

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ФІЗІОЛОГІЇ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Тимошенко Катерина Русланівна

УДК 612.135:613.73-053.81

ДИСЕРТАЦІЯ

**Структурно-функціональні перебудови мікрогемодинаміки при
адаптації до фізичного навантаження**

03.00.13 – Фізіологія людини і тварин

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, текстів і результатів інших авторів мають посилання на відповідне джерело
Тимошенко К.Р. _____

Науковий керівник: **Розова Катерина Всеволодівна**, доктор
біологічних наук,
старший науковий співробітник

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Тимошенко К.Р. Особливості структурно-функціональних перебудов мікрогемодинаміки при адаптації до фізичного навантаження.

– Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю (091) 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин». - Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, 2020.

Дисертація присвячена дослідженню особливостей структурно-функціональних перебудов та взаємозв'язків в системі мікрогемодинаміки при адаптації до дозованого фізичного навантаження в залежності від тренуваності організму.

Було проведено паралельне дослідження особливостей мікроциркуляції (МЦК) у людей та експериментальних тварин і ультраструктури м'язової тканини у відповідь на дозоване фізичне навантаження (ДФН). Показано, що організми поза залежністю від ступеня тренуваності слід розподіляти за рівнем параметра мікроциркуляції (ПМ), оскільки вихідний рівень ПМ визначає тип відповіді МЦК на ДФН. При низьких вихідних значеннях ПМ зростання кровопостачання м'язової тканини забезпечується збільшенням кількості функціонуючих капілярів (ФК) – приблизно однаковим у тренуваних та нетренуваних тварин. У випадку високих вихідних значень ПМ розвиток пристосувальної реакції на ДФН відбувається за рахунок зростання швидкості кровотоку в системі МЦК. Вперше виявлено, що початкова реакція на навантаження у м'язовій тканині нетренованого організму стосується розкриття резервних капілярів і не забезпечується перебудовами в її мітохондріальному апараті. Тривале тренування сприяє активації ангиогенезу і морфогенезу мітохондрій (МХ). Отже, зростання кількості ФК (а саме – відкриття резервних капілярів) є нагальною компенсаторною реакцією при низьких значеннях ПМ, а зміни енергетичного

метаболізму не належать до швидкої компенсації при несформованій адаптації до ДФН. Також виявлено, що і у нетренованих і у тренуваних тварин, ДФН викликає у м'язі виникнення ознак гіпертрофії та вогнищевий набряк субсарколемальних ділянок волокон, що прийнято вважати ознакою порушення міжклітинного обміну. Реєструється посилення піноцитозу та зростання кількості вільних рибосом, що можна розглядати як показники інтенсифікації обмінних процесів у клітині, а саме – синтезу білка і транспорту метаболітів, що поряд із розкриттям резервних капілярів, є показниками першої нагальної адаптивної реакції на ДФН. Такі зміни в залежності від тренуваності організму мають різний ступінь вираженості і притаманні як тканині литкового м'яза, так і міокарду.

Ключові слова: мікроциркуляція, параметр мікроциркуляції, дозоване фізичне навантаження, функціонуючі капіляри, мітохондрії.

SUMMARY

Tymoshenko K.R. Features of structural and functional rearrangements of microhemodynamics during adaptation to physical activity. – Manuscript.

Thesis for a candidate of biological science degree (PhD) by speciality 03.00.13 - «Physiology of human and animals». – Bogomoletz Institute of Physiology of the NAS of Ukraine, Kyiv, 2019.

The dissertation is devoted to the study of peculiarities of structural and functional rearrangements and interconnections in the system of microhemodynamics during adaptation to metered physical activity depending on the training of the organism.

A parallel study of microcirculation (MCC) features in humans and experimental animals and ultrastructure of muscle tissue in response to dosed physical training (DPT) was conducted. It is shown that organisms regardless of

the degree of fitness should be distributed by the level of microcirculation index (IM), since the initial level of IM determines the type of response of the MCC to the DPT. At low baseline IM growth of blood supply to muscle tissue is provided by an increase in the number of functioning capillaries (FC) – approximately the same in trained and untrained animals. In the case of high initial IM values, the development of an adaptable reaction to the DPT occurs due to an increase in the blood flow rate in the MCC system. For the first time it was revealed that the initial reaction to the load in the muscle tissue of an untrained organism concerns the opening of reserve capillaries and is not provided by rearrangements in its mitochondrial apparatus. Long-term training contributes to the activation of angiogenesis and morphogenesis of mitochondria (MC). Consequently, the increase in the number of FC (namely – the adaptable of reserve capillaries) is an urgent compensatory reaction at low IM values, and changes in energy metabolism to rapid compensation for unformed adaptation to the DPT. It was also revealed that in untrained and trained animals, DPT causes in the muscle signs of hypertrophy and local edema of subsarcolemal areas of fibers, which is considered to be a sign of violation of intercellular metabolism. Increased pinocytosis and an increase in the number of free ribosomes are recorded, which can be considered as indicators of intensification of metabolic processes in the cell, namely protein synthesis and metabolite transport, which, together with the opening of reserve capillaries, are indicators of the first immediate adaptive response to DPT. Such changes, depending on the fitness of the body, have a different degree of severity and are inherent in both the tissue of the calf muscle and myocardium.

Keywords: microcirculation, microcirculation index, dosed physical training, functioning capillaries, mitochondria.

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. К.В. Розова, Т.В. Болгова, К.Р. Тимошенко, Ю.Д. Вінничук, Л.М. Гуніна, В.В. Безугла. Перебудова тканин скелетних м'язів, легень та серця щурів за умов гіпоксії навантаження в експерименті // *Фізіол.журн.* – 2016. - Т. 62, № 6. – С. 72-80. *(Особистий внесок здобувача полягає у аналізі наукової літератури).*

2. Розова Е.В. Сидоряк Н.Г., Тимошенко Е.Р., Беликова М.В. Возрастные изменения микроциркуляции крови у студентов и спортсменов под влиянием физической загрузки // *East European Scientific Journal.* – 2017. - № 9. - С. 4-12. *(Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, статистичній обробці результатів дослідження, формулюванні висновків і підготовці матеріалів статті до публікації).*

3. Сидоряк Н.Г., Тимошенко К.Р., Белікова М.В., Розова К.В. Зміни мікроциркуляції крові у студентів і спортсменів під впливом дозованого фізичного навантаження // *Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine* / Lublin: Republic of Poland, 2017. – 135-140. *(Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, статистичній обробці результатів дослідження, формулюванні висновків і підготовці матеріалів статті до публікації).*

4. Natalya H. Sydoriak, Vladimir P. Vyunitsky, Ekateryna R. Timoshenko, Maria V. Belikova, Ekateryna V. Rozova. The structural and functional relationship between changes in blood microcirculation and the ultrastructure of capillaries in muscles in response to physical training // *Indian Journal of Research (PIJR).* – 2018. – V. 7, № 4. – P. 509-511. *(Особистий внесок здобувача полягає у аналізі наукової літератури та формулюванні висновків щодо сучасного стану проблеми).*

5. Розова Е.В., Тимошенко Е.Р., Сидоряк Н.Г. Особенности микроциркуляции крови, морфофункционального состояния капилляров и митохондрий в мышечной ткани при дозированной физической нагрузке // *Укр. журн. медицини, біології та спорту*. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 199-205. *(Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, статистичній обробці результатів дослідження, формулюванні висновків і підготовці матеріалів статті до публікації).*

6. К.В. Розова, К.Р. Тимошенко, В.П. В'юницький, М.В. Белікова, Н.Г.Сидоряк. Особливості структурних змін у тканині литкового м'яза та міокарді і показників мікроциркуляції крові при дозованому фізичному навантаженні у тварин з різним ступенем тренуваності // *Фізіол. журн.* – 2019 - Т. 65, №4. – С. 20-30. *(Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, статистичній обробці результатів дослідження, і підготовці матеріалів статті до публікації).*

7. Тимошенко К.Р., Сидоряк Н.Г., Розова К.В. Взаємозв'язок змін мікроциркуляції з деякими показниками морфо функціонального стану тканини литкового м'язу залежно від ступеня тренуваності організму (експериментальне дослідження) // *Укр. журн. мед. біол. та спорту*. – 2019. – Т. 4, № 6. – С. 384-391. *(Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, статистичній обробці результатів дослідження, і підготовці матеріалів статті до публікації).*

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Тимошенко К.Р. (2017). Особливості ультраструктури тканин скелетних м'язів, легень та серця при фізичному навантаженні // II Міжнар. заочна науково-практична конф. «Проблеми, досягнення та перспективи

розвитку медико-біологічних і спортивних наук». – Миколаїв, Україна, 30 жовтня. *(Публікація тез)*.

2. Розова К.В., Тимошенко К.Р., Сидоряк Н.Г. (2017). Розвиток компенсаторних перебудов тканин легень, серця та скелетних м'язів при тривалих тренуваннях в експерименті // Матер. IX міжнар. інтернет-конф. «Соціальні та екологічні технології: актуальні проблеми теорії та практики». – Мелітополь, Україна, 25-26 травня. – С. 24-25. *(Публікація тез)*.

3. Сидоряк Н.Г., Тимошенко К.Р., Кургалюк Н. (2017). Особенности микроциркуляции крови при физической нагрузке у спортсменов-боксеров // Там же. – С. 25-26. *(Публікація тез)*.

4. Тимошенко Е.Р., Розова Е.В. (2018). Особенности изменений микроциркуляции крови в мышцах при физической нагрузке в зависимости от степени тренированности организма // Матер. X Міжнар. симпозіум «Актуальні проблеми біофізичної медицини». – Київ, Україна, 16-18 травня. – С. 61-62. *(Публікація тез, усна доповідь)*.

5. К.Р. Тимошенко, Н.Г. Сидоряк, К.В. Розова. (2019). Возможности влияния на механизмы регуляции микроциркуляции крови за допомогою дозованого фізичного навантаження// Матеріали XX-го з'їзду Українського фізіологічного товариства ім.П.Г. Костюка з міжнародною участю, присвяченого 95-річчю від дня народження академіка П.Г. Костюка: Фізіол.журн. – Т.65, №3 (додаток). – С. 154-155. (Київ, Україна, 27-30 травня). *(Публікація тез)*.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ЗМІСТ	8
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	10
ВСТУП	11
ОСНОВНА ЧАСТИНА	19
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	19
1.1. Системна відповідь організму на фізичні навантаження	19
1.2. Мікроциркуляція крові та її зміни при фізичному навантаженні	21
1.3. Зміни ультраструктури різних тканин організму у відповідь на фізичні навантаження	31
1.4. Флоуметричний метод вивчення та основні характеристики мікроциркуляції крові	39
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	48
2.1. Об'єкт дослідження	48
2.2. Методи моделювання дозованого фізичного навантаження	50
2.3. Вивчення мікроциркуляції крові методом доплерівської флоуметрії	54
2.4. Підготовка препаратів для електронномікроскопічного вивчення ультраструктури тканин організму при дозованому фізичному навантаженні	58
2.5. Морфометричне вивчення ультраструктури тканин організму	58
2.6. Статистична обробка результатів	61
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	63
3.1. Особливості мікроциркуляції крові у студентів та спортсменів при дозованому фізичному навантаженні	63
3.2. Структурні перебудови у м'язовій тканині організму та	70

міокарді щурів за умов дозованого фізичного навантаження	
3.2.1. Вплив дозованого фізичного навантаження на ультраструктуру тканини литкового м'яза	71
3.2.1.1. Особливості змін у нетренованих тварин	71
3.2.1.2. Особливості змін у тренуваних тварин	77
3.2.2. Вплив дозованого фізичного навантаження на ультраструктуру міокарду	81
3.2.2.1. Особливості змін у нетренованих тварин	81
3.2.2.2. Особливості змін у тренуваних тварин	85
3.2.3. Вплив дозованого фізичного навантаження на мікроциркуляцію крові у щурів	87
3.3. Встановлення взаємозв'язку змін мікроциркуляції з деякими показниками морфофункціонального стану тканини литкового м'язу в залежності від тренуваності організму	89
РОЗДІЛ 4. УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ	96
ВИСНОВКИ	107
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	110

