Т.И., Болгова Т.В., Досенко В.Е.

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина; drevt@ukr.net

Известно, что транскрипционный нуклеарный респираторный фактор NRF-1 активирует промоторы различных ядерных генов, кодирующих синтез компонентов дыхательной цепи митохондрий, а также факторов транскрипции и репликации митохондриальной ДНК. В экспериментах на крысах-самцах линии Вистар определяли уровень экспрессии мРНК NRF-1 в легких и сердце при нормоксии (контроль), при острой гипоксии (дыхание газовой смесью с 7% O₂ в течение 30 мин), а также после интервальных гипоксических тренировок (ИГТ). Применяли 2 режима ИГТ: дыхание смесью с 12 или 7% O₂ в N₂ 5 мин с 15-минутными нормоксическими интервалами, 5 циклов ежедневно в течение 3 нед. Были использованы такие методы исследования: выделение РНК, полуколичественная обратная транскрипция, полимеразная цепная реакция, программный анализ, статистическая обработка результатов. Отмечено, что в контроле уровень экспрессии мРНК NRF-1 в сердце был выше, чем в легких, в среднем в 4 раза. При острой гипоксии регистрировали существенное увеличение экспрессии данного транскрипционного фактора: в 4,5 раза в легких и в 2 раза в сердце по сравнению с контролем. При анализе влияния разных режимов ИГТ показано, что более жесткий режим значительно увеличивал экспрессию гена NRF-1 как в сердце, так и в легких по сравнению с контролем, в то время как ИГТ с 12% O₂ в смеси не оказала такого стимулирующего воздействия. При действии острой гипоксии у тренированных крыс наблюдалось достоверное снижение уровня экспрессии мРНК NRF-1 в сердце и легких по сравнению с

нетренированными животными. Интерпретация полученных данных может внести определенный вклад в понимание органоспецифичности процессов митохондриального биогенеза при ИГТ.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МОТОРНОГО АППАРАТА СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ

Миняев В.И., Миняева А.В., Давыдов В.Г.

Государственный университет, Тверь, Россия; physiol@tversu.ru

Мужчины 18-24 лет выполняли максимально возможную гипервентиляцию до отказа: в первой серии – при дыхании воздухом, во второй – на гипоксическом фоне (до начала гипервентиляции посредством возвратного дыхания в системе спирографа с поглощением CO_2 оксигенация крови снижалась до 75%). Функциональное состояние моторного аппарата системы дыхания оценивали по времени гипервентиляции, суммарному ее объему, по динамике минутного объема дыхания (\dot{V}) и величин максимальных статических усилий на вдохе и выдохе. Гипервентиляция воздухом продолжалась $296 \text{ с} \pm 14 \text{ с}$ с суммарным объемом $505,3 \text{ л} \pm 12,4 \text{ л}$. На 1-й минуте \dot{V} составил $83,8 \text{ л/мин} \pm 8,1 \text{ л/мин}$ (фаза вработывания), на 2-, 3-, 4-й минутах – $110,5 \text{ л/мин} \pm 9,1 \text{ л/мин}$ (фаза устойчивой работоспособности), на 5-й минуте \dot{V} существенно уменьшился (фаза утомления). После окончания пробы статическое экспираторное усилие уменьшилось, инспираторное не изменилось. Гипервентиляция на гипоксическом фоне продолжалась $80,4 \text{ с} \pm 16,2 \text{ с}$ с суммарным объемом $121,6 \text{ л} \pm 10,1 \text{ л}$. На 1-й минуте \dot{V} составил $83,1 \text{ л/мин} \pm 10,7 \text{ л/мин}$. Фаза устойчивой работоспособности отсутствовала. Фаза утомления оказалась более выраженной. Статические усилия снижались. Таким образом, динамика работоспособности моторного аппарата системы дыхания аналогична таковой скелетных мышц при выполнении циклической работы. Дыхательные мышцы подвержены утомлению. Гипоксия существенно снижает работоспособность моторного аппарата системы дыхания вследствие кислородного голодания дыхательных мышц и двигательных центров коры больших полушарий, ответственных за произвольные дыхательные движения.

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ АТФ-ЗАВИСИМОГО КАЛИЕВОГО КАНАЛА У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Миронова Г.Д.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия; mironova40@mail.ru

Известно, что активация митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала (миток $\text{K}_{\text{АТФ}}$) защищает сердце от гипоксических повреждений, однако механизм защитного эффекта до сих пор не ясен. С целью понимания этого механизма нами были изучены показатели функционирования миток $\text{K}_{\text{АТФ}}$ у животных с различной устойчивостью к гипоксии и адаптированных к гипоксии низкоустойчивых животных. Из полученных данных следует, что скорость работы митокАТФ в сердце и печени, определяемая двумя независимыми методами (с помощью ионоселективного электрода и по энергозависимому набуханию митохондрий), значительно выше у высокоустойчивых и адаптированных крыс по сравнению с низкоустойчивыми животными. Особенно это проявляется на НАД-зависимых субстратах. Количество калия в митохондриях печени и сердца высокоустойчивых и адаптированных к гипоксии животных было ниже на 25-30% по сравнению с низкоустойчивыми животными, что указывает на активацию системы выброса калия из митохондрий, вероятно, в обмен на протон. Установлено также, что показатели сопряжения и скорость образования АТФ в митохондриях как печени, так и сердца высокоустойчивых и адаптированных к гипоксии крыс выше по сравнению с низкоустойчивыми животными.

Следовательно, митохондрии высокоустойчивых и адаптированных к гипоксии крыс характеризуются более эффективным синтезом АТФ и активацией систем входа и выхода калия в митохондриях. Активация калиевого цикла может, как известно, предотвращать наблюдаемое при гипоксии перевосстановление пиридиновых нуклеотидов и образование активных форм кислорода в митохондриях.

СТАН НЕЙРОІМУННИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН ПРИ НЕПОВНІЙ ГЛОБАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ В ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Мислицький В.Ф., Ткачук О.В., Ткачук С.С., Леньков О.М.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

Стан розвитку нейроімунології нині не залишає сумнівів щодо ролі імунної системи в перебігу багатьох патологічних процесів у мозку. Однак специфічні морфофункціональні зміни в органах імунної системи, що спостерігаються за умов ішемічно-реперфузійних пошкоджень мозку, майже не вивчено. Ми дослідили деякі патохімічні показники реагування морфофункціональних ділянок тимуса на неповну глобальну ішемію мозку в щурів різного віку. Дослідження проведено на одній тримісячних самцях білих щурів, яким моделювали неповну глобальну ішемію головного мозку за допомогою двобічної оклюзії загальних сонних артерій. На 6-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в субкапсулярній, внутрішній кортикальній, медулярній і премедулярній ділянках тимуса вивчали стан ліпопероксидації, активність антиоксидантних ферментів, інтенсивність флуоресценції катехоламінів. Встановлено, що неповна глобальна ішемія головного мозку знижує вміст катехоламінів у субкортикальній, глибокій кірковій, премедулярній ділянках тимуса одномісячних та в усіх досліджених ділянках залози тримісячних щурів, що свідчить про вікові відмінності реакції тимуса на таке втручання. Крім того, найсуттєвіші постішемічні зміни в тримісячних щурів виявлено в премедулярній ділянці, а в одномісячних – у глибокій кортикальній. Що стосується стану прооксидантно-антиоксидантних процесів у тимусі, то на 6-ту добу постішемічного періоду виявлено зниження вмісту продуктів ліпопероксидації (за винятком вмісту дієнових кон'югатів у субкапсулярній ділянці одномісячних та медулярній ділянці тримісячних щурів) і активності антиоксидантних ферментів (за винятком медулярної ділянки тримісячних щурів) у всіх структурно-функціональних ділянках тимуса тварин обох вікових груп, однак вагомішими ці порушення є в тимусі щурів старшої вікової групи.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ В АДАПТАЦІЇ ЛЮДИНИ ДО УМОВ АНТАРКТИКИ

Моїсеєнко Є.В.

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна;
moiseenko@biph.kiev.ua*

Обстежено 45 зимівників – чоловіків (середній вік складав $43,1 \pm 2,9$ роки), які у 2003–2006 рр. входили до складу екіпажу антарктичної станції “Академік Вернадський” ($65^{\circ}14'43''S$; $64^{\circ}15'24''W$) та перебуванням в Антарктиці 12–13 міс. Серед учасників експедиції виявлено 22% гетерозиготних (за поліморфізмом HIF-1 α) осіб, що перевищує середній показник серед європейців (5–10%). Показано, що під впливом тривалого перебування людини в Антарктиці зміни механізмів регуляції кисневих режимів організму (КРО) та їх реакції на гіпоксію навантаження

мають залежність від генотипу. У осіб із гетерозиготним генотипом за HIF-1 α на тлі ознак підвищеного стану стресу (збільшення частки потужності високочастотних ритмів ЕЕГ, підвищення рівня екскреції катехоламінів, розлади циркадианної біоритміки) в організмі можуть виникати більш сприятливі умови для розвитку дизадаптаційних порушень киснетранспортних систем. У відповідь на гіпоксичний стимул зменшувалася ефективність гемодинамічної ланки регуляції КРО, що супроводжувалося розвитком змішаного ацидозу. Отже, наявність у гетерозиготних (за поліморфізмом HIF-1 α) зимівників більш виражених дизадаптаційних порушень у киснетранспортних системах засвідчує індивідуальність реакцій на вплив екстремальних антарктичних факторів та гіпоксію, що регулюються механізмами молекулярно-генетичного рівня. Отримані результати можуть бути певним маркером до подальших досліджень для встановлення фізіологічного значення поліморфізму гена HIF-1 α у розвитку адаптаційних та дизадаптаційних перебудов функціональних систем організму при тривалому впливі екстремальних факторів.

АКТИВАЦІЯ ЖИРОВОГО ОБМІНУ ПРИ ГІПОМЕТАБОЛІЧНОМУ СТАНІ ПІД ЧАС ВИСОКОГІРНОЇ ГІПОКСІЇ У АДАПТОВАНИХ ЩУРІВ

Носар В.І., Портніченко В.І., Гавенаускас Б.Л., Сидоренко А.М.

Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України, Київ, Україна; vport@biph.kiev.ua

При вивченні гіпометаболічного стану залишається відкритим питання, внаслідок чого організм компенсує нестачу кисню, який “недовживається” тканинами порівняно з умовами рівнини, підтримуючи при цьому необхідний гомеостаз. Одним із шляхів зменшення кількості необхідного для обміну кисню є підвищене споживання жирів – субстрату, на окиснення якого витрачається менше молекул кисню порівняно з вуглеводами (Ленінджер, 1985). Для перевірки цієї гіпотези в експериментах на щурах-самцях лінії Вістар віком 12 міс, адаптованих до високогір'я (с. Терскол, Приельбрусся, 2100 м н.р.м.), полярографічним методом Чанса вивчали процеси мітохондріального дихання, окиснювального фосфорилування тканин печінки та споживання кисню через добу після тригодинної гострої гіпоксії (“підйом” на 5600 м н.р.м. у барокамері). Як субстрати окиснення використовували сукцинат, глутамат, малат, пальмітоїл-L-карнітин. Швидкість споживання кисню вимірювали за допомогою закритої системи. Показано, що на тлі суттєвого зниження споживання кисню організмом (гіпометаболічний стан) вірогідно збільшувалася швидкість дихання в активному стані V_3 порівняно з контролем за умов окиснення субстратів першого та другого мітохондріального комплексів. Також зростала ефективність використання кисню для синтезу макроергів при окисненні НАД-залежних субстратів (глутамат і малат) та найбільш суттєво при окисненні пальмітоїл-L-карнітину. Особливу увагу привертає збільшення швидкості дихання в 1,8 рази порівняно з контролем після дії роз'єднувача дихального ланцюга СССР. Таким чином, при гіпометаболічному стані збільшується економічність дихання внаслідок підвищення ефективності дихання мітохондрій і більш інтенсивного використання жирів як енергетичних субстратів.

ГИПОМЕТАБОЛИЗМ ТКАНЕЙ КАК МЕХАНИЗМ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ ВЫСОКОГОРЬЯ

Онопчук Ю.Н., Портниченко В.И.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина; onopchuk@ukr.net

Теоретические и экспериментальные исследования свидетельствуют, что острая гипоксия способна вызывать гипометаболическое состояние, что приводит к существенным изменениям режимов

функционирования организма – реакции сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной и других систем, перестройки системы регуляции вегетативной нервной системы, изменению психофизиологического состояния человека. Механизмы формирования гипометаболизма на биохимическом, молекулярном и генетическом уровнях все больше становятся объектом исследования; познание их природы может стать серьезным подспорьем при разработке оптимальных режимов исследования гипоксии в лечебных целях и повышении трудоспособности человека. В докладе средствами математического моделирования будут показаны особенности формирования гипометаболизма как механизма адаптации к гипоксии. Известно, что при любых условиях функционирования организма напряжения кислорода в крови и тканях – величины неотрицательные и ограничены его парциальным давлением в окружающей среде $p_1(h)$, которая является убывающей функцией h - высоты над уровнем моря. Математический анализ уравнений динамики напряжений респираторных газов в организме показывает, что в условиях высокогорья удержать значение напряжений кислорода в неотрицательной области возможно лишь при предположении, что скорость потребления кислорода является функцией от степени оксигенации гемоглобина в притекающей к тканям крови и, естественно, должна быть меньше, чем ее величина при заданном уровне нагрузки на уровне моря. Таким образом, гипометаболизм – необходимый элемент механизма адаптации организма к гипоксии высокогорья. В докладе приводятся результаты многих экспериментов, которые подтверждают адаптационный эффект гипометаболизма.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ УМЕРЕННОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У КРЫС

Ордян Н.Э., Рыбникова Е.А., Миронова В.И., Тюлькова Е.И., Пивина С.Г., Самойлов М.О.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия; neo@infran.ru

Воздействие повторяющимися эпизодами умеренной гипоксии в определенном режиме приводит к повышению устойчивости организма к тяжелым формам гипоксии/ишемии и называется гипоксическим прекондиционированием (ГП). В экспериментальных исследованиях на крысах разработан способ ГП с использованием умеренной гипобарической гипоксии (УГГ), при котором повышается толерантность мозга и организма в целом не только к гипоксии/ишемии, но и к другим неблагоприятным факторам, в частности психоэмоциональным стрессам. Очевидно, ГП активирует базисные адаптивные механизмы, среди которых важное место принадлежит регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС). Цель работы состояла в исследовании модификаций функции ГАС, вызываемых УГГ, при действии тяжелой гипоксии и неизбежного психоэмоционального стресса. Установлено, что трехкратное воздействие УГГ усиливает реактивность ГАС в ответ на гипоксический и иммобилизационный стресс, одновременно активируя механизмы регуляции ГАС по принципу отрицательной обратной связи. При этом наблюдается усиление экспрессии кортиколиберина и глюкокортикоидных рецепторов в областях мозга, вовлекающихся в нейроэндокринную регуляцию ГАС. Это обеспечивает переход системы в оптимальный режим функционирования, повышая устойчивость организма к действию повреждающих факторов. Результаты свидетельствуют о важной роли ГАС в формировании толерантности мозга к гипоксии, вызываемой гипоксическом прекондиционированием с использованием УГГ.

Работа поддержана грантом РФФИ №07-04-00664 и Программой ОБН РАН.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ГИПОКСИИ КАК КРИТЕРИЙ РАЗВИТИЯ ВЫНОСЛИВОСТИ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Павлик А.И.

*Государственный научно-исследовательский институт физической культуры и спорта,
Киев, Украина; dndifks@i.kiev.ua*

Одним из ведущих физических качеств у спортсменов циклических видов спорта является выносливость. Важный критерий ее развития – величина ответной реакции организма на нарастающий гипоксический стимул при поддержании изокапнической гипоксии. Исследования показали, что у квалифицированных спортсменов в состоянии покоя наблюдается значительно большее снижение вентиляторной чувствительности (по МОД) на гипоксический стимул по сравнению с нетренированными лицами (прирост составляет 22 и 36 % соответственно). Это выражается в существенном нарастании у них МОД только после достижения P_{aO_2} ниже 60–50 мм рт. ст. В то же время для нетренированных лиц такое нарастание МОД происходит практически сразу после начала снижения P_{aO_2} ниже нормальных величин. При этом изменяется и структура дыхательного ответа на гипоксический стимул. Для квалифицированных спортсменов МОД увеличивается преимущественно за счет роста ДО, а у нетренированных к воздействию физических нагрузок лиц такое увеличение происходит преимущественно за счет роста ЧД. Наряду с этим у них отмечается также меньшее увеличение ЧСС, более низкие величины вентиляционного и гемодинамического эквивалента для O_2 , большая доля альвеолярной вентиляции в МОД относительно нетренированных лиц. При этом для квалифицированных спортсменов также достоверно более низкой является величина $P_{A O_2}$ и степень насыщения крови кислородом (SaO_2). Его соотношение с величинами МОД и ЧСС также указывает на достоверно меньший для них наклон зависимости $\Delta\text{МОД}/\Delta SaO_2$ и $\Delta\text{ЧСС}/\Delta SaO_2$. Все это указывает на то, что такие различия реакции на гипоксический стимул дают основания для разработки критериев оценки подготовленности квалифицированных спортсменов.

ГІСТОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ТА МІОКАРДІ ЩУРІВ І РОЗВИТОК ГІПОМЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ ПІСЛЯ ДІЇ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ У ВИСОКОГІР'І

Павлович С.І., Портніченко В.І.

*Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України,
Київ, Україна; vport@biph.kiev.ua*

Актуальною проблемою патофізіології високогір'я є адаптація до умов зміненого газового середовища. Вивчення структурних перетворень при гіпометаболічному стані, який часто супроводжує гіпоксію, майже не проводилося. Метою роботи було дослідження гістоструктурних змін і регенераторних процесів у кардіореспіраторній системі після дії гострої гіпоксії. Досліди проведені на 24 щурах лінії Вістар віком 6 міс, аборигенів висоти 2100 м (Терскол, Приельбрусся). Вплив гострої гіпоксії у тварин здійснювали через “підйом” у барокамері на “висоту” 5600 м на 3 год. До і після впливу гіпоксії визначали споживання кисню методом закритої системи. Через добу після дії гострої гіпоксії у щурів спостерігався розвиток гіпометаболічного стану, споживання кисню знижувалося на 32%. При цьому у легенях формувался комплекс структурних змін, що охоплював бронхіальне дерево та респіраторний відділ. В тканинах виявляли дисциркуляторні порушення та розвиток цитолітичних і некротичних процесів різного ступеня вираженості. У серці також спостерігали інфільтрацію лейкоцитами та поодинокими плазмоцитами, що свідчило про запуск запальних та імунних процесів. Вираженість морфологічних змін у лівому шлуночку була більшою. Регенераторні процеси у міокарді були різко знижені порівняно з

контролем. Кількість клітин, що діляться, становила у лівому шлуночку 0,38, у правому – 0,48 на 1000 клітин. Ці зміни, очевидно, унеможлиблювали роботу кардіореспіраторної системи в нормальному режимі доставки та могли сприяти запуску цілого комплексу молекулярно-генетичних, біохімічних і фізіологічних механізмів, які спричинювали перехід організму до гіпометаболічного стану.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ “СТАНДАРТА ЧИСТОГО ВОЗДУХА” В ВЫСОКОГОРЬЕ

Павлович В.Н.