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ГГБ – гістогематичний бар'єр;
ГН – гіпоксії навантаження;
ДФН – дозоване фізичне навантаження;
ЕН – ендотелій;
ІЕМ – індекс ефективності мікроциркуляції;
ІМФ МХ – інтраміофібрилярна мітохондрія;
ІФМ – індекс флаксмоцій;
К – капіляр;
ЛДФ – лазерна доплерівська флоуметрія;
МВ – м'язові волокна;
МЕТ – метаболічний еквівалент / кількісний еквівалент O₂;
МЦК – мікроциркуляція;
МФ – міофібрила;
МХ – мітохондрія;
МХА – мітохондріальний апарат;
Н – набряк;
НФК – капіляри, що не функціонують;
ОЛВ – об'єм легеневої вентиляції;
ПКП – перикапілярний простір;
ПМ – параметр мікроциркуляції;
Пф. од. – перфузійна одиниця;
СКВ – середнє квадратичне відхилення / флакс (σ);
СЛ – сарколема;
СС МХ – субсарколемальна мітохондрія;
ФК – функціонуючі капіляри;
K_v – коефіцієнт варіації.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Зміни функцій серцево-судинної системи під впливом м'язової діяльності привертають увагу фізіологів, медиків та фахівців у галузі фізичної культури і спорту, адже на даний час спорт все глибше проникає в життя і розглядається до певної міри антистресовим фактором [74]. Зростання спортивних результатів та можливість виконання фізичних вправ багато в чому залежить від збільшення функціональних можливостей серцево-судинної системи, що, як правило, є лімітуючим фактором для формування компенсаторно-приспосувальних реакцій у відповідь на фізичні навантаження [135]. Однак, слід зазначити, що адаптивні перебудови структури і функцій даної системи до теперішнього часу вивчені недостатньо в зв'язку з їх неоднозначністю і різноспрямованістю [74, 142].

Однією з важливих ланок функції серцево-судинної системи, особливо при навантаженнях, є регуляція мікроциркуляції крові (МЦК) в судинах. Незважаючи на те, що дослідження мікроциркуляції і тестування мікроциркуляторних змін та розладів проводяться вже протягом десятків років [44, 60, 133], і на теперішній час проблема є важливою і надзвичайно актуальною [102, 168]. Її актуальність пояснюється тим, що мікроциркуляторне русло є саме тим місцем, де реалізується транспортна функція серцево-судинної системи - це функціональний комплекс який забезпечує регуляцію кровонаповнення органів; транскапілярний обмін, який створює необхідний для життя тканинний гомеостаз; є динамічним здійсненням функцій органів і тканин, тобто виконує дренажно-депонуючу функцію [26, 31, 37, 64].

Причому дослідники відзначають суперечливість даних, що стосуються реакції МЦК та формування її адаптивної відповіді на фізичні навантаження

різної тривалості та інтенсивності [126]. Такі відмінності обумовлюються, перш за все, тим, що функціональна архітектоніка мікроциркуляторного русла постійно змінюється, пристосовується до потреб органів у доставці крові. Наприклад, досить складною є реакція з боку зміни щільності та структури функціонуючих капілярів. За даними одних дослідників [46], як навантаження малої потужності, так і важка м'язова робота призводить до збільшення щільності функціонуючих капілярів. На думку інших [63] - спостерігається протилежна картина: при високоінтенсивному фізичному навантаженні щільність функціонуючих капілярів (особливо в неактивних тканинах) може знижуватися. Дослідження останнього часу свідчать, що саме щільність і структура функціонуючих капілярів найбільшою мірою та різноспрямовано змінюються при різних функціональних станах, являючись одними з найбільш лабільних параметрів мікроциркуляторного русла [52, 60]. Такі протиріччя можуть бути пов'язаними з недосконалістю алгоритму вивчення МЦК, що вказує на необхідність проведення об'єктивної кількісної оцінки стану мікроциркуляторного русла, морфологічної оцінки його параметрів і їх змін, які відбуваються під впливом на організм фізичних навантажень. Тим більше, що до теперішнього часу не проводилося цілеспрямованих досліджень взаємозв'язку структури та функції в системі мікрогемидинаміки, а надто у співставленні зі ступенем тренуваності організму.

За останні 10 років використання лазерної доплерівської флоуметрії для оцінки стану МЦК значно розширило можливості її вивчення як в експериментальних, так і в клінічних умовах, однак залишається цілий ряд недостатньо вивчених механізмів, котрі обумовлюють зміни мікроциркуляції під впливом фізичного навантаження [131]. Дослідження механізмів адаптації МЦК, на думку одного з основоположників вивчення мікроциркуляції В. В. Купріянова [64], вимагає точного знання всіх

структурно-пристосувальних перебудов, що регулюють гемоциркуляцію в тканинах. Саме кількісне визначення параметрів мікроциркуляції дозволяє оцінити її функціональний стан з урахуванням розподілу крові по судинах, щільності та ультраструктури функціонуючих капілярів. При цьому особливий інтерес представляють дослідження, що стосуються стану та особливостей мікроциркуляції при м'язовій діяльності, особливо в зіставленні зі ступенем тренуваності організму [40, 147].

Вивчення змін МЦК під впливом фізичного навантаження представляє загальнофізіологічний інтерес задля з'ясування механізмів адаптивних змін в організмі на морфологічному, метаболічному і регуляційних рівнях, а також має важливе значення для фізіології спорту та спортивної медицини [63, 129, 162].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Роботу виконано в рамках наукової тематики відділу з вивчення гіпоксичних станів «Механізми розвитку та компенсації гіпоксичних та оксидативних тканинних пошкоджень при нейродегенеративних і метаболічних розладах», 2017-2019 (№ держреєстрації 0116U004474) та наукової тематики Міжвідомчої лабораторії медико-біологічного моніторингу Мелітопольського державного педагогічного університету імені Богдана Хмельницького і Таврійського державного агротехнологічного університету «Вікові особливості реактивності серцево-судинної системи та мікроциркуляції крові у студентів і спортсменів при дії фізичного навантаження», 2014-2016 (№ держреєстрації 0114 U002927) в рамках договору про співпрацю між Інститутом фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України і Мелітопольським державним педагогічним університетом ім. Богдана Хмельницького на 2016-2021 гг.

Метою роботи є дослідження особливостей структурно-функціональних перебудов та взаємозв'язків в системі мікрогемодинаміки при адаптації до дозованого фізичного навантаження в залежності від тренованості організму.

Для вирішення поставленої мети були поставлені наступні **завдання**:

1. Виявити особливості мікроциркуляції крові у студентів та спортсменів при дозованому фізичному навантаженні.
2. Дослідити структурні перебудови у тканині литкового м'яза у нетренованому та тренованому організмі щурів за умов дозованого фізичного навантаження.
3. Вивчити особливості структурних перебудов у міокарді нетренованих та тренованих щурів при дозованому фізичному навантаженні.
4. Оцінити вплив дозованого фізичного навантаження на мікроциркуляцію крові у нетренованих та тренованих щурів.
5. Виявити взаємозв'язок змін мікроциркуляції та морфофункціонального стану м'язової тканини в залежності від тренованості організму.

Об'єкт дослідження – мікроциркуляція крові, структурні перебудови м'язової тканини при дозованому фізичному навантаженні.

Предмет дослідження – особливості змін мікроциркуляції крові при дозованому фізичному навантаженні в залежності від тренованості організму та їх взаємозв'язок з ультраструктурними перебудовами в мікроциркуляторному руслі.

Методи дослідження: фізіологічні (для вивчення мікроциркуляції крові у молодих осіб різного ступеня тренованості та щурів у спокої та при дозованому фізичному навантаженні); морфологічні (для

електронномікроскопічного вивчення особливостей змін ультраструктури литкового м'яза та міокарда при дозованому фізичному навантаженні в залежності від ступеня тренуваності організму); морфометричні (для кількісної оцінки змін ультраструктури у досліджуваних тканинах організму) та статистичні (розраховували середні значення показників (M) та похибку середнього (m); нормальність розподілів була перевірена за допомогою критерію Шапіро-Уїлкі; для визначення корелятивних зв'язків між окремими показниками використовували коефіцієнт кореляції Пірсона (r); результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$).

Наукова новизна одержаних результатів

Вперше було проведено паралельне дослідження особливостей мікроциркуляції (МЦК) у людей та експериментальних тварин і ультраструктури м'язової тканини у відповідь на дозоване фізичне навантаження (ДФН). Показано, що організми поза залежністю від ступеня тренуваності слід розподіляти за рівнем параметра мікроциркуляції (ПМ - рівень перфузії одиниці об'єму тканини за одиницю часу), оскільки вихідний рівень ПМ визначає тип відповіді МЦК на ДФН. При низьких вихідних значеннях ПМ зростання кровопостачання м'язової тканини забезпечується збільшенням кількості ФК – приблизно однаковим у тренуваних та нетренуваних тварин. У випадку високих вихідних значень ПМ розвиток пристосувальної реакції на ДФН відбувається за рахунок зростання швидкості кровотоку в системі МЦК. Вперше показано, що початкова реакція на навантаження у м'язовій тканині нетренованого організму стосується розкриття резервних капілярів і не забезпечується перебудовами в її мітохондріальному апараті. Тривале тренування сприяє активації ангиогенезу і морфогенезу мітохондрій (МХ). Отже, зростання кількості функціонуючих капілярів (ФК), за рахунок відкриття резервних капілярів, є

нагальною компенсаторною реакцією при низьких значеннях ПМ, а зміни енергетичного метаболізму не належать до швидкої компенсації при несформованій адаптації до ДФН. Вперше виявлено, що і у нетренованих і у тренуваних тварин, ДФН викликає у м'язі виникнення ознак гіпертрофії та вогнищевий набряк субсарколемальних ділянок волокон, що прийнято вважати ознакою порушення міжклітинного обміну. Зареєстровано посилення піноцитозу та зростання кількості вільних рибосом, що характерно для інтенсифікації обмінних процесів у клітині, а саме – синтезу білка і транспорту метаболітів. Це поряд із розкриттям резервних капілярів, є показниками першої нагальної адаптивної реакції на ДФН. Такі зміни в залежності від тренуваності організму мають різний ступінь вираженості і притаманні як тканині литкового м'яза, так і міокарду.

Практичне значення одержаних результатів

Одержані результати можуть мати практичне значення (використовуються – акт впровадження № 36/258 від 04.06.2019 «Дослідження серцево-судинної системи та мікроциркуляції у студентів і спортсменів при дозованому фізичному навантаженні» - Комунальний заклад «Дитячо-юнацька спортивна школа № 3» Мелітопольської міської ради Запорізької області) для оптимізації підбору ДФН для осіб різного ступеня тренуваності. Крім того, отримані при обстеженні молодих людей та у експериментальних тварин нові дані щодо особливостей мікроциркуляції та її зв'язку зі змінами ультраструктури м'язової тканини у відповідь на ДФН, можуть застосовуватися (використовуються – акт впровадження № 01-28/1023 від 20.05.2019 «Дослідження мікрогемодинаміки при адаптації до фізичного навантаження» - Мелітопольський Державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького, кафедра теорії та методики фізичного виховання та спортивних дисциплін; акт впровадження № 104/1-

533 від 30.09.2019; випускової кафедри Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; в лекційному курсі у вищих та середніх спеціальних учбових закладів при вивченні функції серцево-судинної системи, спортивної медицини та фізіології.

Особистий внесок здобувача

Автором проведено науковий пошук та обґрунтування вибраного напрямку досліджень, аналіз літературних джерел, поставлено задачі роботи, виконано заплановані експериментальні дослідження, статистично оброблено, проаналізовано та узагальнено отримані результати. Планування експерименту, інтерпретація отриманих даних і формулювання висновків проведено спільно з науковим керівником. Деякі експерименти були здійснені разом із співробітниками Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, які є співавторами опублікованих робіт. Частина експериментів була виконана разом професором кафедри анатомії і фізіології людини і тварин Мелітопольського державного педагогічного університету імені Богдана Хмельницького, к.б.н. Сидоряк Н.Г. та з доцентом кафедри медико-біологічних дисциплін Національного університету фізичного виховання і спорту к.м.н. Беліковою М.В., які також є співавторами опублікованих робіт.

Апробація результатів дисертації

Результати роботи були представлені на II Міжнародній заочній науково-практичній конференції «Проблеми, досягнення та перспективи розвитку медико-біологічних і спортивних наук» / Миколаїв – 2017; IX Міжнародній інтернет-конференції «Соціальні та екологічні технології: актуальні проблеми теорії та практики» / Мелітополь – 2017; III Міжнародній науково-практичній конференції «Проблеми, досягнення та перспективи

розвитку медико-біологічних і спортивних наук» / Миколаїв – 2018; X Міжнародному симпозіумі «Актуальні проблеми біофізичної медицини» / Київ – 2018; XX з'їзді Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, присвяченого 95-річчю від дня народження академіка П.Г.Костюка / Київ – 2019.

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць, у тому числі 7 статей у рекомендованих ДАК України фахових журналах і журналах, друкованих латиницею, та 5 тез доповідей на конгресах, з'їздах, конференціях.

Структура й обсяг дисертації.

Дисертація складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису методів досліджень, результатів досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, списку використаних літературних джерел, що включає 183 посилання. Робота викладена на 133 сторінках машинописного тексту, містить 3 схеми, 6 таблиць, проілюстрована 29 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Системна відповідь організму на фізичні навантаження

Доказові факти нам свідчать, що фізичні навантаження викликають перебудови різних функцій організму, особливості і ступінь яких залежать від потужності, характеру рухової діяльності, рівня здоров'я та тренованості. Про вплив фізичних навантажень на людину можна судити тільки на основі «сумі» фактових реакцій цілісного організму, включаючи вплив з боку центральної нервової системи, серцево-судинної системи, дихальної системи, обміну речовин та ін. [36, 96, 101]. Можна виділити, що вираженість змін функцій організму у відповідь на фізичне навантаження залежить, передусім, від індивідуальних особливостей людини і рівня його тренованості [33, 88, 95, 145, 160, 181]. Процес адаптації — це основа розвитку тренованості організму до фізичних навантажень.

На всіх рівнях структурної організації організму відбуваються зміни в процесі систематичної м'язової роботи, які носять пристосувальний характер. Виконання фізичної роботи — це, насамперед, розвиток функціональних змін в органах, які працюють (м'язах, нервових центрах, аналізаторах), і в так званих обслуговуючих системах — дихальній, серцево-судинній, центральній нервовій, системі крові тощо [110]. Серед фізіологічних чинників, що визначають ступінь адаптації до фізичних навантажень, велике значення мають показники стану систем, що забезпечують транспорт кисню, а саме: система крові та дихальна система [6, 22, 72, 107].

В організмі дорослої людини міститься 5-6 л крові. У стані спокою 40-50% її не циркулює, перебуваючи в характерному депо (тобто, селезінка, шкіра, печінка). При м'язовій роботі збільшується кількість циркулюючої крові (за рахунок виходу з "депо"). Відбувається її перерозподіл в організмі:

більша частина крові спрямовується до активно працюючих органів: скелетних м'язів, серця, легень. Зміни в складі крові спрямовані на задоволення зростаючої потреби організму в кисні. В результаті збільшення кількості еритроцитів і гемоглобіну підвищується киснева ємність крові, тобто збільшується кількість кисню, що переноситься в 100 мл крові. При заняттях спортом збільшується маса крові, підвищується кількість гемоглобіну (на 1-3%), зростає кількість еритроцитів (на 0,5-1 млн в кубічному міліметрі), зростає кількість лейкоцитів і їх активність [117]. Рухова діяльність справляє масовий вплив на розвиток і стан всієї системи кровообігу. Поперше, змінюється серце: збільшуються маса серцевого м'яза і його розміри. У тренуваних людей маса серця складає в середньому 500 г, у нетренуваних – 300 г [4, 123].

Кровоносні судини також мають суттєві зміни в своїй діяльності при фізичних навантаженнях. Активна рухова діяльність викликає розширення кровоносних судин, зниження тонуусу їх стінок, підвищення їх еластичності. Мікроскопічна капілярна мережа, яка в спокої задіяна лише на 30-40% при фізичних навантаженнях майже повністю розкривається [19, 57]. Все це дозволяє істотно прискорити кровообіг і, отже, збільшити надходження поживних речовин і кисню в усі клітини і тканини організму.

Вказані адаптивні механізми спрямовані на забезпечення оптимального співвідношення доставки O_2 до його споживання при фізичному навантаженні з метою запобігання розвитку в організмі гіпоксичного стану – гіпоксії навантаження (ГН).

Гіпоксія навантаження (або перевантажувальна гіпоксія) виникає при напруженій діяльності органу або тканини, коли функціональні резерви систем транспорту та утилізації кисню за відсутності в них патологічних змін виявляються недостатніми для забезпечення різко збільшеної потреби в кисні. Для ГН характерне утворення «кисневого боргу» при збільшенні

швидкості доставки та споживання кисню, а також швидкості утворення та виведення вуглекислоти, венозна гіпоксемія, гіперкапнія [14, 121]. Причиною ГН є тривале та/або значне напруження функцій тканин, органів і цілих систем. При цьому процес доставки до них субстратів метаболізму, кисню, обмін речовин, реакції фосфорилування, сполучення і окислення не здатні відновити кількісний склад макроергічних сполук, який утворився в результаті гіперфункцій клітин. Найчастіше це відбувається коли має місце тривале напружене функціонування серцевого і скелетного м'язів та навантаженні на останні при фізичному навантаженні [76].

Широкому огляду приділяється питання вивченню та сучасному системному дослідженню стану серцево-судинної системи у спортсменів, оскільки тренувальні навантаження у них викликають численні адаптаційні реакції [2, 6]. Комплексна оцінка кровообігу стосовно завдань спортивної медицини повинна включати характеристику всіх основних компонентів серцево-судинної системи: її центрального органу - серця, периферичних магістральних судин і, звичайно, капілярів, тобто системи мікроциркуляції крові, котра безпосередньо відповідає за забезпечення трофічних процесів у тканинах, органах, системах та організмі в цілому.

1.2. Мікроциркуляція крові та її зміни при фізичному навантаженні

Система мікроциркуляції (МЦК) забезпечує обмінні процеси між кров'ю і тканинами організму. В цю систему входять судини діаметром до 3-5 мкм, довжиною 750 мкм: розподільники капілярного кровотоку (термінальні артеріоли), метартеріоли, артеріо-венулярні анастомози, прекапілярні сфінктери, капіляри (магістральні та бічні) і посткапілярні венули. Найбільш численними судинами є кровоносні капіляри. Як окрема система вона була виділена в 1953 році, тому що є досить важливою в підтримці тканинного гомеостазу [132].

У місці відходження капіляра від метартеріоли є гладком'язова клітина, яка отримала назву - прекапілярний сфінктер, тому що її скорочення викликає припинення току крові по капілярах. Процеси транскапілярного обміну рідини визначаються силами, що діють в області капіляра: капілярний гідростатичний тиск (P_c) і гідростатичний тиск інтерстиціальної рідини (P_i), різниця між якими сприяє процесу фільтрації - переходу рідини з крові в інтерстицій [177]. Отже, чим вище гідростатичний тиск і нижче онкотичний тиск плазми, тим більше швидкість фільтрації. А значить, в середньому швидкість фільтрації в мікроциркуляторному руслі становить 20 л / доб, а швидкість реабсорбції - 18 л / доб. Але у залежності від функції органу можуть мати різне значення.

Відомо, що при русі крові по мікросудинах виникають характерні феномени: зворотна агрегація формених елементів крові (еритроцитів) при різкому уповільненні її швидкості (сладж-феномен); зниження показника гематокриту в мікросудинах порівняно з артеріями і венами (ефект Форейуса); нерівномірний розподіл еритроцитів у місцях розгалуження мікросудин (зниження показника гематокрита в бічних галузях — феномен сепарації, «проскакування» еритроцитів у місця відгалуження бічної галузі — скринінг-ефект); зниження удаваної в'язкості крові в артеріолах у міру зменшення їх діаметра (феномен Форейуса—Ліндквіста); феномен поршневого кровотоку у вузьких (діаметром близько 3 мкм) капілярах, зумовлений помірністю швидкості руху поодиноких еритроцитів і плазматичних проміжків між ними та ін. Регуляція кровотоку і тиску в системі мікроциркуляції здійснюється нервовими, гуморальними і гемодинамічними (чи механічними) факторами, що впливають на гладкі м'язи артеріол, венул і прекапілярних сфінктерів [79, 80].

Процес фільтрації і реабсорбції грає важливу роль в процесах дренажу тканин. При порушенні нормальних взаємин даних процесів можуть

виникнути небезпечні для життя стани. У капілярах малого кола гідростатичний тиск всього 5 мм рт.ст. Отже, у результаті фільтрація в нормі практично відсутня. При гіпертензії в малому колі може початися процес фільтрації, і фактично розвивається набряк легень через вихід рідини з капілярів у тканину. Внаслідок цих процесів, порушується транспорт газів [68, 116, 122]. Ще одним фактором, що визначає можливості транскапілярного обміну, є проникність капілярної стінки для різних речовин.

Регуляція капілярного кровотоку здійснюється нервовими і гуморальними механізмами. Фізіологічно працює 3 рівні регуляції: загальносистемна, місцева (в межах органу) і саморегуляція (в межах капілярної одиниці). Загальноосновну роль в місцевій регуляції грають біологічно активні речовини: гістамін, кініни, які викликають вазодилатацію, ангіотензин сприяє вазоконстрикції [151].

Показовий факт своєрідності функціонування мікросудин, їх висока реактивність, специфіка організації, велика поширеність і тісна близькість з тканинними елементами органів – це те, що вони являють собою найбільш мобільну ланку в серцево-судинній системі [51]. Природна мінливість капілярного кровотоку є тим фоном, на якому розгортаються пристосувальні реакції системи гемоциркуляції в цілому.

Щодо м'язової роботи, то з середини минулого сторіччя вважають, що при ній функціонування гемоциркуляторної системи здійснюється за особливою програмою (В. Л. Карпман, 1976). Дієвим фактором, що визначає ступінь впливу м'язової діяльності на фізичний розвиток, є навантаження від фізичних вправ. Навантаження від фізичних вправ (фізичне навантаження) - це певна міра їх впливу на організм тих, що займаються, а також ступінь подоланих при цьому суб'єктивних і об'єктивних труднощів. Навантаження -

це не сама робота, а її наслідок. Дією навантаження є реакція організму на виконану роботу [45].

Якщо в умовах фізичного спокою регулювання вегетативної функції направлено на підтримання гомеостазу, то при інтенсивній м'язовій роботі - на підтримку оптимального рівня оксигенації скелетних м'язів. При цьому параметри, що характеризують стан серцево-судинної системи, і зокрема мікроциркуляторного русла, можуть досягати гранично допустимих значень.

Ступінь залучення системи мікроциркуляції в реакцію на навантаження прямо пов'язана з його потужністю. Навантаження малої потужності викликає незначні зміни в мікросудинах; мікроциркуляторне русло дає системну реакцію, яка виражається у змінах параметрів судин артеріальної ланки і збільшення щільності функціонуючих капілярів, у дилатації артеріальних відділів капілярів [92].

Своєрідну зацікавленість представляє реакція судин мікроциркуляторного русла на навантаження великої потужності - часто мікроциркуляторне русло відповідає менш глибокими зрушеннями [64, 85]. На навантаження до відмови система мікроциркуляції відповідає вираженими морфофункціональними перетвореннями, в основі яких лежить збільшення діаметра мікросудин, зниження щільності функціонуючих капілярів і поєднана з ними зміна трансорганної гемодинаміки.