Институт ядерных исследований НАН Украины, Киев, Украина, pavlovich@kinr.kiev.ua

Возможность реабилитации больных и лиц, профессиональная деятельность которых связана со стрессовыми ситуациями, в высокогорных условиях, кроме гипоксического влияния, не в последнюю очередь определяется чистотой горного воздуха. В связи с этим возникает вопрос: что такое „чистый воздух”, как определить его загрязненность? Ответ на этот вопрос могут дать исследования элементного состава аэрозолей, которые за последние 40–50 лет проводились в различных районах Земли. Анализ данных показал, что существует строгая корреляция между элементным составом аэрозолей во всех районах Земли; элементы, которые не укладываются в рамки корреляционной зависимости, определяют техногенное загрязнение данного района; аэрозольные частицы являются фракталами, и их распределение по массам изотопов определяется логнормальным распределением. Этот факт позволяет ввести новое понятие – стандарт чистого воздуха данной местности. Для определения этого стандарта измеряются концентрации различных изотопов в аэрозолях и определяется корреляционная зависимость между этими концентрациями и аналогичными величинами, измеренными на Южном Полюсе. Не исключено, но требует проверки то, что измерения на Южном Полюсе можно заменить измерениями в высокогорных районах. Далее, те элементы, концентрации которых удовлетворяют закону линейной регрессии, являются естественными загрязнителями воздуха данной местности. Те элементы, концентрации которых выпадают из линейной зависимости, определяют локальный загрязнитель воздуха техногенной либо другой природы. Эти измерения необходимы для научно обоснованной оценки качества среды обитания человека, в том числе в горных районах и на равнине.

ГІПОГЛІКЕМІЧНА РЕАКЦІЯ ПРИ АДАПТАЦІЇ ТА ДЕАДАПТАЦІЇ ЛЮДИНИ ДО ВИСОКОГІРНИХ УМОВ

Портніченко В.І., Портніченко А.Г.

Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України, Київ, Україна; vport@biph.kiev.ua

Відомо, що у мешканців високогірних районів рівень цукру в крові натщесерце нижчий, ніж у жителів рівнини, значно нижчою є і захворюваність на цукровий діабет, легшим його перебіг. Проте дослідження вмісту глюкози у крові при впливі різних режимів гіпоксії неоднозначні та суперечливі і вказують як на гіпоглікемічну, так і на гіперглікемічну реакцію. Для конкретизації цього питання як ланки змін енергетичного метаболізму при впливі гіпоксії, ми вивчали динаміку рівня цукру у крові людини в процесі адаптації до високогірної гіпоксії та реадaptaції до умов рівнини. Вимірювання проводили у 20 здорових добровольців – жителів рівнини в капілярній крові за допомогою автоматизованого глюкометра “Supreme plus” (Великобританія). Одержані результати свідчать про наявність гіпоглікемічної реакції на дію помірної високогірної гіпоксії на людину. Вже в перші доби перебування на висоті 2100 м н.р.м. спостерігали зниження рівня

цукру натщесерце на 15%, яке зберігалось протягом 3 тиж адаптації. Додатковий вплив гострої гіпоксії (підйом на висоту 3800 м н.р.м.) поглиблював гіпоглікемію зі зниженням показників на 14–16% через 1 год і загальним зниженням на 31% протягом 3 год. Цікаво, що при поверненні на рівнину знову спостерігалася гіпоглікемічна реакція, цукор знижувався на 14% відносно рівня у горах. Лише через місяць спостерігалось деяке підвищення вмісту глюкози в крові, однак повна нормалізація наставала значно пізніше. Одержані результати свідчать про значну гіпоглікемічну дію перебування на висоті, механізми якої ще потребують конкретизації. Не лише дія гіпоксії, а і “кисневий удар” при поверненні на рівнину викликали гіпоглікемічну реакцію. Можна думати, що існує тісний взаємозв’язок розвитку гіпоглікемії та порушень кисневого гомеостазу, активації жиrowого обміну, перебудови мітохондріального дихання у високогір’ї тощо.

ГИПОМЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ КАК МЕХАНИЗМ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ

Портниченко В.И., Онопчук Ю.Н., Ильин В.Н.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина; onopchuk@ukr.net

Увеличение интенсивности функциональной деятельности органов и тканей в организме неизбежно связано с развитием гипоксии, характеризующейся сниженным напряжением кислорода в тканях и крови, омывающей их. Как показывает математический и компьютерный анализ модели функциональной системы дыхания и кровообращения (Колчинская А.З., Мисюра А.Г., Онопчук Ю.Н., 1980–1990 гг.) этот процесс может быть связан с конфликтным характером “борьбы за кислород” между исполнительными механизмами регуляции (дыхательными, сердечной и гладкими мышцами), а также органами и тканями, увеличивающими свою функциональную деятельность. Известно, что в результате тканевого метаболизма происходит высвобождение не только энергии, необходимой для осуществления функций отдельных систем организма, но и энергии других видов, прежде всего тепловой. Возникает естественное предположение, что скорость утилизации кислорода в тканевом регионе имеет, по крайней мере, две составляющих – функциональную и тепловую. Первую можно считать постоянной, заданной величиной для конкретного уровня нагрузки, вторую – при периодическом или постоянно действующем возмущении динамической системы – экспоненциально изменяющейся до уровня, необходимого для поддержания теплового баланса организма. Таким образом, при привыкании организма к виду и уровню нагрузки скорость потребления кислорода в тканевом регионе, как и в организме в целом, уменьшается – возникает гипометаболическое состояние, которое способствует увеличению резервов регуляторных систем организма, стабилизации развития гипоксии и ее компенсации. Последующие исследования гипометаболизма, как феномена, на биохимическом и молекулярном уровне могут уточнять предложенные модели среднесрочной адаптации организма к гипоксии нагрузки.

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ РАВНИНЫ И ВЫСОКОГОРЬЯ

Портниченко А.Г.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина; port@biph.kiev.ua

Феномен позднего прекондиционирования миокарда, механизмы которого базируются на индукции кардиопротективных генов и защитной перестройке фенотипа кардиомиоцитов в течение 1–3 сут после действия неспецифического стрессора, является предметом интенсивного изучения.

Исследования 2001–2007 гг. позволили нам разработать классификацию и подходы к поиску индукторов прекондиционирования, установить способность острой гипоксической гипоксии умеренной интенсивности вызывать позднее прекондиционирование. Для экспериментальных животных и человека разработаны режимы гипоксического прекондиционирования на равнине и в горах – на основе комбинированного действия пребывания на высоте 2100 м и периодических пассивных подъемов в высокогорье. Изучение молекулярно-генетических механизмов гипоксического прекондиционирования показало участие факторов семейства HIF, в том числе HIF1 α и HIF3 α , в запуске транскрипции генов, что приводит к синтезу белка-медиатора отсроченной кардиопротекции – iNOS. Показано, что правый желудочек сердца обладает “природным прекондиционированием” благодаря повышенной экспрессии в нем HIF и iNOS. В то же время левый желудочек имеет больший резерв для репарации поврежденных белков ввиду более высокой экспрессии в нем шаперонов, в частности белков семейства HSP70, спектр экспрессии которых в горах расширяется. Гипоксическое прекондиционирование интенсифицирует защитные процессы в миокарде, одновременно создавая условия для быстрого ограничения гиперфункции iNOS и ее токсического действия. Благоприятные особенности молекулярно-генетических механизмов прекондиционирования в горах обосновывают его применение для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и повышения адаптационных возможностей организма человека.

РАЗВИТИЕ СТРЕССОРНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ У КРЫС, ГЕНЕТИЧЕСКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К СУДОРОЖНЫМ ПРИПАДКАМ, ПРИ АКТИВАЦИИ ЦИКЛА ОКСИДА АЗОТА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ, ИНГИБИРОВАНИИ ОБРАЗОВАНИЯ NO И НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОПЕПТИДА КОРТЕКСИНА

**Реутов В.П.¹, Кузенков В.С.², Крушинский А.Л.², Кошелев В.Б.², Сорокина Е.Г.³,
Пинелис В.Г.³, Гранстрем О.К.⁴, Левшина И.П.¹, Шуйкин Н.Н.¹, Свинов М.М.¹,
Косицын, Н.С.¹, Айрапетянц М.Г.¹**

¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,;

²Биологический факультет МГУ, Москва; ³Национальный центр здоровья детей РАМН, Москва; ⁴ООО “Герофарм”, С.-Петербург, Россия; valentinreutov@mtu-net.ru

Ранее нами была предложена концепция цикла оксида азота, позволившая соединить между собой NO-синтазные и нитритредуктазные пути образования NO. В настоящей работе на модели аудиогенного эпилептиморфного припадка (крысы линии Крушинского–Молодкиной) исследовано влияние NO-генерирующего соединения (NaNO₂), L-аргинина, блокатора NO-синтазы (L-NNA) и пептида кортексина на развитие стрессорных повреждений (смертность, двигательные нарушения, внутричерепные кровоизлияния), возникающих в результате акустического воздействия. Установлено, что активация цикла оксида азота в условиях “высотной” гипоксии (h=5000 м) в организме крыс этой линии оказывает значительное защитное действие, а его ингибирование L-NNA увеличивает стрессорные повреждения при акустическом стрессе. Введение пептида кортексина оказывало защитное действие. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности исследований по комплексному и отдельному применению кортексина, NO-генерирующих соединений и ингибиторов NO-синтазы на разных сроках развития геморрагического инсульта.

ИЗМЕНЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ В КЛЕТКАХ ТКАНИ ЛЕГКОГО У КРЫС ПРИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ НА ОРГАНИЗМ

Розова Е.В., Назаренко А.И.

*Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;
erozova@ukr.net*

Изучено влияние острой гипоксической гипоксии, острой кровопотери, острого иммобилизационного стресса на морфофункциональное состояние митохондрий (МХ) в клетках ткани легкого у половозрелых крыс. Состояние МХ оценивали с учетом изменений потребления O_2 тканью легкого (V_{O_2}). Значение V_{O_2} повышалось при гипоксии на 9,1%, при кровопотере – на 36,0%, а при стрессе снижалось на 36,4%. При этом во всех случаях общее количество МХ увеличивалось. Наибольшее разнообразие изменений МХ наблюдалось при кровопотере: присутствовали набухшие МХ, а также с набуханием внутренних перегородок, с выраженной фрагментацией и расплавлением крист, с “грубым” матриксом, “промитохондрии” – юные МХ с электронно-оптически плотным содержимым и полным отсутствием крист. Увеличивались размеры МХ – длина отдельных из них достигала 12 мкм (при норме 0,5–1,0 мкм) с образованием “ветвящихся” структур. Сохранялся принцип перемежающейся активности функционирующих МХ, позволяющий восстанавливать трофопластический потенциал непосредственно во время напряженного функционирования. При стрессе спектр изменений МХ был меньшим и заключался в их вакуолизации, переходящей в стадию деструкции, образовании мегамитохондрий – первой стадии некроза органелл. Выраженность острогипоксических изменений в МХ носила промежуточный характер. Отмеченные особенности по всей видимости обусловлены нарушением баланса взаимодействующих белков семейства Bcl2, регулирующих проницаемость МХ мембран, изменением при внешних воздействиях экспрессии генов семейства Sirtuin, и транскрипционных факторов NRF-1, AMPK, ERR α и ERR γ , ответственных за метаболизм МХ, реакцию на стресс и соотношение путей их гибели в клетке.