І загалом, в системі мікроциркуляції існують сформовані типи реакції мікросудин, які «спрацьовують» при терміновій адаптації організму до інтенсивної м'язової діяльності [61, 91].

Приймаючи до уваги вищеописане, перехідний режим роботи організму та режим роботи організму в умовах фізичного навантаження є гарною моделлю для вивчення морфофункціональних перетворень в системі мікроциркуляції.

Останніми дослідженнями виявлено, що морфофункціональні перетворення системи мікроциркуляції, що виникають як під впливом скорочення скелетного м'яза, так і в результаті більш складної м'язової діяльності людини, є важливим компонентом у механізмах адаптації організму [44, 57]. Різноманітність реакцій мікросудин досить велика: зміна їх діаметра, числа, загальної протяжності, обмінної поверхні, агрегатного стану крові, проникності стінки і т. п. Ці впливові реакції по численним клінічним та експериментальним даним носять неспецифічний характер [48]. Однак їх певне поєднання забезпечує ефект термінового пристосування капілярного кровотоку до мінливих потреб органів в доставці кисню та інших речовин [18, 49].

В даний час при вивченні структурної організації мікроциркуляторного русла чітко простежуються дві взаємозалежні тенденції. Одна з них полягає в подальшому уточненні конструкції мікросудинних мереж і виявленні органоспецифічних особливостей побудови мікроциркуляторного русла, що дуже важливо для вивчення просторової впорядкованості мікросудин і їх структурно-функціонального підпорядкування [62, 81]. Інша пов'язана з залученням методів біомікроскопії при вивченні мікроциркуляції крові як в експерименті, так і в умовах природного спостереження [38, 119]. За останній час накопичено ряд оригінальних даних, що дозволяють вважати, що біомікроскопія, на відміну від інших антологічних методів, має важливу перевагу, яка полягає в тому, що при біомікроскопії мікросудини досліджуються в природних умовах заповнення їх кров'ю, що, в свою чергу, забезпечує збереження їх тону [24]. Звідси стає зрозумілим, що біомікроскопія дозволяє розглядати структурну організацію мікроциркуляторного русла з урахуванням тих функціональних відносин, які складаються в процесі гемодинаміки.

Важливо зазначити, що зміни параметрів системи мікроциркуляції тісно корелюють з динамікою показників центральної гемодинаміки [113, 158].

Отже, адаптаційні особливості мікроциркуляції у спортсменів зумовлені різним рівнем місцевих і центральних механізмів регуляції мікросудин при навантаженнях різної інтенсивності. При пікових фізичних навантаженнях посилюються нейрогенні вазоконстрикторні впливи симпатичного відділу вегетативної нервової системи та судин артеріальної ланки мікроциркуляторного русла. І функціональна перебудова системи кровообігу під впливом інтенсивних тренувань виявляє себе в закономірних змінах артеріального тиску, систолічного і хвилинного об'ємів крові, залежних від серцевого і судинного факторів і показників серцевого циклу [73, 74, 110].

Суттєва інформація по капілярному кровотоку, накопичена в клінічній практиці і експериментальних дослідженнях [78] призводить до висновку про те, що стан мікроциркуляції багато в чому визначає функціональний стан серцево-судинної системи, а значить, і взаємозв'язує фізичну працездатність організму. Тому проблема з'ясування впливу різних фізичних навантажень на організм і, зокрема, на систему мікроциркуляції, залишається сучасною, актуальною і затребованою.

Одним із значущих аспектів дослідження серцево-судинної системи є вивчення механізмів МЦК в судинах [25, 39]. Однак недостатньо з'ясованим залишається питання про зміни серцево-судинної системи і мікроциркуляції крові у спортсменів різної кваліфікації в нормі і при дозованому фізичному навантаженні.

Загальновідомі факти, що зростання спортивних результатів багато в чому залежить від збільшення функціональних можливостей серцево-судинної системи спортсмена, і є часто лімітуючим фактором для

подальшого підвищення їх майстерності. Але слід внести корективи і зазначити, що адаптивні перебудови структури і функцій серця і стану судин можуть бути неоднозначними [83]. І внаслідок, до теперішнього часу адаптаційні реакції серцево-судинної системи і мікроциркуляції крові у спортсменів вивчені недостатньо.

У фізіології спорту та в спортивній медицині значна увага поки що приділяється вивченню серця і артеріального тиску. Разом із тим накопичені дані свідчать про те, що система мікроциркуляції крові займає чи не найважливіше місце в гемодинаміці. В загальному підсумку робота серця і центральних механізмів гемоциркуляції спрямована на створення збалансованого кровотоку в працюючих органах [106]. Від того, наскільки мобільна система мікросудин, багато в чому залежить підтримання тканинного гомеостазу при різних режимах роботи організму [23].

Природна мінливість капілярного кровотоку є тим фоном, на якому розгортаються пристосувальні реакції системи гемоциркуляції в цілому.

Класичні дослідження (Ф. 3. Меерсон, 1975) свідчать, що в умовах спортивного тренування відбувається довгострокова адаптація організму до фізичних навантажень, мають місце морфофункціональні зрушення в стані системи мікроциркуляції. Ці зміни, що виникають безпосередньо під час м'язової діяльності, зберігаються в організмі як наслідок і після її закінчення. Накопичуючись протягом тривалого часу, вони поступово призводять до формування більш економного типу реагування мікросудин [149, 153]. Диференційовані перетворення мікросудин обумовлюються специфікою тренування в різних видах спорту. І підсумовуючи вищесказане, показники стану системи мікроциркуляції можуть служити важливим діагностичним критерієм пристосованості організму до того чи іншого виду спортивної діяльності, а також характеризувати функціональний стан серцево-судинної системи.

Перебудова системи МЦК в міру зростання тренованості організму є прикладом підвищення його функціональних можливостей. Важливою основою цього процесу виявляється економізація діяльності серцево-судинної системи, яка виражається в більш низьких в стані спокою показниках артеріального тиску, ударного обсягу, периферичного кровотоку і мікроциркуляції крові. Але із тим, у тренованих людей ступінь мінливості цих показників при інтенсивній м'язовій діяльності досить висока і набагато перевищує таку у нетренованих осіб. Такий тип реагування є біологічно більш доцільним, оскільки забезпечує тонке пристосування показників центральної гемодинаміки і мікроциркуляції до необхідного рівня метаболічних процесів в умовах м'язової діяльності [116, 158].

Після припинення м'язової роботи в організмі знову здійснюється гомеостатичне регулювання [133, 159]. Варто зазначити, що після фізичного навантаження спостерігається зростання основних показників серцево-судинної системи. Це, мабуть, свідчення і про розвиток морфофункціональної адаптації, яка обумовлена не тільки активацією механізмів гомеометричної регуляції, зростанням інтенсивності пластичних процесів і збільшенням товщини серцевого м'яза. Слід зауважити і вдосконалення механізмів релаксації, енергозабезпечення серцевого м'яза, які сприяють розвитку тоногенної дилатації порожнин лівого шлуночка [169]. При м'язовій роботі функціонування гемоциркуляторної системи здійснюється за особливою програмою [177]. Якщо в умовах фізичного спокою регулювання вегетативних функцій направлено на підтримання гомеостазу, то при інтенсивній м'язовій роботі - на підтримку оптимального рівня оксигенації скелетних м'язів. При цьому параметри, що характеризують стан серцево-судинної системи, і зокрема мікроциркуляторного русла, можуть досягати гранично допустимих значень.

Важливо виділити, що відновлення показників МЦК як у спортсменів, так і у нетренованих осіб протікає нерівномірно [51]. І при порівнянні змін, що відбуваються в мікроциркуляторному руслі у спортсменів і нетренованих осіб після фізичного навантаження великої потужності, більш виражена реакція мікросудин відзначається у спортсменів. У них спостерігається виразне розширення капілярів і інших ланок мікроциркуляторного русла, значне зниження рівня щільності функціонуючих капілярів [136].

В організмі спортсменів під впливом систематичних тренувань відбуваються спрямовані морфофункціональні перетворення мікроциркуляторної системи, пов'язані в першу чергу з кількісними змінами параметрів мікросудин. Більш того, перебудова системи мікроциркуляції веде до вироблення певного типу мікросудинних реакцій, які забезпечують економізацію діяльності серцево-судинної системи. Тобто процес довгострокової адаптації організму до фізичних навантажень викликає адекватні зрушення в системі мікроциркуляції, а формування певного типу мікросудинних реакцій і перебудова мікроциркуляторного русла складають один з компонентів механізму довготривалої адаптації. Причому, регіональний кровообіг у них обумовлює прояв локальної м'язової витривалості [13].

У нетренованих осіб відновлення вихідних параметрів мікросудин відбувається трохи швидше, ніж у спортсменів. Це, можливо, пов'язано з тим, що неспортсмени виконують менший обсяг м'язової роботи, а реакція мікросудин у них виражена слабше [141].

Формування функціональної адаптивної системи під впливом інтенсивних фізичних навантажень і залучення в цей процес функціональних структур реалізується завдяки функціональним резервам і ефективній діяльності різних органів і систем організму [12]. Водночас біологічні резерви цілісного організму визначаються рівнем активності окремих органів

і систем, серед яких провідне місце належить киснево-транспортній системі і нервово-гуморальній регуляції. Вивчення функціональних резервів периферичного кровообігу на фоні фізичних навантажень різної інтенсивності важливо як в теоретичному, так і в практичному плані.

Регулюючим і переважно значущим для прогнозування тренованості організму та формування функціональної адаптаційної системи є дослідження типів кровообігу, на формування яких впливає стан здоров'я спортсменів, вид фізичних навантажень та рівень майстерності. Поділ на типи кровообігу здійснюється на основі змін серцевого викиду в ортостатиці: гіпокінетичний – зі зниженням, еукінетичний – з незмінним і гіперкінетичний – із зростанням серцевого викиду в положенні стоячи відносно до його величини в клинотатиці [34, 42]. Велоергометричні навантаження невеликої потужності викликають збільшення тону магістральних артерій венозного відтоку при гіпокінетичному типі, тим часом як у представників із гіперкінетичним типом знижується тонус магістральних артерій та спостерігається значне венозне депонування [34]. Тонус регіональних артерій великого калібру зменшується в обох типах. Однак при гіперкінетичному – більшою мірою. Що стосується тону артеріальних судин середнього та дрібного калібру, то відзначено зростання тону артерій середнього калібру та зниження тону артерій дрібного калібру. Тоді як при гіперкінетичному типі, навпаки, на тлі зниження тону артерій середнього калібру відбувається зростання тону артерій дрібного калібру [13].

При аналізі кровообігу гомілки на велоергометричні навантаження великої потужності спостерігаються виражені відмінності за об'ємними показниками артеріального кровотоку. При гіпокінетичному типі достовірно зростають як пульсовий, так і хвилинний артеріальний кровотік. Зниження тону магістральних артерій при гіперкінетичному типі достовірно більше, ніж при гіпокінетичному типі. Венозний відтік при гіперкінетичному типі

має тенденцію до оптимізації, досягаючи своєї фонової величини, а при гіпокінетичному типі спостерігається зростання венозного депонування [13, 118]. В описах літератури зустрічаються дані факти, що залежно від типу кровообігу, в ортостатиці модифікується й гемодинамічна відповідь на фізичні навантаження. Це може змушувати кваліфікованих спортсменів дотримуватися гемодинамічного стереотипу в ортостатиці, що відповідає положенню тіла, в якому виконується фізична робота [34].

Тип регуляції гемодинаміки в ортостатиці може служити маркером оптимальності функціонального стану спортсменів і основою для спрямованої його корекції. Крім того, типи кровообігу інтерпретуються в спортивних дослідженнях як достатньо стійкі стани системної гемодинаміки і можуть служити показником загальної та спеціальної готовності кровообігу спортсмена до фізичних навантажень [170].

Отже, ступінь залучення судин мікроциркуляторного русла в комплекс морфофункціональних перетворень, що відбуваються в організмі під впливом фізичного навантаження, знаходиться в прямій залежності від рівня тренованості випробовуваних [58, 171].

Забігаючи наперед, слід наголосити, що наші дослідження показали необхідність розподілу осіб різного ступеня тренованості і за параметром мікроциркуляції, котрий відображає рівень перфузії одиниці об'єму тканини за одиницю часу, оскільки у відповідності до нього відбувається і формування реакцій відповіді на фізичне навантаження у тренованих та нетренованих осіб [103].

1.3. Зміни ультраструктури різних тканин організму у відповідь на фізичні навантаження

Фізичне навантаження під час тренувань та змагань є причиною прямого впливу на зміни структури як м'язової тканини, так і інших тканин організму і їхню функціональну активність [45, 54, 87].

Інформативні відомості показують, що фізичні навантаження різного рівня інтенсивності призводять до запуску значної кількості біохімічних, молекулярних і генетичних механізмів, що лежать в основі адаптаційних реакцій організму на різні стресові чинники [11, 71, 120]. Процеси адаптації організму до фізичних навантажень середньої аеробної потужності привертають все більше уваги дослідників [35, 55, 99, 146] оскільки вони пов'язані як із появою лізоформ ростових чинників, так і з активацією системи генів ранньої відповіді. В результаті транскрипції і роботи каскаду сигнальних генів ранньої відповіді відбувається активація генів протеїнового неосинтезу, що є основою для формування структурного сліду адаптації як специфічної відповіді організму на стрес [71].

Причому підкреслюються потужні відмінності результатів при гострих та тривалих навантаженнях.

Ці важливі відмінності описано для деяких тканин організму [35]. Наприклад, незважаючи на численні роботи, присвячені проблемі «фізичне навантаження та міокард (або серцевий м'яз)», в науковій літературі й нині є протиріччя в поглядах на гіпертрофію серцевого м'яза у спортсменів і на функціональні та морфологічні зрушення гіпертрофованого серця [165].

За даними досліджень різних авторів [2, 139], адекватною реакцією на довготривале зростання скоротливої функції міокарда, зокрема, при систематичних динамічних фізичних навантаженнях, є гіпертрофія і розширення камер серця, причому варіативність даних адаптаційних процесів залежить від вегетативної регуляції серцевого м'яза.

Фізичні навантаження суттєво впливають на перебудову ультраструктур передсердних кардіоміоцитів. Особливу зацікавленість представляє описана динаміка змін ендокринного апарату кардіоміоцитів передсердь під впливом фізичних навантажень [2].

Результати досліджень свідчать, що при помірних систематичних тренуваннях суттєво збільшується кількість секреторних гранул [15]. Це вказує на те, що в даних умовах активізується секреторна функція кардіоміоцитів. Секреторні гранули містять поліпептид - попередник натрійуретичного гормону, якому властива діуретична та натрійуретична функція; він також є антагоністом системи ренін-ангіотензин-альдостерон і займає важливу роль в регуляції тонких клітинних та тканинних взаємовідношень [105]. Фактично доказано, що при гіперфункції серця в кардіоміоцитах тварин із нормотонічним типом вегетативної нервової системи дещо змінювалися кількісні показники, а саме: в лівому передсерді відносний об'єм секреторних гранул зростає, відносний об'єм мітохондрій та міофібрил майже не змінювався. В правому передсерді відносний об'єм секреторних гранул зростає, інші ультраструктури змінювалися незначно. Виявлена перебудова ультраструктур показала, що помірні систематичні фізичні навантаження супроводжуються посиленням синтетичної та секреторної активності кардіоміоцитів, причому у тварин ваго- і симпатотоніків відносний об'єм мітохондрій та секреторних гранул найбільше зростає в серцевих м'язових клітинах лівого передсердя. Найбільша секреторна активність передсердних кардіоміоцитів при фізичних навантаженнях має місце у експериментальних тварин, де домінують парасимпатичні впливи в регуляції серцевої діяльності [15], що необхідно брати до уваги при аналізі співвідношення активних та пасивних механізмів модуляції мікроциркуляції.

Слід зазначити про існування корелятивного зв'язку між кількістю секреторних гранул у передсердних кардіоміоцитах і концентрацією натрійуретичного гормону в крові. Збільшення секреції вищезазваного передсердного пептиду суттєво впливає на гемодинаміку: його основна дія – вазорелаксація, в результаті якої зменшується артеріальний тиск і, що

важливо для проблеми, яка розглядається, проходить перерозподіл периферичного кровообігу [42].

Не дивлячись на те, що останнім часом досить широко досліджується ендокринна функція передсердних кардіоміоцитів, в яких локалізовані секреторні гранули, проте їх динаміка при фізичних навантаженнях в залежності від типу регуляції серцевого ритму вивчена недостатньо, так же як і їх роль у механізмах змін мікроциркуляції крові за таких умов [105].

Залежно від вегетативної регуляції серцевого м'яза спостерігаються різні варіанти адаптаційних процесів у різних частинах міокарда. При збалансованих впливах симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи на роботу серця структурно відзначається рівномірна гіпертрофія та дилатація частин серця з переважанням цих явищ у лівому шлуночку. При домінуванні вагусно-холінергічних впливів виявлено більший ступінь розширення камер серця в порівнянні із зростанням їхньої маси; посилення симпатичних впливів супроводжується переважаним зростанням маси досліджуваних частин на відміну від просторових характеристик [20]. Такий аналіз є важливим, оскільки, як зазначалося, активний механізм модуляції тканинного кровотоку обумовлюється здебільшого вазоконстрикторними впливами симпатичної нервової системи [34, 66] і, в свою чергу, дозволяє оцінити роль співвідношення механізмів активної та пасивної модуляції тканинного кровотоку у формуванні розуміння процесів адаптації та/або розладів в системі мікроциркуляції.

Провідна суть у формуванні адаптивних процесів при фізичному навантаженні відіграють структурно-функціональні перебудови в тканині легень, і в легенях загалом, оскільки дихальна система поряд із серцево-судинною приймають участь у забезпеченні організму киснем. І саме серце та легені є тими органами, які приймають безпосередню участь у забезпеченні зростаючого при навантаженні кисневого запиту, у оптимізації

доставки кисню та його споживання і, в решті решт, у запобіганні розвитку тканинної гіпоксії.

Реактивність, процес реагування, легень в нормі, при адаптації до стресових впливів, до яких можна зарахувати і фізичні навантаження, обумовлена збалансованою діяльністю функціонально і морфологічно пов'язаних між собою інтеграційних систем, нервової, ендокринної та імунної. Розвиток адаптаційних процесів у легенях визначається генотипично і фенотипично обумовленим морфофункціональним резервом [57, 150].

Стресорні, в тому числі і фізичні навантаження - постійний фон, на якому функціонують інтегративні системи і ефекторні клітини легень, що забезпечують в нормі розвиток адаптивних реакцій і є одним з центральних ланок при формуванні дизадаптивних процесів. Тому вивчення клітинних механізмів захисту легень в нормі, при адаптації до навантажень - одна з найактуальніших медико-біологічних проблем і може досліджуватися паралельно з вивченням загальної МЦК, оскільки легені, як і МЦК належать до єдиної кисеньтранспортної системи [57].

Під зумовленою дією фізичного навантаження відзначають гіперплазію мітохондрій, рибосом і полісом, комплексу Гольджі в навіколоядерній зоні, що свідчить про гіперфункції ендотеліоцитів, в їх цитоплазмі активується мікропіноцитоз [140]. Йде "розпушення" базальної мембрани, що знижує газообмінну функцію аерогематичного бар'єру. І водночас відзначаються ультраструктурні зміни альвеолоцитів II типу, які характеризуються гіпертрофією мітохондрій, деструкцією їх крист і просвітленням матриксу; в цитоплазмі виявляються гігантські вакуолі, що містять фрагменти осмофільних тілець. В цілому, зазначені зміни вважають проявом ультраструктурної основи адаптивної гіперфункції альвеолоцитів II типу, як відомо, синтезуючих поверхнево-активну речовину легень, що протидіє спаданню альвеол [68].

Також при фізичних навантаженнях може спостерігатися гіперфункція, гіпертрофія і зниження газообмінної функції біологічних бар'єрів організму [125]. Однак, з урахуванням значного різноманіття відзначаючих змін, які обумовлюються типом і інтенсивністю фізичного навантаження, ступенем тренуваності організму, чіткої картини, яка описує структурно-функціональні зміни при навантаженнях до теперішнього часу не сформовано [57].

На рівні ж змін ультраструктури найбільша увага (навіть порівняно з міокардом [2]) приділяється змінам, що відбуваються при фізичному навантаженні у м'язовій тканині.

В умовах експериментальних дій показано, що у м'язі інтактних тварин (найчастіше об'єктами дослідження є лабораторні щури) м'язові волокна дещо варіюють за вмістом мітохондрій, але переважають симпласти, де їх кількість незначна [86, 100]. Ці органели розташовуються інтраміофібрилярно та підсарколемально. Мітохондрії здебільшого невеликі за розмірами, мають помірної електронної щільності матрикс та незначну кількість крист. Ядра містяться під сарколемою, великі за розмірами, переважно витягнутої форми. Вони мають чітко структуровану каріолему, яка формує неглибокі інвагінації, крупні ядерця, рівномірно розподілений хроматин.

Оскільки спортивний результат значною мірою лімітується рівнем розвитку механізмів енергозабезпечення організму, мітохондрії, що знаходяться у скелетних м'язах, є визначними ланками ефективності тренувальної і змагальної діяльності [45, 154].

При тривалому фізичному навантаженні зміни ультраструктурної організації у м'язовій тканині експериментальних тварин різняться як за ступенем виразності, так і за особливостями наявних змін [128]. В деяких ділянках м'яза відмічається незначне розходження міофібрил та їхній лізис.

Часткове пошкодження міофібрил набуває значної виразності, внаслідок чого на місці саркомерів розташовується їхні залишки у вигляді деструктурованого дрібнодисперсного матеріалу [128].

Просторове розташування мітохондрій (МХ) зберігається, проте загалом їх кількість, як правило, значно більше, ніж у м'язі інтактних тварин; формуються ділянки майже повністю заповнені мітохондріями. Таке збільшення відбувається внаслідок активації морфогенезу мітохондрій, обумовленого активацією транскрипційних процесів під впливом фізичного навантаження [68, 128].

Дослідники зазначають, що збільшується не тільки кількість, а й середня площа зрізу МХ у порівнянні з нетренованими тваринами. Останнє обумовлено появою великих за розмірами органел (середня площа цих органел більш ніж удвічі перевищує цей же показник у інтактних тварин), які не притаманні інтактним тканинам, на тлі зменшення числа найдрібніших мітохондрій [128]. Зазначено також, що великі (або мегамітохондрії) органели в симпластах після фізичного навантаження розташовуються, як правило, поодинокі, поміж саркомерів. Але здебільшого МХ утворюють підсарколемальні скупчення або ланцюжки поміж волокон, як це характерно переважно для кардіоміоцитів [86].

Гіпертрофія та гіперплазія МХ у симпластах м'язової тканини, зокрема литкового м'язу, після фізичного навантаження супроводжується значним зниженням кількості гранул глікогену; тобто у цих тварин відбувається зміна гліколітичного шляху метаболізму на окислювально-відновний [100, 120, 128]. Такі зміни метаболічних процесів безпосередньо пов'язані з рівнем енергетичного метаболізму, що має відображатися на процесах мікроциркуляції крові при фізичному навантаженні.

Часто дослідники відмічають досить різко виражені зміни ультраструктури МХ при фізичному навантаженні [143]. Внаслідок

інвагінацій на своїй поверхні органели часто набувають неправильної форми, що підтверджується і результатами морфометричного аналізу. Подекуди органели не мають чітко структурованої зовнішньої мембрани; кристи, як правило, фрагментовані, вакуолізовані, число їх незначне; матрикс гомогенізований, помірної електронної щільності. Ще однією особливістю таких МХ є накопичення в них гранул кальцію [138]. Адже такі зміни можуть бути характерним свідченням відсутності розвитку компенсаторних реакцій у відповідь на тренування – гостре, або тривале.