ОКСИД АЗОТУ ТА АДАПТАЦІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДО ГІПОКСІЇ

Сагач В.Ф.

*Институт фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна
vsagach@biph.kiev.ua*

Первинними сенсорами недостатнього надходження кисню в клітину є киснезалежний фермент пролілгідроксилаза та мітохондрії. Підвищена продукція вільних радикалів кисню мітохондріями при гіпоксії та пригнічення пролілгідроксилази призводять до активації транскрипційного фактора HIF (від англ. hypoxia-inducible factor), який, у свою чергу, активує експресію близько сотні генів. Серед них гени еритропоєтину, гемоксигенази, ендотеліального фактора росту, конститутивної та індукційної ізоформ NO-синтази тощо. Підвищена експресія генів призводить до збільшення кількості певних ферментів та їх продуктів, що врешті-решт реалізується активацією тих чи інших фізіологічних реакцій, зумовлених цими продуктами: процесів еритропоезу, ангіогенезу, кардіо- та гемодинаміки відповідно. Найбільше значення при цьому відіграє продукт NO-синтаз – оксид азоту, синтез якого суттєво підвищується при адаптації до гіпоксії та призводить до значних адаптаційних змін серцево-судинної системи. До них належать: полегшення механізму Франка–Старлінга, адренергічної стимуляції скорочувальної активності міокарда, реактивної та функціональної гіперемії. Підвищена кількість оксиду азоту потрібна також для зменшення споживання кисню тканинами, для зниження кисневої вартості роботи міокарда, для пригнічення відкривання мітохондріальної пори і, нарешті, для полегшення біогенезу мітохондрій, який є характерним для адаптації до гіпоксії. Зазначені зміни призводять до збільшення насосної функції

серця, що супроводжується підвищеним ударним та хвилинним об'ємами крові і забезпечує адекватне потребам надходження кисню до тканин в умовах зниженої його кількості у повітрі.

ПОВРЕЖДЕНИЕ НЕЙРОННОЙ СЕТИ МОЗЖЕЧКА ТОКСИЧЕСКИМИ ДОЗАМИ ГЛУТАМАТА И NO-ГЕНЕРИРУЮЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ АКТИВИРУЕТ КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Самосудова Н.В.¹, Реутов В.П.², Ларионова Н.П.¹, Чайлахян Л.М.³

¹Институт проблем передачи информации РАН, Москва;

²Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва;

³Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

При гипоксии–ишемии, как правило, повышается выделение глутамата, увеличивается содержание Ca^{2+} в клетках и активируется образование NO и продуктов его метаболизма. Наряду с этими потенциально опасными повреждающими факторами, способными приводить к локальным повреждениям мембран клеток и субклеточных структур, активируются компенсаторно-приспособительные механизмы. В работе исследовали влияние токсических доз глутамата и NO-генерирующего соединения ($NaNO_2$) на развитие компенсаторно-приспособительных механизмов в нейронной сети мозжечка лягушки *Rana Temporaria*. Показано, что компенсаторно-приспособительные реакции могут быть связаны: а) с перераспределением белка из растворимого в мембранно-связанное состояние; б) изоляцией синаптических пузырьков вследствие образования из них агрегатов; в) образованием глиальных спиралевидных обкруток вокруг нейронов. Показано, что отростки клеток астроцитарной глии мозжечка, как правило, закручиваются вокруг синапсов или их элементов. Подсчет числа рядов измененных глиальных отростков, а также измерение расстояния между перегородками глиальных рядов и их ширины в спиралевидных глиальных обкрутках показало наличие связи между условиями эксперимента и ультраструктурой сформированных спиралевидных структур.

ВЫСОКОГОРНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТОНИЯ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ГЕНОТИП АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Сарыбаев А.Ш., Алдашев А.А., Миррахимов М.М.

Национальный центр кардиологии и терапии, Бишкек, Кыргызстан; samj@elcat.kg

В течение ряда лет нами изучались распространенность, клинико-функциональные проявления, молекулярно-клеточные и генетические механизмы развития высокогорной легочной гипертонии (ВЛГ). Всего обследовано 870 горцев, проживающих на высотах 2400–3600 м. Обследование включало стандартные, рекомендованные ВОЗ эпидемиологические подходы, ЭКГ, двумерную доплер-ЭХОКГ, суточное ЭКГ-мониторирование, спирометрию, инвазивное исследование легочной гемодинамики (у 134 горцев) до и на 30-й минуте гипоксической пробы (ингаляция гипоксической газовой смеси с 10–11%-м содержанием кислорода), определение газового состава и насыщения крови кислородом. Исследовали также полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), активность β -адренорецепторов (β -АР) на лимфоцитах и кальциевых каналов на тромбоцитах периферической крови. Установлено, что среди популяции горцев в зависимости от реакции их легочного сосудистого ложа на острую экзогенную гипоксию можно выделить нормо-, гиперреакторов и лиц со сформировавшейся ВЛГ. Наиболее важными факторами риска развития ВЛГ являются: гиперреактивность легочных сосудов на гипоксию, мужской пол,

курение, неадекватные физические нагрузки и избыточная масса тела. ВЛГ имеет прогрессирующее течение (ежегодный прирост среднего ЛАД – 0,5–1 мм рт. ст.), а вовлечение в патологический процесс правых отделов сердца (их гипертрофия и дилатация) часто осложняется разнообразными нарушениями ритма сердца и увеличением общей смертности (более чем в 2–3 раза). ВЛГ и гиперреактивность легочных сосудов на гипоксию у горцев – этнических кыргызов, – ассоциируются с наличием аллеля I и генотипа I/I АПФ, признаками десенситизации β -АР и повышенной активностью кальциевых каналов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОРРЕКЦИИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У КРЫС ПУТЕМ ПРЕВЕНТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕИНАЗ И КОРВИТИНА

Семенец П.Ф., Фомочкина И.И., Кубышкин А.В.

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь, Украина; scipro@csmu.strace.net; soniashko@mail.ru

Исследовали влияние контрикала и корвитина на состояние процессов протеолиза у 45 крыс с гемической гипоксией, вызванной введением 1%-го раствора нитрата натрия в дозе 10 мг/100 г, что соответствует развитию тяжелой формы гемической гипоксии (степень тяжести гипоксии определяли по концентрации метгемоглобина в крови методом Austin-Drabkin в модификации М.С. Кушаковского). Через 30 мин после введения нитрата натрия крыс декапитировали. Состояние протеиназингибиторной системы сыворотки крови оценивали путем определения трипсиноподобной, эластазоподобной, антитриптической активности и уровня кислотостабильных ингибиторов. Состояние свободнорадикального окисления липидов оценивали по концентрации ТБК-активных продуктов, церулоплазмينا в плазме крови, активности каталазы и супероксиддисмутазы в мембранах эритроцитов. Контрикар вводили крысам внутривентрикулярно в дозе 1000 ЕД на 100 г массы, корвитин – в дозе 600 мг/100 г за 30 мин до введения нитрата натрия. Развитие гемической гипоксии у крыс сопровождалось увеличением ТБК-активных продуктов и снижением активности супероксиддисмутазы и каталазы. При этом происходило увеличение трипсиноподобной, эластазоподобной и антитриптической активности сыворотки крови и снижение уровня кислотостабильных ингибиторов. Комплексное введение антиоксиданта корвитина и ингибитора протеиназ контрикала стабилизировало показатели свободнорадикального окисления и увеличивало ингибиторный потенциал сыворотки крови, что способствовало повышению выживаемости животных.

АУТОАНТИТЕЛА К ГЛУТАМАТНЫМ РЕЦЕПТОРАМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОДУКТЫ ОКСИДА АЗОТА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ДЕТЕЙ ПРИ ГИПОКСИИ, ВЫЗВАННОЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Семенова Ж.Б.¹, Сорокина Е.Г.², Базарная Н.В.², Мещеряков С.В.², Реутов В.П.³, Пинелис В.Г.², Рошаль Л.М.¹.

¹ГУ НИИ неотложной детской травматологии и хирургии МЗ РФ, Москва, Россия; ²ГУ Научный центр здоровья детей РАМН; ³Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия; Jseman@mail.ru

Известно, что гипоксия и воспалительный процесс в мозгу являются наиболее важными факторами, сопровождающими посттравматические осложнения и неблагоприятные исходы при черепно-мозговой травме (ЧМТ) у детей. В настоящей работе исследовали содержание аутоантител (аАТ) к АМРА- и NMDA-рецепторам глутамата, а также продуктов метаболизма оксида азота (NOx) – нитратов и нитритов в сыворотке крови у детей, перенесших ЧМТ различной степени тяжести, в

посттравматическом периоде (1–10 день после ЧМТ). Увеличение содержания АТ наблюдалось в сыворотке крови у всех детей с 1-го по 10-й день после травмы. Наиболее высокое их содержание отмечено к NMDA-рецепторам глутамата у детей, перенесших легкую ЧМТ (ЛЧМТ) (оценка по шкале комы Глазго (ШКГ) 13–15 баллов). Содержание аАТ к NMDA- рецепторам у детей, перенесших тяжелую ЧМТ (ТЧМТ, оценка по ШКГ < 8 баллов) было ниже, чем у детей с ЛЧМТ. При этом наиболее низкое число этих АТ было в группе детей с летальным исходом ЧМТ. В группе детей с ТЧМТ и особенно в группе детей с летальным исходом ЧМТ обнаружено многократное повышение концентрации метаболитов NO в сыворотке, что указывает на выраженную гипоксию мозга после тяжелой ЧМТ. Обсуждается роль аАТ к рецепторам глутамата в защите и повреждении нейронов при гипоксии.