Невеликий вміст гранул глікогену повсюдно в симпластах, котрий спостерігається на фоні тренувань, суттєво відрізняє їх від інтактних тварин і на фоні поширеності деструктивно-дистрофічних змін мітохондрій може відображати стадію декомпенсації в енергетичному забезпеченні волокон у м'язі при тривалому фізичному навантаженні [164, 172]. Треба наголосити, що м'яз у різних організмах, у тому числі й у експериментальних тварин, за однакових умов тренування реагує по-різному. У частини визначається розвиток виразних адаптаційних процесів без суттєвих пошкоджень ультраструктури, тоді як у інших переважають деструктивно-дистрофічні процеси і в м'язових волокнах, і в гемомікросудинах [21].

Дослідники, що вивчають особливості ультраструктури м'язової тканини при фізичному навантаженні та формуванні адаптаційних реакцій у відповідь на тренування відмічають, що функціонування МХ у будь-якому випадку відбувається у напруженому режимі, свідченням чого є і наявність в них великої кількості розташованих, в основному паралельно, крист [181]. Водночас, вважають, що паралельно розташовані кристи мають меншу енергетичну потужність у порівнянні з дугоподібними або кільцевими елементами [161].

Функціонування м'язових волокон у м'язі при фізичному навантаженні в напруженому, проте компенсованому, режимі супроводжується посиленням

кровопостачанням, морфологічними ознаками чого є збільшення числа кровоносних мікросудин, ультраструктура яких свідчить про активні трансцитозні та біосинтетичні процеси [124]. Наприклад, визначається значна кількість мікропіноцитозних пухирців, які подекуди можуть майже повністю заповнювати периферичні ділянки ендотеліоцитів, що свідчить про напружені процеси трансендотеліального переносу речовин [155].

Але водночас в літературних довідниках мають місце й протилежні твердження про те, що, в залежності від інтенсивності фізичного навантаження, може відбуватися й зменшення кількості функціонуючих капілярів [157].

Встановлений розподіл змін ультраструктури м'язу у експериментальних тварин, що перебували під впливом фізичного навантаження однакової тривалості та інтенсивності, свідчить про індивідуальні пристосувальні механізми різної виразності та сили до тривалого навантаження. Такі відмінності наявних змін вимагають прояснення механізмів адаптаційних перебудов на рівні ультраструктури м'язового волокна та показників, що відображують напруженість енергогенеруючих процесів в організмі.

1.4. Флоуметричний метод вивчення та основні характеристики мікроциркуляції крові

Для визначення стану капілярної гемодинаміки використовують різні методи, наприклад, мікрофотокапілярометрія. Останнім часом в клінічну практику активно входять різні методи дослідження мікроциркуляції крові людини з використанням лазерної флоуметрії [17].

Тому що, швидкість руху крові навіть по великих судинах, не кажучи вже про мікроциркуляторне русло, має, відповідно, мале доплерівське зрушення частоти. Його можна виявити лише шляхом гетеродинного прийому при реєстрації низькочастотного биття вихідної і доплерівської

компоненти випромінювання. Але швидкість руху крові ще і не постійна. Більш того, вона відрізняється в залежності від ієрархії судин. Це породжує цілий суцільний спектр биття, який інтегрально і реєструється приладом.

Перебудова системи МЦК в міру зростання тренованості організму є конкретним виявленням підвищення його функціональності. Підтримання оптимальної мікроциркуляції крові забезпечується низкою механізмів і характеризується набором показників, котрі зазнають змін у залежності від тренованості організму та інтенсивності фізичного навантаження.

Характеристика тканинного кровотоку, зареєстрована при ЛДФ, являє собою параметр мікроциркуляції (ПМ), який є функцією від концентрації еритроцитів в промені тканини (N_{ep}) і їх середньої швидкості ($V_{сш.}$): $ПМ = N_{ep} * V_{сш.}$. Величина ПМ являє собою рівень перфузії одиниці об'єму тканини за одиницю часу.

Об'ємна концентрація еритроцитів або тканинний гематокрит (N_{ep}), в свою чергу, визначається двома факторами: капілярним гематокритом ($\Pi_{кп}$) - об'ємним вмістом еритроцитів в капілярній крові, що оцінюється в процентах, і кількістю одночасно функціонуючих капілярів в зондуємому об'ємі (N_k).

$$N_{ep} = \Pi_{кп} * N_k$$

Параметр (N_k) характеризує геометрію потоку еритроцитів у тканини, яка залежить від загальної гемодинаміки, будови мікроциркуляторного русла органних особливостей кровотоку, роботи прекапілярних сфінктерів і артеріоло-венулярних анастомозів, величини прекапілярного і посткапілярного опору. Фактор ($\Pi_{кп}$) в великій мірі визначається реологічними параметрами крові, а також стазом в капілярному руслі [9, 47, 59].

Швидкість $V_{сш.}$ є усередненою величиною, так як здійснюється одночасне зондування еритроцитів, що рухаються з різною швидкістю по

мікросудинами різного типу і діаметра. Швидкість еритроцитів у системі мікроциркуляції: артеріолах, капілярах, посткапілярних і збірних венулах змінюється в діапазоні від 0,1-0,6 мм / с (в капілярах) до 3,8-4,5 мм / с (в венулах і артеріолах) [27, 47, 59].

Обчислення, здійснені стосовно шкіри пальців кисті, показують, що найбільша кількість еритроцитів присутня в посткапілярних судинах. Тому приблизно половина величини ЛДФ-сигналу формується за рахунок тих еритроцитів, які знаходяться в посткапілярно-венулярній ланці мікроциркуляторного русла [47, 59, 178]. У відображеному змінному сигналі закодована інформація про різні коливання потоку еритроцитів, як по їх швидкості, так і за об'ємним змістом.

На першому етапі стандартного аналізу ЛДФ-грами визначаються статистичні середні значення величини перфузії тканин кров'ю:

ПМ – середнє арифметичне значення параметра мікроциркуляції. Цей показник характеризує середній потік еритроцитів в одиниці об'єму тканини в зондуємій ділянці в інтервалі часу реєстрації. Параметр М вимірюється в відносних або перфузійних одиницях (пф. од.).

σ – середнє квадратичне відхилення (СКВ) амплітуди коливань кровотоку від середнього арифметичного значення М. Параметр σ або СКВ також вимірюється в перфузійних одиницях. Він характеризує тимчасову мінливість мікроциркуляції або коливання потоку еритроцитів, іменовану в мікросудинній семантиці як Флакс ("Піх").

К – коефіцієнт варіації дорівнює добутку σ / ПМ на 100%, що характеризує співвідношення між мінливістю перфузії (флаксом) і середньої перфузії в зондуємій ділянці тканин [148].

Однак часом, однозначно інтерпретувати параметр ПМ важко. З одного боку, чим більше параметр, тим вище рівень перфузії тканини. З іншого боку, велике значення ПМ може бути пов'язане з явищем застою крові в

венулярній ланці мікроциркуляторного русла, так як, значний внесок в ЛДФ-сигнал близько 60% дають еритроцити з венулярної ланки.

Величина СКВ істотна для оцінки стану мікроциркуляції і збереження механізмів її регуляції [1]. Чим вище СКВ (або флакс), тим краще функціонують механізми модуляції тканинного кровотоку: міогенний, нейрогенний, дихальний, зміни тиску.

Складовою частиною ЛДФ є аналіз коливань кровотоку, зареєстрованих у ЛДФ-грамі. Тимчасова мінливість кровотоку по суті своїй є об'єктивна характеристика рівня життєдіяльності тканин. Ритми коливальних процесів у системі мікроциркуляції і їх співвідношення мають важливу діагностичну значимість. Так втрата, або навпаки, поява в доплерограмі тих чи інших коливань прямо пов'язана з певними симптомами розладу периферичного кровотоку і порушенням трофіки в тканинах [60, 156].

По працям численних експериментальних і клінічних досліджень, фундаментальною особливістю мікроциркуляції є її постійна мінливість, як в часі, так і в просторі, що проявляється в спонтанних флуктуаціях тканинного кровотоку. Природа коливальних процесів в системі мікроциркуляції досить складна. На цей час з великою ймовірністю можна стверджувати, що спонтанні коливання кровотоку в тканинах багато в чому обумовлені вазомоціями. Цей термін був введений Chambers A. Zweifach (1944) [134] для позначення ритмічних змін діаметра прекапілярних резистивних судин.

Зміни діаметра мікросудин, перш за все, пов'язані зі спонтанними змінами їх тону, які викликають ритмічні коливання швидкості руху еритроцитів в мікроциркуляторному руслі. Для опису коливань потоку еритроцитів, які добре реєструються за допомогою апаратів ЛДФ, були запропоновані інші терміни: «flow motion», «flux motion» [148].

Поява цих термінів, насамперед, пов'язана з усвідомленням того факту, вазомоцій, складових активного механізму модуляції тканинного кровотоку, і

системи мікроциркуляції діють інші механізми, обумовлені перепадами артеріального і венозного тиску, а також вазоконстрикторним впливом симпатичної нервової системи. У зв'язку з цим пропонується позначати коливання швидкості еритроцитів у мікросудинах як флаксмоції (або флакс). Кількісною величиною, що характеризує флаксмоції на ЛДФ-грамі, є середньоквадратичне відхилення (СКВ) реєстрованих коливань щодо середнього арифметичного значення параметра мікроциркуляції.

Ритмічна структура флаксмоцій, яка виявляється за допомогою амплітудно - частотного аналізу ЛДФ - грами, є результат суперпозиції різних нейрогенних, міогенних, дихальних, серцевих і інших непрямих впливів на стан мікроциркуляції. Найбільш принциповим є питання про те, які частоти флаксмоції мають фізіологічне або патогенетичне значення, бо цим визначається діагностична стратегія використання ЛДФ [102] для оцінки порушень МЦК.

В системі кровообігу мікроциркуляторне русло є взаємосполучною ланкою між артеріальними і венозними судинами. В силу цього, ритми флуктуацій потоку еритроцитів у системі мікроциркуляції схильні до впливів як з боку шляхів припливу - артеріальні або активні модуляції флуктуацій тканинного кровотоку, так і з боку шляхів відтоку - пасивні модуляції флуктуацій (рис. 1.1). Крім того, в капілярах йдуть обмінні процеси, які характеризуються власними ритмами коливань кровотоку [53, 173].

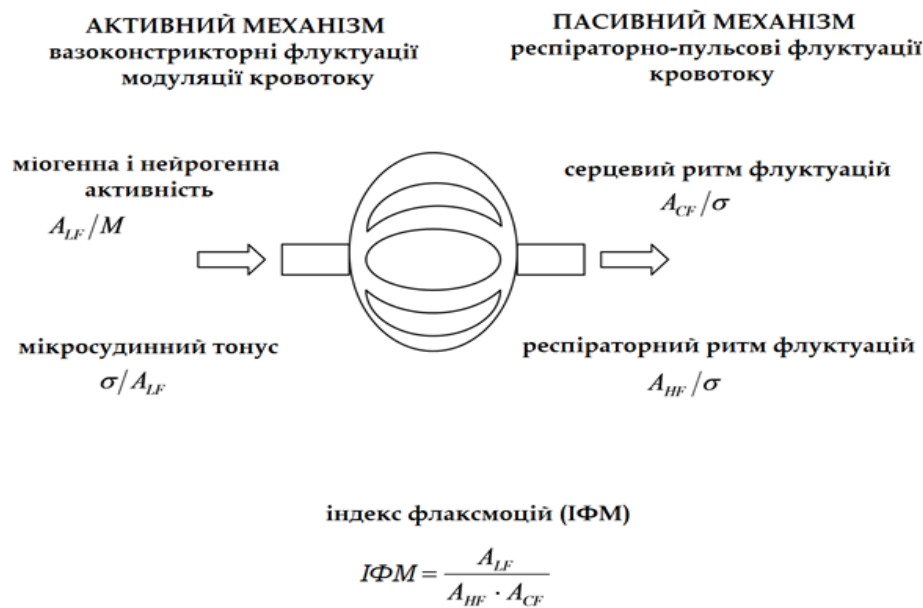


Рисунок 1.1. – Активні та пасивні механізми модуляції кровотоку в системі мікроциркуляції (В.И. Козлов, 2000).

A_{LF} , A_{HF} , A_{CF} – максимальні значення амплітуд коливань, обчислені для відповідних діапазон коливань

δ – середньоквадратичне відхилення

Найбільш значущими в діагностичному плані є:

- повільні хвилі флаксмоцій, зона LF – ритму (“low frequency”) – діапазон частот 0,02 – 0,2 Hz, 12 - 24 коливань за хвилину;
- швидкі (високочастотні) хвилі коливань, зона HF – ритму (“high frequency”) – діапазон частот 0,2 – 0,4 Hz, 12 - 24 коливань за хвилину;
- пульсові хвилі флаксмоцій, зона CF – ритму (“cardio frequency”) – діапазон частот 0,8 – 1,5 Hz, 50 - 90 коливань за хвилину.

Повільні хвилі флаксмоцій за своєю природою пов'язані з роботою вазомоторів (гладком'язових клітин в прекапілярній ланці резистивних судин) і відносяться до механізму активної модуляції кровотоку в системі мікроциркуляції з боку шляхів припливу крові.

Швидкі (високочастотні) хвилі коливань обумовлені поширенням по мікросудинах, з боку відтоку крові, хвиль перепадів тиску венозної частини судинного русла; вони переважно пов'язані з дихальними екскурсіями грудної клітини.

Природа пульсових флаксмоцій досить очевидна. Вони обумовлені зміною швидкості руху еритроцитів у мікросудинах, що викликаються перепадами систолічного і діастолічного тиску.

Суттєвим показником в діагностиці розладів МЦК є аналіз співвідношення механізмів активної і пасивної модуляції тканинного кровотоку. Як показує практика, для їх характеристики зручніше використовувати не абсолютні значення амплітуд тих чи інших ритмічних складових флаксмоцій, а їх нормовані величини, які мають певну патофізіологічну інтерпретацію. Такий підхід дозволяє перейти до безрозмірних величин і представити розрахункові дані у відсотках.

Активний механізм модуляції кровотоку в системі мікроциркуляції обумовлений, в основному, двома факторами: міогенною і нейрогенною активністю прекапілярних вазомоторов, яка визначається як A_{LF}/M , де A_{LF} - максимальна амплітуда коливань кровотоку в діапазоні 1,2 – 12 колив./хв. (0,02–0,2 Hz), M – середнє арифметичне значення параметра мікроциркуляції (ПМ); власне судинний тонус можна визначити як σ/ALF , де σ – середнє відхилення коливань кровотоку від середнього значення M (величина флаксу).

Пасивний механізм модуляції кровотоку в системі МЦК включає два інших фактори: флуктуації кровотоку, синхронізовані з кардіоритмом, які визначаються співвідношенням: A_{CF}/σ , де A_{CF} – максимальна амплітуда коливань кровотоку в діапазоні 50 – 90 колив./хв. (0,8 – 1,5 Hz); флуктуації кровотоку, синхронізовані з дихальним ритмом, які визначаються

співвідношенням A_{HF}/σ , де A_{HF} – максимальна амплітуда коливань кровотоку в діапазоні 12 – 24 колив./хв. (0,2 – 0,4 Hz).

Інтегральну характеристику співвідношень механізмів активної і пасивної модуляції кровотоку дає індекс флаксмоцій – $I_{FM} = A_{LF}/A_{HF} + A_{CF}$, який багато в чому характеризує ефективність регуляції модуляцій кровотоку в системі мікроциркуляції [163].

Інтерпретація даних амплітудно-частотного аналізу ритмів кровотоку повинна проводитися з урахуванням характерних гемодинамічних типів мікроциркуляції, які виявляються у здорових випробовуваних. Серед них слід виділяти:

- Нормотонічний тип;
- Спастичний тип, відзначається при зниженні припливу крові в мікроциркуляторне русло і підвищенні тону мікросудин;
- Гіперемічний тип, спостерігається в разі збільшеного припливу крові в систему мікроциркуляції, пов'язаної з деякою дилатацією мікросудин.

Можливі, звичайно, і змішані гемодинамічні типи мікроциркуляції [114]. Застосування функціональних проб дозволяє більш чітко їх диференціювати з урахуванням реактивності мікросудин.

На теперішній час, науковці пересвідчилися, що вивчення функціонального стану системи периферичного кровообігу при тренуваннях різної інтенсивності відкривають перспективи подальшого поглибленого вивчення наслідків перетренованості, функціональних порушень і виникнення патологічних процесів у спортсменів різної кваліфікації [124].

А дослідження фізіологічних механізмів адаптації кровопостачання м'язів у певних видах рухової діяльності має важливе значення як для експериментальної і клінічної практики, так і в спорті при формуванні

науково-методичних рекомендацій з контролю й оптимізації системного кровообігу в умовах тренувальної та змагальної діяльності [16, 42].

Розробок із вивчення і оцінювання регіонального м'язового кровотоку вкрай мало. Необхідні фізіологічні знання з цієї проблеми сприятимуть встановленню і уточненню механізмів змін мікроциркуляції у відповідь на фізичні навантаження, управлінню та індивідуалізації тренувального процесу [13, 16].

Отже, в літературі на сьогодні наявні дані про компенсаторно-приспосувальні та адаптивні реакції, котрі формуються у людей та тварин під час напруженої м'язової діяльності і фізичному навантаженні, залучення до них низки механізмів, більшість з яких пов'язані з морфофункціональними перебудовами в тканинах та клітинах організму, зокрема в їх мітохондріальному апараті (МХА), а також у капілярному руслі. Однак, недостатність та різноспрямованість результатів до теперішнього часу не дозволяють сформулювати чітку концепцію відносно розвитку вторинної тканинної гіпоксії у різних органах та системах при тренуваннях, що вимагає проведення досліджень, задля пошуку шляхів корекції виявлених змін, які б позитивно впливали на фізичну працездатність, і допомагали створити підґрунтя для адекватного використання засобів корекції трофічних процесів в організмі спортсмена [115, 137, 175].

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1. Об'єкт дослідження

Особливості мікроциркуляції крові при дозованому фізичному навантаженні (ДФН) в залежності від ступеня тренуваності організму досліджувалися при обстеженні чоловіків у віці 21-го року ($21,7 \pm 1,4$ років), однакової статури (нормостенічного типу): 15 студентів та 15 спортсменів (вільна боротьба, рівень кандидатів у майстри спорту).

Усі здорові молоді люди обстежувалися в рамках проведення стандартного тренувального процесу у відповідності до засад поточного контролю у теорії і практиці спорту (2015), Типового положення про центр олімпійської підготовки (2007) та «Стратегії формування сучасної системи олімпійської підготовки на період до 2020 р.» (Закон № 77-VIII від 28.12.2014 р.).

Дослідження із залученням студентів та спортсменів проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 г.).

Експериментальне вивчення структурної реакції тканин організму на ДФН проводили на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 220-250 г ($n = 30$).

Роботу з лабораторними тваринами на усіх етапах дослідження виконували відповідно до Положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей" (Страсбург, 1986), та принципів Гельсінської Декларації (2000).

Дослідження проводилися за наступними схемами:

Обстеження людей			
Нетреновані чоловіки (студенти)		Треновані чоловіки (спортсмени)	
Однократне дозоване фізичне навантаження – велоергометрія - з частотою 50-80 об/хв. протягом 2 хвилин	Однократне дозоване фізичне навантаження на тлі тритижневого дозованого фізичного навантаження – велоергометрія - з частотою 50-80 об/хв. протягом 2 хвилин	Однократне дозоване фізичне навантаження – велоергометрія - з частотою 50-80 об/хв. протягом 2 хвилин	Однократне дозоване фізичне навантаження на тлі тритижневого дозованого фізичного навантаження – велоергометрія - з частотою 50-80 об/хв. протягом 2 хвилин

Експерименти зі щурами			
Нетреновані тварини		Треновані тварини	
Однократне дозоване фізичне навантаження – плавання - протягом 30 хв. 3 додатковим навантаженням 7,0% від маси тіла щура	Однократне дозоване фізичне навантаження на тлі тритижневого дозованого фізичного навантаження – плавання - протягом 30 хв. 3 додатковим навантаженням 7,0% від маси тіла щура	Однократне дозоване фізичне навантаження – плавання - протягом 30 хв. 3 додатковим навантаженням 7,0% від маси тіла щура	Однократне дозоване фізичне навантаження на тлі тритижневого дозованого фізичного навантаження – плавання - протягом 30 хв. 3 додатковим навантаженням 7,0% від маси тіла щура

В залежності від об'єкта дослідження застосовували наступні методичні підходи:

Високий ПМ – 1-а підгрупа, низький ПМ – 2-а підгрупа

Обстеження людей				Експериментальні дослідження – щури-самці масою 200-250 г					
Студенти (контроль) – n=15		Спортсмени (к.м.с. – вільна боротьба) – n=15		Контроль – n=10		Однократне ДФН – нетреновані щури – n=16 (1-а група)		3-х тижневе тренування – n=14 (2-а група)	
Дослідження мікроциркуляції – за допомогою лазерної доплерографії				Дослідження мікроциркуляції – за допомогою лазерної доплерографії					
ДФН за допомогою велоергометрії				ДФН за допомогою плавання					
Низький ПМ	Високий ПМ	Низький ПМ	Високий ПМ	Низький ПМ	Високий ПМ	Низький ПМ	Високий ПМ	Низький ПМ	Високий ПМ
n=8	n=7	n=6	n=9	n=5	n=5	n=7	n=9	n=8	n=6
				Електронномікроскопічне дослідження ультраструктури литкового м'яза та міокарду; вивчення взаємозв'язку ультраструктури литкового м'яза та мікроциркуляції					

2.2. Методи моделювання дозованого фізичного навантаження

1) При обстеженні молодих людей (студентів та спортсменів) ДФН створювали за допомогою велоергометра «Біоритм-4» (Росія) і підбиралися індивідуально таким чином, щоб потужність роботи забезпечувала швидкість споживання кисню 70-75 % від VO_{2max} , і визначалася як VO_2 , після досягнення якої підвищення навантаження не було пов'язано з її подальшим зростанням ($\pm 5\%$) (Рис. 2.1) [41]. Максимальне споживання кисню визначали за методом Астранда з використанням номограми (Рис. 2.2) [127].



Рисунок 2.1 – Велоергометр для проведення дозованого фізичного навантаження

З огляду на віковий підбір групи та ступінь тренованості обстежуваних, вони обертали педалі з частотою 50-80 об/хв. протягом 2 хвилин. Обрання такого алгоритму ДФН дає можливість встановити функціональні перебудови в організмі тренованих і нетренованих осіб з боку системи мікроциркуляції крові [65].