БИОЭНЕРГЕТИКА МОЛОДЫХ И СТАРЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОКСИИ: РОЛЬ ИОНОВ NO₂⁻ И КОРТЕКСИНА

Сорокина Е.Г.¹, Пинелис В.Г.¹, Салькина М.В.¹, Тухбагова Г.Р.¹, Сторожевых Т.П.¹, Реутов В.П.²

¹ГУ Научный центр здоровья детей РАМН,

²Институт ВНД и НФ РАН, Москва, Россия; sorokelena@mail.ru

Токсическое действие глутамата (Глу) используется в качестве основной модели для изучения последствий гипоксии в культуре нервных клеток. В работе исследовали возможность восстановления содержания АТФ в первичной культуре молодых (7–8 суточных) и старых (14–15 суточных) нейронов мозжечка после действия токсической концентрации Глу. Выявлена различная динамика снижения и восстановления концентрации АТФ после действия Глу в старых и молодых нейронах мозжечка. У молодых нейронов отмечали более медленное снижение и практически полное восстановление содержания АТФ через 24 часа после 30–60 мин воздействия 100 мкмоль/л Глу. В старых нейронах содержание АТФ снижалось быстрее, а восстановление исходного уровня не происходило. Показано, что оксид азота (NO) обладает двойственным действием на содержание АТФ в нейронах мозжечка. Ингибирование NO-синтазы во время действия Глу как в молодых, так и в старых нейронах уменьшало снижение содержания АТФ не более чем на 20%. Высокие концентрации экзогенно добавленных NO-генерирующих веществ (NaNO₂ и нитрозоцистеина) приводили к резкому снижению концентрации АТФ, в то время как их небольшие концентрации снижали Глу-индуцированное уменьшение [АТФ] в молодых нейронах, и способствовали восстановлению [АТФ] в культуре 14-суточных нейронов. В работе обсуждается роль NO₂⁻ ионов, а также широко используемого в неврологии пептида кортексина в восстановлении содержания АТФ в нейронах мозжечка.

ВЛИЯНИЕ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВЫХ ЛИПОСОМ НА ДАВЛЕНИЕ КРОВИ В ПРАВОМ ЖЕЛУДОЧКЕ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Стрелков Е.В., Хромов А.С.

Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, Киев, Украина;

juginst@yahoo.co.uk

Гипоксическая гипоксия (ГГ), вызывая констрикцию легочного ствола и повышение давления крови в малом круге кровообращения, может приводить к развитию легочной гипертензии (ЛГ), связанной с дисфункцией эндотелия легочных сосудов. Имеющиеся данные указывают на способность фосфатидилхолиновых липосом (ФХЛ) восстанавливать функциональную активность эндотелия. Задачей исследования было выяснение возможности фармакологической коррекции ЛГ с помощью ФХЛ. Оценивали влияние ГГ на давление крови в полости правого желудочка,

напряжение кислорода в мышечных тканях, а также влияние ФХЛ на изменения указанных показателей. ГГ вызывалась путем искусственной вентиляции легких животных газовой смесью с низким содержанием кислорода (O_2 – 10%, N_2 – 90%) в течение 20 мин. Введение липосом интактным крысам не сопровождалось изменениями давления в полости желудочка и напряжения кислорода в тканях. ГГ вызывала увеличение систолического давления в правом желудочке на $37\% \pm 30 \pm 1$ до 41 мм рт.ст. ± 1 мм рт. ст. ($P < 0,05$), и снижение парциального давления кислорода в мышечной ткани с $28 \pm 4,5$ до 11 мм рт.ст. $\pm 1,6$ мм рт. ст. ($P < 0,05$). Введение липосом (40 мг/кг внутривенно) непосредственно перед ГГ предотвращало повышение давления в правом желудочке в ответ на гипоксию 32 мм рт.ст. ± 1 мм рт. ст. ($P < 0,01$). Напряжение кислорода в тканях было выше, чем у животных контрольной группы – 17 мм рт.ст. $\pm 1,5$ мм рт. ст. ($P < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной возможности использования ФХЛ для фармакологической коррекции ЛГ при ГГ.

ОСОБЕННОСТИ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ПРИ АКТИВАЦИИ ПУРИНОРЕЦЕПТОРОВ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК СОСУДОВ

Суханова К. Ю.¹, Болтон Т.В.², Гордиенко Д.В.^{1,2}

¹Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;

²Лондонский Университет Св. Георгия, Лондон, Великобритания; skhrist@biph.kiev.ua

Сократительная функция гладких мышц контролируется автономной нервной системой посредством активации постсинаптических рецепторов плазматической мембраны (ПМ). Активация ионотропных пуринорецепторов (P_2XRs), которые являются лигандсвязанными каналами, приводит к входу Ca^{2+}/Na^+ через эти каналы и деполяризации ПМ, которая, в свою очередь, активирует вход Ca^{2+} в клетку через потенциалзависимые кальциевые каналы (VGCCs). Первоначальное увеличение $[Ca^{2+}]_i$ может усиливаться за счет высвобождения $[Ca^{2+}]_i$ из саркоплазматического ретикулума (СР) через рианодиновые рецепторы (RyRs) по механизму Ca^{2+} -индуцированного высвобождения Ca^{2+} . Целью нашей работы было исследование особенностей изменения динамики $[Ca^{2+}]_i$ при активации P_2XRs гладкомышечных клеток мезентериальной артерии морской свинки методом лазерной конфокальной микроскопии. Мы показали, что активация P_2XRs 10 мкмоль/л α, β -метиленаденозин-5-трифосфат (α, β -мeATФ) вызывает локальное повышение $[Ca^{2+}]_i$ (“кальциевый спайк”) в примембранной области по периферии всей клетки с последующим распространением кальциевой волны в центр клетки. α, β -мeATФ-вызванный $[Ca^{2+}]_i$ сигнал уменьшался на 68% ($n=6$) по сравнению с контрольной аппликацией при блокировании VGCCs 5 мкмоль/л никардипина. Блокирование IP_3Rs (30 мкмоль/л 2APB) и RyRs (100 мкмоль/л тетракаина) СР уменьшало Ca^{2+} -сигнал на 37 ($n=6$) и 45% ($n=6$) соответственно. Полученные результаты указывают на то, что активация P_2XRs приводит к деполяризации мембраны и к последующему входу Ca^{2+} через VGCCs, что является ключевым событием, приводящим к полномасштабной мобилизации внутриклеточного Ca^{2+} . Исследования поддержаны грантом Wellcome Trust (075112).

ИНТЕРВАЛЬНАЯ ГИПОКСИЧЕСКАЯ ТРЕНИРОВКА ПРЕДОТВРАЩАЕТ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЮ

Таланов С.А., Сагач В.Ф.

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;

talanov@biph.kiev.ua

В основе болезни Паркинсона лежит дегенерация дофаминергических нейронов черной субстанции среднего мозга. В эксперименте гемипаркинсонизм у крыс моделируют односторонним введением

6-гидроксидофамина (6-ГОДА) в восходящий пучок переднего мозга. В наших многочисленных экспериментах (197 животных) внутримозговая инъекция 6-ГОДА приводила к массивной (более 90%) дегенерации дофаминсинтезирующих клеток черной субстанции у 42,6% крыс. Интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ, 12% O₂ в N₂, 5 раз по 15 мин с интервалом в 15 мин ежедневно) в течение месяца до и семи дней после внутримозговой инъекции нейротоксина значительно предупреждала вызванную введением 6-ГОДА гибель дофаминергических нейронов: ни у одного из 16 прооперированных животных нейродегенерация нигральных нервных клеток не превышала 60%. Известно, что во время гибели нервных клеток под действием 6-ГОДА важную роль играет оксидативный стресс. Повышенное содержание активных форм кислорода активирует митохондриальные мегаканалы, что приводит к запуску каскада апоптотических процессов. В свою очередь, гипоксическая тренировка активирует ферменты антиоксидантной системы, причем ИГТ оказывает более выраженный и долговременный эффект, чем непрерывная гипоксия. Показано ингибирующее действие ИГТ на процесс открывания митохондриальных пор. Кроме того, ИГТ значительно снижает нагрузку клеток кальцием, что также является одним из факторов предупреждения открывания мегаканалов в митохондриальных мембранах и уменьшения повреждения тканей. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о нейропротекторном влиянии ИГТ.

ВЛИЯНИЕ КВЧ-ТЕРАПИИ НА ДИСЛОКАЦИЮ ВаХ И Вcl-2 В FAS- И iNOS-ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В ВЫСОКОГОРЬЕ И НА РАВНИНЕ

Тарадий Н.Н.¹, Бичекуева Ф.Х.¹, Узденова З.Х.², Энеева Р.Н.⁴, Мандзюк Я.П.¹, Мидова Л.В.³

¹*Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина;*

²*Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик;*

³*2-я городская больница, Нальчик, Россия;* ⁴*Тырныаузская городская поликлиника, Тырныауз, Россия; tkitar@mail.ru*

Увеличение уровня Вах ускоряет развитие апоптоза после получения сигналов смерти, таких, как цитокиновая депривация или взаимодействие Fas с Fas-лигандом. Вcl-2 дислоцируется в митохондриях и способен блокировать апоптоз многих типов клеток. Возникновение апоптоза определяется соотношением гомодимеров Вах и Вах/Вcl-2 гетеродимеров. Превалирование Вах или Вcl-2 в ИКК определяет продолжительность жизни инфицированных клеток при хронических заболеваниях. Экспрессия iNOS при воспалительном процессе способствует продукции большого количества NO, что усиливает апоптоз и приводит к элиминации инфицированных клеток. В работе исследовали внутриклеточную локализацию маркеров апоптоза и их экспрессию при ХВГЗ на фоне КВЧ-терапии аппаратом «РАМЕД КВЧ-МК» (42ГГц, λ=7,1мм). Использовали флуоресцентные метки разного спектра свечения, комбинируя окрашивание маркеров в ИКК: iNOS/Вcl-2/Вах (FITC, PE, PerCP), Fas/Вcl-2/Вах (FITC, PE, PerCP), iNOS/Fas/CD4⁺(FITC, PE, Cy5), iNOS/Fas/CD8⁺(FITC, PE, Cy5). Для изучения характера окрашивания и локализации Вах и Вcl-2 использовали конфокальную лазерную сканирующую микроскопию. Установлены различные уровни экспрессии iNOS в CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитах. КВЧ-терапия оказывала влияние на дислокацию Вах и Вcl-2 в iNOS- и Fas-экспрессирующих клетках. Полученные в высокогорье результаты указывают на активацию апоптоза по митохондриальному пути и не зависят от Fas-экспрессии, тогда как на равнине при КВЧ-терапии преобладает Fas-рецепторная активация апоптоза.

ВІКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ СТРЕС-РЕАКТИВНОСТІ ПРИ НЕПОВНІЙ ГЛОБАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ ЩУРІВ

Ткачук С.С., Пішак В.П., Тимофійчук І.Р., Бойчук Т.І.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна; office@bsmu.edu.ua

Незважаючи на універсальність неспецифічного адаптаційного синдрому, нейрогормональна відповідь може відрізнятися в залежності від природи стресора, його сили, тривалості дії, віку тварин тощо. Дані про реакцію катехоламінів мозку та гормонів стресу при ішемії головного мозку поодинокі, а вікові особливості цього реагування невивчені, що мотивує доцільність подібних досліджень. Ми поставили за мету вивчити деякі відстрочені нейрогормональні показники реагування на неповну глобальну ішемію мозку в одно- та тримісячних щурів. Дослідження проведено на безпородних білих самцях щурів. Неповну глобальну ішемію мозку моделювали 20-хвилинним кліпсуванням обох спільних сонних артерій. У контрольних щурів здійснювали виділення сонних артерій без їх оклюзії. На шосту добу експерименту в перегородці мозку, преоптичній ділянці, медіобазальному гіпоталамусі та мигдалику визначали інтенсивність флуоресценції катехоламінів, у плазмі крові – вміст кортизолу, пролактину, трийодтироніну, тироксину. Встановлено, що за умов даної моделі ішемії головного мозку виникає зниження інтенсивності флуоресценції катехоламінів в лімбіко-гіпоталамічних структурах мозку одно- та тримісячних щурів, однак у тварин старшої вікової групи ефекти цього втручання більш виражені. Гормональна відповідь на дане втручання в одномісячних тварин проявлялася збільшенням вмісту в плазмі крові пролактину та трийодтироніну, у тримісячних – зниженням вмісту кортизолу та трийодтироніну. Результати свідчать, що за реакцією катехоламінів мозку та гормональними показниками на шосту добу ішемічно-реперфузійного періоду стрес-реактивність в одномісячних тварин порушується меншою мірою, ніж у тримісячних.

ВПЛИВ НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦІЇ НА СТАН ГЛІАЛЬНИХ КЛІТИН ГІПОКАМПА ПІСЛЯ ІШЕМІЇ–РЕПЕРФУЗІЇ МОЗКУ

Цупиков О.М., Поддубна А.О., Півнева Т.А., Скібо Г.Г.

*Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна;
oleg_tsupikov@mail.ru*

Цереброваскулярні захворювання за останні роки стають основною соціально-медичною проблемою. Використання трансплантації ембріональної нервової тканини при захворюваннях і ушкодженнях нервової системи є актуальним і перспективним напрямком сучасної медицини. Виходячи з цього, метою роботи було дослідження стану гліальних клітин після нейротрансплантації при експериментальній ішемії–реперфузії мозку. Монгольським піщанкам (*Meriones unguiculatus*) робили короткотривалу двосторонню оклюзію сонних артерій протягом 5 хв. Через добу після оклюзії ішемізованим піщанкам субокципітально вводили суспензії ембріональної нервової тканини. Через тиждень після трансплантації мозок тварин фіксували за допомогою транскардіальної перфузії для подальших імуногістохімічних досліджень. Імуногістохімічне забарвлення гліальних клітин (астроцитів – GFAP та мікрогліальних клітин - Iba-1) виконували на парафінових зрізах гіпокампа. Для характеристики щільності локалізації гліальних клітин використовували індекс щільності (ІЩ) – сумарна кількість мічених клітин, яка була підрахована в кожному шарі середньої частини зони СА1 гіпокампа на 100 мкм² площини зрізу. Морфометричний аналіз зрізів гіпокампа показав, що значення ІЩ GFAP-позитивних астроцитів зменшувалося в 1,6 раза, а ІЩ Iba1-позитивних мікрогліальних клітин – в 3,8 раза порівняно з ішемізованими тваринами. Таким чином, результати цієї роботи вказують на те, що застосування нейротрансплантації гальмувало розвиток реактивного гліозу, а також відновлювало структуру гіпокампа після ішемії–реперфузії мозку.

ОСОБЛИВОСТІ КИСНЕВИХ РЕЖИМІВ ОРГАНІЗМУ СПОРТСМЕНІВ У ГОРАХ

Філіппов М.М.

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна;
peks@voliacable.com

Відомо, що в горах змінюється регулювання масопереносу респіраторних газів, що необхідно враховувати при підготовці спортсменів. На рівні моря і в горах (2100–3500 м н.р.м.) у стані спокою і при м'язовій діяльності оцінювали кисневі режими організму (КРО) спортсменів і якість їх регулювання, порівнювали з аналогічними даними, одержаними у горців. На висоті 2100 м н.р.м. КРО стають більш напруженими: PO_2 в альвеолах знижується до $85,2 \pm 2$, в артеріальній крові – до 60 мм рт.ст. $\pm 1,2$ мм рт.ст., на висоті 3500 м – зменшується надходження O_2 в легені, альвеоли, швидкість транспорту артеріальною кров'ю, погіршується економічність зовнішнього дихання (вентиляційний еквівалент збільшується до $37,5$ мм рт.ст. $\pm 1,4$ мм рт.ст.) на тлі збереження економічності гемодинаміки. Кисотно-лужний стан (КЛС) крові порушується, особливо на висоті 3500 м н.р.м. (рН = $7,343 \pm 0,02$, дефіцит буферних основ становить $10,8$ мекв/л $\pm 0,4$ мекв/л). Це супроводжується артеріальною гіпокапією ($PCO_2 = 23,5$ мм рт.ст. $\pm 0,9$ мм рт.ст.). У горців не виявлено такої вираженості вторинної гіпоксії та гіпокапнії. При м'язовій діяльності КРО і якість їх регулювання змінюються значно більшою мірою. При однакової потужності виконуваної роботи ступінь гіпоксії навантаження збільшується, а інтенсивність відновлювальних процесів сповільнюється. Після стандартної роботи потужністю 164 Вт, тривалістю 10 хв (на рівні моря – 55–60%, на висоті 3500 м – 75–78% МПК), період відновлення затягується на декілька годин, про що свідчить рівень споживання кисню і метаболічні зрушення КЛС крові. Особливості КРО і розвитку вторинної тканинної гіпоксії в горах свідчать, що при тренуванні спортсменів у горах необхідно планувати фізичні навантаження таким чином, щоб інтервали відпочинку були достатніми для повноцінного енергетичного відновлення.

ИЗМЕНЕНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ РАЗВИТИИ КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА У КРЫС

Филипченко Е.Г., Захаров Г.А., Горохова Г.И.

Кыргызско-Российский Славянский университет, г. Бишкек, Кыргызская Республика;
elena_fil66@mail.ru

Гипертрофия является одной из основных реакций миокарда на возникшую нагрузку, при которой происходит увеличение его массы за счёт увеличения массы кардиомиоцитов без увеличения их числа. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) – один из мощных факторов, влияющих на проницаемость биомембран и участвующих в регуляции транспорта веществ в клетках, что играет существенную роль в их повреждении. Целью настоящего исследования было проследить изменение состояния ПОЛ при длительном развитии гипертрофии левого желудочка сердца (ГЛЖ). Моделирование ГЛЖ проводилось на беспородных неполовозрелых крысах массой 100–120 г методом дозированной констрикции спиралью брюшной аорты в 2,5 раза. Содержание диеновых конъюгатов (ДК), шиффовых оснований (ШО), малонового диальдегида (МДА) определяли стандартными методами. Полученные результаты обработаны вариационно-статическим методом с использованием критерия Стьюдента. Исследование ПОЛ при длительном развитии (14 мес) компенсаторной ГЛЖ у крыс показало усиление активации ПОЛ в основном за счёт вторичных его продуктов. Так, содержание ДК в тканях сердца, лёгкого, печени и мозга не отличалось от такового у контрольных животных. Содержание же ШО было повышено: в миокарде – в 5,5 раза, в лёгких и мозга – в 6,2 раза, в печени – в 3 раза. Концентрация МДА в эритроцитах была увеличена

в 2,8 раза. Таким образом, наши результаты показали, что при длительном течении компенсаторной гипертрофии миокарда наблюдается существенная активация ПОЛ, что, по-видимому, имеет большое значение в механизме её развития.

ЛЕГОЧНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Французова С.Б.

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина

Альвеолярная гиповентиляция, пребывание в высокогорье, ХОБЛ способствуют развитию синдрома легочной гипертензии (ЛГ). Как известно, ЛГ характеризуется повышением легочного сосудистого сопротивления, давления в легочной артерии, сосудистой пролиферацией, ремоделированием и рассматривается как заболевание малых легочных артерий. Одним из важных аспектов в понимании патогенеза ЛГ является эндотелиальная дисфункция (ЭД), обуславливающая развитие нарушений гемодинамики как большого, так и малого круга кровообращения. Прогрессирование ЛГ тесно связано с развитием ЭД, что следует учитывать при разработке стратегии лечения ЛГ. С учетом патогенетических механизмов ЛГ фармакотерапия предусматривает: 1) воздействие на альвеолярную гипоксию (адекватное лечение основного заболевания, долговременная оксигенотерапия); 2) расширение просвета легочных сосудов путем применения: а) антагонистов кальция – ретардные формы нифедипина, амлодипин и др. В наших исследованиях на собаках с экспериментальной ЛГ (совместно с Л.И.Антоненко и Л.Л.Аршинниковой) показано, что форидон существенно снижает давление в легочной артерии за счет уменьшения легочного артериального сопротивления. Антагонисты кальция целесообразно использовать лишь в случае положительной ответной реакции на вазодилататоры; б) при назначении β-адреноблокаторов отдают предпочтение селективным препаратам. Теоретически и патогенетически оправдано использование простаглицлинов, антагонистов эндотелиновых рецепторов. Имеются сведения об эффективности силденафила (ингибитор 5-го типа фосфодиэстеразы), вазоактивного интерстициального пептида, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (флуоксетин). Применение этих препаратов требует дальнейших исследований. Наиболее рациональной является комбинированная патогенетическая терапия ЛГ.

ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Чака Е.Г.

Институт физиологии им.А.А. Богомольца, Киев, Украина; chaka@biph.kiev.ua

Гипоксические тренировки широко используются для повышения неспецифической резистентности организма. Эффективность действия гипоксии зависит от возраста пациента. Цель проведенных исследований – изучить влияние нормобарической гипоксии на крыс разного возраста. Эксперименты проведены на 32 крысах-самцах: 16 крыс были взяты в эксперимент в возрасте 3 мес, 16 – в возрасте 9 мес. Подопытным крысам на протяжении 28 сут ежедневно подавали гипоксическую газовую смесь (ГГС), содержащую 10% кислорода. I группе животных ГГС подавали в прерывистом режиме: 10 мин – газовая смесь, 10 мин – атмосферный воздух по 4 ч ежедневно, II группе животных – в непрерывном режиме в течение одного часа. У 3-месячных крыс II группы содержание фетального гемоглобина достоверно увеличивалось на 53%. У крыс I группы отмечена тенденция к увеличению фетального гемоглобина на 25%. У 9-месячных крыс, наоборот, концентрация фетального гемоглобина достоверно увеличивалась в 2 раза в I группе, а во II группе – имела тенденцию к увеличению на 33%. Увеличение содержания фетального

гемоглобина, который имеет большее сродство к кислороду, чем гемоглобин А, улучшает снабжение тканей кислородом при снижении концентрации кислорода в воздухе. У крыс I группы 3-месячного возраста активность АЛТ в сыворотке крови достоверно увеличилась на 31%, а у 9-месячных оставалась без изменений. Активность каталазы у 3-месячных контрольных крыс была выше по сравнению с 9-месячными. Под влиянием ГГС, подаваемой в прерывистом режиме, у 3-месячных крыс активность каталазы не изменялась, а у 9-месячных имела тенденцию к увеличению. Полученные нами результаты показывают, что у 9-месячных животных под влиянием прерывистой нормобарической гипоксии происходят более выраженные изменения изученных показателей, чем у 3-месячных.

ВПЛИВ ГІПОКСІЇ РІЗНОГО СТУПЕНЯ НА БІОМЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ КІСТОК МОЛОДИХ І ДОРΟΣЛИХ ЩУРІВ

Чака О.Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна; chaka@biph.kiev.ua

Дослідження, проведені в нашому інституті, показали, що дихання гіпоксичною газовою сумішшю (ГГС) в переривчастому режимі запобігає розвитку остеопенії бездіяльності. Відомо, що дія гіпоксії на організм залежить від сили та тривалості впливу. Тому важливо визначити оптимальний режим подачі ГГС, який буде здійснювати найбільш стимулювальний вплив на остеогенез. Дослідження проведено на 64 щурах-самцях, 32 з яких були 3-місячного віку, 32 – 9-місячного. Тривалість гіпоксичного впливу становила 28 діб. Щурам I групи ГГС, яка містила 10% кисню, подавали в режимі: 10 хв – ГГС, 10 хв – атмосферне повітря протягом 1 год щодобово, II групи – в такому самому режимі протягом 4 год, III групи – ГГС подавали у безперервному режимі по 1 год щодобово. Вимірювали міцність великогомілкових кісток за методом триточкового вигину. Отримані результати показали, що у 6-місячних щурів I та II групи несуча спроможність кісток мала тенденцію до збільшення на 17 та 20% відповідно, у 9-місячних – цей показник підвищився на 24 та 27 % порівняно з контрольними значеннями. Енергія пружного деформування великогомілкових кісток у 6-місячних тварин I групи перевищувала контрольні значення на 55%, II групи – на 22%, тоді як у 9-місячних щурів I та II групи залишалась близькою до контрольних значень. Межа міцності великогомілкових кісток 9-місячних контрольних щурів була менше, ніж у 6-місячних. Під впливом ГГС у 9-місячних щурів спостерігали тенденцію до збільшення межі міцності великогомілкових кісток, а у 6-місячних навпаки – до зменшення. У щурів III групи обох вікових груп ці показники не відрізнялися від контрольних значень. Отримані нами результати свідчать, що подача ГГС у переривчастому режимі більш суттєво впливає на біомеханічні показники великогомілкових кісток порівняно з безперервним режимом.

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ В СРЕДНЕГОРЬЕ

Черкес Л.И.

*Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН
Украины, Киев, Украина vilyin@voliacable.com*

Гипоксическая тренировка актуальна не только как фактор успешной подготовки к соревнованиям, проводимым в горной местности, но и как средство эффективного восстановления функциональных резервов организма спортсменов. Цель работы - оценить адаптацию организма у спортсменов к гипоксии в условиях среднегорья после интенсивных физических нагрузок. Методы: на высоте 2100 м с помощью ритмокардиографии обследовано 12 спортсменов, членов сборной Украины

по легкоатлетическому спринту. На основании анализа особенностей вариабельности сердечного ритма в начальный период адаптации к условиям среднегорья все обследованные спортсмены разделены на две группы. У спортсменов первой группы отмечалась относительно повышенная напряженность регуляторных процессов в организме и преобладание в вегетативном балансе симпатических влияний. У спортсменов второй группы наблюдалось равновесие симпатических и парасимпатических влияний и умеренное напряжение регуляторных систем организма. При проведении активной ортостатической пробы у большинства спортсменов происходила адекватная реакция. Однако у части спортсменов первой группы возникали неустойчивые состояния или состояния с высоким напряжением регуляторных механизмов, которые могут свидетельствовать о перенапряжении адаптационных процессов и снижении устойчивости к функциональным нагрузкам. Полученные результаты позволили определить критерии оценки адаптации организма у спортсменов к условиям гипоксии и дать практические рекомендации по организации тренировочного процесса и восстановительных мероприятий с учетом индивидуальных особенностей переносимости функциональных нагрузок в среднегорье.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ АКТИВАЦИИ NOS-1 МЕДУЛЛЯРНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ НЕЙРОНОВ КРЫС

Шаповал Л.Н., Побегайло Л.С., Степаненко Л.Г., Сагач В.Ф.

*Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;
shapoval@biph.kiev.ua*

В острых экспериментах на наркотизированных крысах исследовали гемодинамические эффекты активации нейрональной NO-синтазы (NOS-1) в медуллярных кардиоваскулярных нейронах после интервальной гипоксической тренировки (ИГТ). Активация NOS-1 достигалась инъекциями L-аргинина в популяции нейронов ядра солитарного тракта (NTS), парамедианного ретикулярного ядра (PMn), латерального ретикулярного ядра (LRN). ИГТ проводили в течение 8 дней по 10 мин гипоксической смесью (10% O₂). В контрольных опытах инъекции L-аргинина в исследованные медуллярные ядра сопровождалась преимущественно снижением уровня САД, в основе которого лежало уменьшение общего периферического сопротивления сосудов. Эффекты введения этой аминокислоты в различные ядра были качественно сходными при небольших количественных отличиях. После ИГТ активация NOS-1 в медуллярных нейронах сопровождалась развитием более выраженных сдвигов уровня САД по сравнению с такими у контрольных крыс. Однако следует отметить, что статистически достоверное усиление гемодинамических реакций, вызванных активацией NOS-1 в медуллярных нейронах, выявлялось только в первый день после окончания ИГТ. В последующие 3 дня сдвиги уровня САД отмечались, но были статистически недостоверными. Полученные результаты служат основанием для предположения, что ИГТ в предложенной схеме оказывает кратковременное активирующее влияние на NOS-1 в кардиоваскулярных нейронах продолговатого мозга.

ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА АКТИВНОСТЬ МОТОНЕЙРОННЫХ ПУЛОВ ИКРОНОЖНОЙ И КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА

Шилов А.С., Бочаров М.И.

Сыктывкарский государственный университет, Сыктывкар, Россия; SheLove@list.ru

Гипоксия является одной из центральных проблем в биологии и медицине, и необходимость ее изучения постоянно возрастает в связи со специфичностью экологических ареалов обитания

некоторых биологических объектов, увеличением антропогенного давления на среду обитания человека и животных, особенностями определенных видов трудовой и физической (спортивной) деятельности. Обследовано 15 неврологически здоровых мужчин (19–26 лет), которые подвергались дозированному воздействию интервальных нормобарических гипоксических тренировок (ИНГТ) (дыхание гипоксической газовой смесью с содержанием O_2 – 9,9%, CO_2 – 0,03%) от 30 до 50 мин в течение 19 дней. Экспозиция ИНГТ состояла из 8–10 повторных циклов 5-минутного дыхания гипоксической нормобарической газовой смесью, перемежающихся 2-минутными интервалами нормоксии. Предварительные результаты исследования показали, что максимальная активация Н-рефлекса икроножной мышцы происходила в условиях стимуляции большеберцового нерва током средней интенсивности, что может свидетельствовать о повышении порога возбудимости Ia сенсорных волокон после воздействия ИНГТ. Амплитуды максимальных Н-ответов обеих мышц увеличивались при индуцировании электрическим током в диапазоне от 22 до 32–40 мА ($P < 0,05$). Амплитуды М-ответов при тех же уровнях стимула, что и в фоновом исследовании (от 12 до 50 мА), через 19 дней дозированного воздействия ИНГТ недостоверно увеличились в обеих мышцах при уровне электрического стимула от 22 до 50 мА. Достоверных изменений латентного периода максимального М-ответа не обнаружено, хотя имелась тенденция к его уменьшению.

ПІДВИЩЕННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ СЕРЦЯ ДО ІШЕМІЇ–РЕПЕРФУЗІЇ ПІД ВПЛИВОМ ω -3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ

Шиш А. М., Нагибін В. С., Жуковська А. С., Мойбенко О. О.

*Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна;
angela@biph.kiev.ua*

Відомо, що під впливом таких факторів, як гіпоксія, ішемія, радіація тощо, відбувається деградація фосфоліпідного бішару клітинних мембран. Вважають, що в основі позитивного впливу ω -3 ПНЖК на функції серця лежить їх здатність стабілізувати мембрани клітин серця. Воодночас механізми кардіопротекторної дії ω -3 ПНЖК вивчені недостатньо. Метою нашої роботи було дослідження впливу модифікації жирнокислотного складу клітинних мембран за допомогою ω -3 ПНЖК на перекисне окиснення ліпідів, систему NO та функціональні показники роботи ізольованого серця за умов його ішемії – реперфузії. Було показано, що введення в раціон -3 ПНЖК зменшує вміст ω -6 ПНЖК (зокрема, арахідонової кислоти – на 19%, що супроводжувалося зменшенням вмісту її метаболітів) та збільшує вміст ω -3 ПНЖК (на 32%). У групі сердець з модифікованими мембранами порівняно до контролю відмічено більш швидке відновлення повноцінних серцевих скорочень та відновлення тиску у лівому шлуночку, зниження кінцево-діастолічного тиску та опору коронарних судин під час реперфузії, суттєво зменшувалася (у 5,3 раза) кількість екстрасистол під час реперфузії. Дослідження вільнорадикальних процесів показали, що попереднє застосування ω -3 ПНЖК за умов ішемії–реперфузії призводить до зменшення усіх показників індукованої хемілюмінесценції у гомогенатах тканини міокарда. Виявлено, що за умов ішемії–реперфузії та попередньому застосуванні ω -3 ПНЖК стабілізується активність cNOS, тоді як в контролі – зменшується. Також у цій групі показано збільшення вмісту стабільного метаболіту оксиду азоту NO_3^- (на 12,0%). Отже, модифікація жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран позитивно впливає на функціональні показники роботи ізольованого серця при ішемії–реперфузії, зменшує продукцію вільних радикалів і збільшує вміст NO.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРХМЕДЛЕННОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

Шокуева А.Г.

Кабардино-Балкарский государственный университет, Нальчик, Россия;
zalina.abazova@mail.ru

Среди немедикаментозных средств повышения неспецифической резистентности организма адаптация к гипоксической гипоксии обладает особенно эффективным действием на организм. Целью нашей работы было выявление основных закономерностей влияния адаптации к гипоксии на фоновую сверхмедленную электрическую активность головного мозга человека. До гипоксических воздействий у обследованных выявлены низкие значения ω -потенциала (ОП), длительный период стабилизации фонового ОП, большая разница между начальным значением ОП и его величиной при выходе на плато, что свидетельствовало о низком уровне бодрствования. Проведенные исследования показали, что у всех лиц в ходе адаптации к гипоксии произошло значительное сокращение времени выхода исходных значений ОП на плато. При этом его негативные значения после выхода на плато стабилизировались в пределах физиологической нормы. Необходимо отметить также, что, при наличии колебаний ОП минутного диапазона в период до выхода на плато в контроле, после гипоксии они не наблюдались. Наблюдалась тенденция в сторону уменьшения разницы между исходным значением ОП и его уровнем после выхода на плато. Выявленные особенности фонового ОП свидетельствуют об увеличении компенсаторно-приспособительных возможностей и неспецифической резистентности организма к гипоксии. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что адаптация к гипоксии является эффективным средством улучшения состояния здоровья и повышения работоспособности.

ВЛИЯНИЕ СИНГЛЕТНО-КИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ПЕРОКСИДАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА

Якубенко Е.Д., Копач Е.В., Дмитриенко В.В., Зинкович И.И.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина;
igor.zinkovych@dsmu.edu.ua

Для оценки влияния синглетно-кислородной терапии (2-недельный ежедневный прием 200 мл активированной воды с 14-минутными ингаляциями активированным воздухом; “Велкион”, Швеция) на пероксидативный гомеостаз 154 больных хроническими обструктивными заболеваниями легких вне обострения (средний возраст – $51,5 \pm 0,8$ лет, мужчины – 62 %) изучено состояние системы липопероксидации (сывороточное содержание малонового диальдегида, диеновых конъюгатов, перекисный гемолиз эритроцитов) и антирадикального потенциала (содержание в сыворотке крови α -токоферола, глутатиона восстановленного, ретинола, церулоплазмина, активность супероксид-дисмутазы и каталазы) при поступлении в стационар и после завершения курса терапии. Контролем служили данные обследования сопоставимых по полу и возрасту 32 пациентов, получавших традиционную схему плановой терапии. При поступлении в стационар изученные показатели у сравниваемых групп не отличались. Спустя 2 нед использования традиционных схем лечения у пациентов отмечено только статистически значимое ($P=0,04$) снижение активности каталазы до $15,8 \text{ мкат/л} \pm 1,2 \text{ мкат/л}$ по сравнению с $19,1 \text{ мкат/л} \pm 0,9 \text{ мкат/л}$ на момент поступления в стационар. Остальные показатели мощности антиоксидантной системы и изученные характеристики интенсивности липопероксидации не претерпели существенных изменений в этой группе больных. Применение курса синглетно-кислородной терапии статистически значимо снижало содержание в

крови диеновых конъюгатов с $3,46 \pm 0,12$ до $2,91$ ед./мл $\pm 0,11$ ед./мл. У этих же пациентов зарегистрирован достоверный рост активности супероксиддисмутазы – с $0,038 \pm 0,001$ до $0,048$ ед./мг белка $\pm 0,02$ ед./мг белка и содержания в сыворотке крови эндогенного а-токоферола – с $4,58 \pm 0,12$ до $5,08$ мкмоль/л $\pm 0,10$ мкмоль/л.

ВПЛИВ ДОЗОВАНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ФІЗІОЛОГІЧНУ РЕГЕНЕРАЦІЮ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Янко Р.В.

Институт фізіології ім О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна; biolag@bigmir.net

Метою роботи було дослідження впливу дозованої нормобаричної гіпоксії на фізіологічну регенерацію печінки щурів різних вікових груп. Дослідження проведено протягом 28 діб на 32 щурах-самцях лінії Вістар віком 3 та 9 міс. Щури щодня отримували гіпоксичну газову суміш (ГГС, 10% кисню в азоті). ГГС подавали протягом 4 год в переривчастому режимі: 10 хв – деоксигенація та 10 хв – реоксигенація. По завершенні експерименту відбирали зразки печінки для виготовлення гістологічних препаратів за стандартною методикою. Фізіологічну регенерацію паренхіми печінки оцінювали на підставі даних підрахунку загальної кількості гепатоцитів, кількості одноядерних та двоядерних гепатоцитів, вимірювання площі гепатоцитів, їх ядер і цитоплазми, а також відстані між сусідніми ядрами. Проведені дослідження показали, що в 3-місячних щурів, які дихали ГГС, загальна кількість гепатоцитів збільшилася на 19% (одноядерних на 20%), а у 9-місячних – на 20% (одноядерних на 19%) порівняно з контрольними даними. Не спостерігали вірогідних розбіжностей у кількості двоядерних гепатоцитів і відстані між сусідніми ядрами гепатоцитів у дослідних і контрольних тварин. Площа гепатоцита у 3-місячних дослідних тварин зменшилася на 44%, його ядра – на 19% та цитоплазми – на 48% порівняно з контролем. У 9-місячних щурів, які дихали ГГС, ці показники знизилися на 38, 13 і 40% відповідно у порівнянні з контрольними значеннями. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення у щурів при диханні ГГС зросло, тобто збільшилась площа ядра відносно площі цитоплазми, у молодих тварин – на 47%, а у дорослих – на 38%. Це може свідчити, що дихання газовою сумішшю у переривчастому режимі має стимулювальну дію на функціональну діяльність і фізіологічну регенерацію паренхіми печінки.

ВЛИЯНИЕ ПОДГОТОВКИ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ НА НАСОСНУЮ ФУНКЦИЮ СЕРДЦА СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ВИДАМИ СПОРТА, СВЯЗАННЫМИ С ПРОЯВЛЕНИЕМ ВЫНОСЛИВОСТИ

Яценко А.Г., Майданюк Е.В., Колодяжная Л.В.

Государственный научно-исследовательский институт физической культуры и спорта, Киев, Украина; darinam7@gmail.com

Проведено исследование насосной функции сердца спортсменов непосредственно после завершения тренировки в условиях горного климата либо во время тренировочных сборов в условиях низкогорья (Тисовец, Кисловодск, высота над уровнем моря – 800–1200 м). Показано, что адаптационные сдвиги насосной функции сердца у лыжников имеют определённые гендерные особенности: у женщин ударный индекс сердца была больше, чем у мужчин, работа левого желудочка сердца у мужчин не превышала 8,4 кгм, в то время как у женщин она находилась в пределах 9,7–10,3 кгм. Характерной особенностью функционального состояния сердечно-сосудистой системы у обследованных спортсменов были низкие значения общего периферического сопротивления. В конце тренировочного периода, проводимого в условиях низкогорья, увеличивается продолжительность периода изгнания, индекс напряжения миокарда уменьшается,

возрастает коэффициент Блумбергера, что свидетельствует об увеличении функционального резерва сердца. Сопоставление адаптивных сдвигов деятельности сердца у спортсменов, которые тренировались в условиях низкогорья, с теми, которые тренировались на уровне моря по аналогичным тренировочным программам, свидетельствует о том, что адаптационные изменения у последних были менее выражены. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии тренировки в условиях низкогорья на функциональный резерв сердца, что может существенно повысить успешность соревновательной деятельности спортсмена.