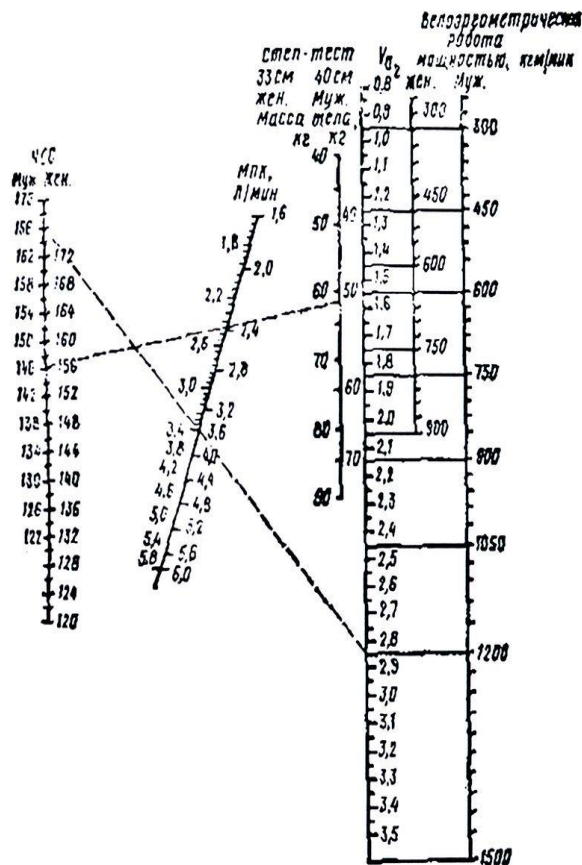


Рисунок 2.2 – Номограма
Астранда для визначення МСК

2) В експерименті дослідження нагальної структурної реакції тканин організму на ДФН проводили на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 220-250 г (1-а група, $n = 10$). ДФН створювали під час плавання тварин у підігрій до $30-32^{\circ}\text{C}$ воді протягом 30 хв. і висоті водяного стовпа при плаванні 80 см, що не дозволяло тваринам стояти на задніх лапах (Рис. 2.3). при додатковому ваговому навантаженні, яке підбирали індивідуально таким чином, щоб (як і при обстеженні студентів та спортсменів) швидкість споживання кисню становила 70-75 % від $\text{VO}_{2\text{max}}$. Вага додаткового навантаження становила $7,0 \pm 0,3\%$ від маси тіла щура [70].



Рисунок 2.3 – Плавання тварин при моделюванні дозованого фізичного навантаження

Подібне порівняння двох типів навантажень вважається адекватним, оскільки за стандартами функціональної діагностики фізичної активності обидва ДФН (як велоергометрія – велосипедний спорт, так і плавання) за типом є аеробними, а за ступенем фізичної активності – помірними, коли метаболічний еквівалент (МЕТ) – кількісний еквівалент O_2 , що споживається за 1 хв. на 1 кг маси тіла у стані спокою, - дорівнює 3-5,9 МЕТ/хв. [90].

Для визначення адаптивних структурних перебудов у тканинах організму застосовували тривале (трьохтижневе) фізичне навантаження (2-га група, $n = 10$), яке моделювали шляхом щоденного плавання щурів за аналогічною 1-й групі тварин методикою.

Обрання такої програми тренувань дозволяє встановити які структурні перебудови розвиваються внаслідок ДФН, а також виявити спрямованість адаптивних змін в тканинах організму [70].

Контрольна група тварин складалася з 10 інтактних щурів.

Визначення швидкості споживання кисню проводили загальноприйнятим модифікованим манометричним методом [28]. По закінченні експерименту тварин декапітували під слабким ефірним наркозом.

2.3. Вивчення мікроциркуляції крові методом доплерівської флоуметрії

Серед лазерних методів дослідження системи МЦК, як вказувалося, особливо можна виділити такий неінвазивний метод, як лазерна доплерівська флоуметрія (ЛДФ), в назві якого закладено його фізичний принцип. ЛДФ заснована на реєстрації доплерівського зсуву частоти оптичного випромінювання на рухомих клітинах крові при зондуванні поверхні біотканини *in vivo* низькоінтенсивним лазерним випромінюванням [8, 50].

Отже, принцип методу полягає у відображенні лазерного випромінювання від рухомих у мікросудинах еритроцитів, що призводить до зміни частоти сигналу (ефект Доплера) і дозволяє визначити інтенсивність мікроциркуляції в досліджуваній ділянці тіла.

Світло ефективно проникає в тканини неглибоко, на кілька міліметрів (тільки з такої глибини можна зібрати достатній для детектування назад розсіяний сигнал), тому об'єктом дослідження виступають дрібні судини. Змінна складова відбитого сигналу визначається двома факторами: концентрацією еритроцитів в зондуємому обсязі і їх швидкістю. Глибина оптичного зондування тканини залежить від довжини хвилі лазерного джерела і від типу тканини (Рис. 2.4). Для лазерного випромінювання на довжині хвилі 632 нм вона становить близько 1 мм.

Таким чином, в ЛДФ оцінюється не саме доплерівське зрушення частоти або швидкість кровотоку в судинах, а якийсь інтегральний параметр - індекс мікроциркуляції, або параметр мікроциркуляції званий часто, особливо в англомовній літературі, також індексом перфузії тканин кров'ю

(perfusion index), просто перфузією (perfusion) або потоком крові (blood flow). Він пропорційний швидкості руху еритроцитів і кількості еритроцитів (основних розсіювачів світла) в зоні обстеження.

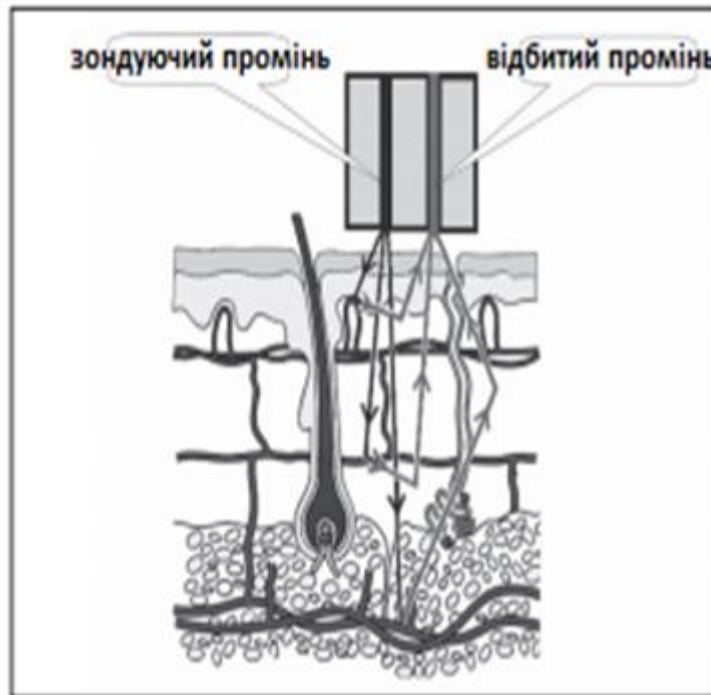


Рисунок 2.4 – Схема лазерного зондування тканини в методі ЛДФ [В.И. Козлов, 2011]

Отже, МЦК оцінювали за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) із застосуванням апарата ЛАКК-01 (Росія) (Рис. 2.5) при накладанні електродів на вентральну поверхню дистальної фаланги 4-го пальця руки при обстеженні студентів і спортсменів, та на основу хвоста тварин в експериментах на щурах.



Рисунок 2.5 - Установка для дослідження мікроциркуляції крові на основі апарату ЛАКК-01

Аналіз отриманих ЛДФ-грам (Рис. 2.6) виконували у відповідності з Інструкцією до приладу.

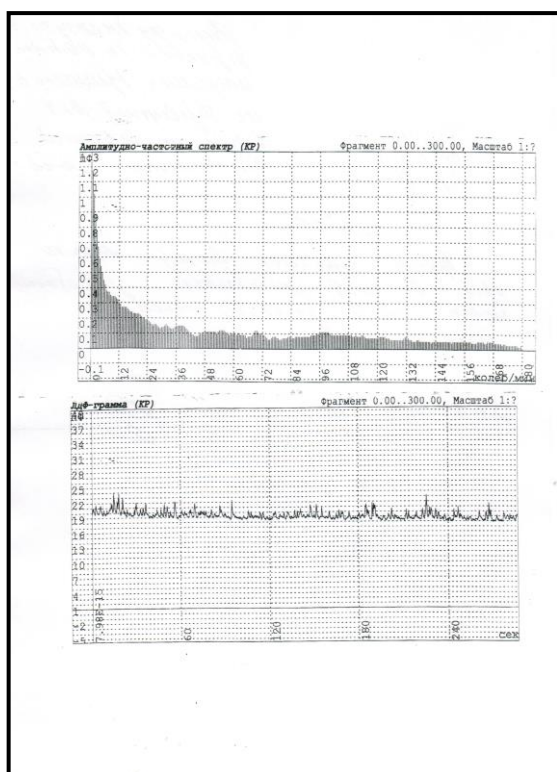


Рисунок 2.6 – Приклад ЛДФ-грам

При аналізі приймали до уваги, що величина перфузії (параметр мікроциркуляції), що характеризує середню величину перфузії одиниці об'єму тканини за одиницю часу, має перемінний та випадковий характер, для розрахунків використовують математичний апарат аналізу випадкових процесів [29, 30]. Повна оцінка значення показників мікроциркуляції наведена у підрозділі 1.3. Для вирішення поставлених у роботі задач у відповідності до Інструкції по проведенню флоуметрії досліджували основні параметри, до котрих, ще раз зазначимо, належать:

- параметр мікроциркуляції (ПМ) – вимірюється у перфузійних одиницях. Отже, характеристика тканинного кровотоку, зареєстрована при ЛДФ, являє собою параметр мікроциркуляції (ПМ), який є функцією від концентрації еритроцитів в промені тканини (N_{ep}) і їх середньої швидкості. Величина ПМ являє собою рівень перфузії одиниці об'єму тканини за одиницю часу;
- величину середнього квадратичного відхилення (СКВ), що характеризує часову мінливість мікроциркуляції – вимірюється у перфузійних одиницях;
- коефіцієнт варіації (K_v), котрий дає інформацію про внесок вазомоторного компонента в модуляцію тканинного кровотоку - вимірюється у відсотках;
- індекс ефективності мікроциркуляції (ІЕМ), який дає інтегральну характеристику співвідношення механізмів активної (обумовленої біогенною та нейрогенною активністю прекапілярних вазомоторів та власне судинним тонусом) і пасивної (обумовленої флуктуаціями кровотоку, синхронізованими з кардіо- та дихальними ритмами) модуляції кровотоку - вимірюється у відсотках. Вказує на ефективність перфузії одиниці об'єму тканини;

- індекс флаксмоцій (ІФМ), який характеризує пасивний компонент механізмів регуляції кровотоку: включає: флуктуації кровотоку, синхронізовані з кардіоритмом - максимальна амплітуда коливань кровотоку в діапазоні 50-60 коливань / хв. (0,8-1,5 Hz); флуктуації кровотоку, синхронізовані з дихальним ритмом - максимальна амплітуда коливань кровотоку в діапазоні 12-24 коливань / хв. (0,2-0,4 Hz).

2.4. Підготовка препаратів для електронномікроскопічного вивчення ультраструктури тканин організму при дозованому фізичному навантаженні

У морфологічних і морфометричних дослідженнях використовували зразки литкового м'язу та верхівки серця експериментальних тварин. Препарати для електронномікроскопічних досліджень виготовляли за загальноприйнятою методикою [43]. Фіксацію біологічного матеріалу проводили миттєво, вносячи зразки в забуферений 2,5 % розчин глютарового альдегіду; дофіксацію здійснювали за допомогою реактиву Колфілда (на основі 2 % OsO_4 , pH – 7,4) (реактиви фірми Sigma, США); зневоднення матеріалу виконували в спиртах зростаючої концентрації, абсолютному спирті та ацетоні з наступною заливкою в епон (реактиви фірми Fluka, Швейцарія). Ультратонкі зрізи товщиною 40-60 нм контрастували 1 % розчином уранілу ацетату та розчином цитрату свинцю за методикою Рейнольдса (реактиви фірми Sigma, США) [43]. Препарати досліджували за допомогою електронного мікроскопа "ПЕМ-125К" (Україна).

2.5. Морфометричне вивчення ультраструктури тканин організму

Морфометричні характеристики мітохондрій (загальна кількість MX – nMX; кількість структурно змінених MX – dMX; середній діаметр MX – d; S – площа MX) визначали за допомогою комп'ютерної програми Image Tool (США) на 130-150 полях для кожної серії досліджень.

Загальну кількість функціонуючих капілярів (ФК) визначали згідно з методикою, запропонованою Н. Норрелер та співавт. [144] на екрані електронного мікроскопа при малому ($\times 1600-2000$) збільшенні (Рис. 2.7).

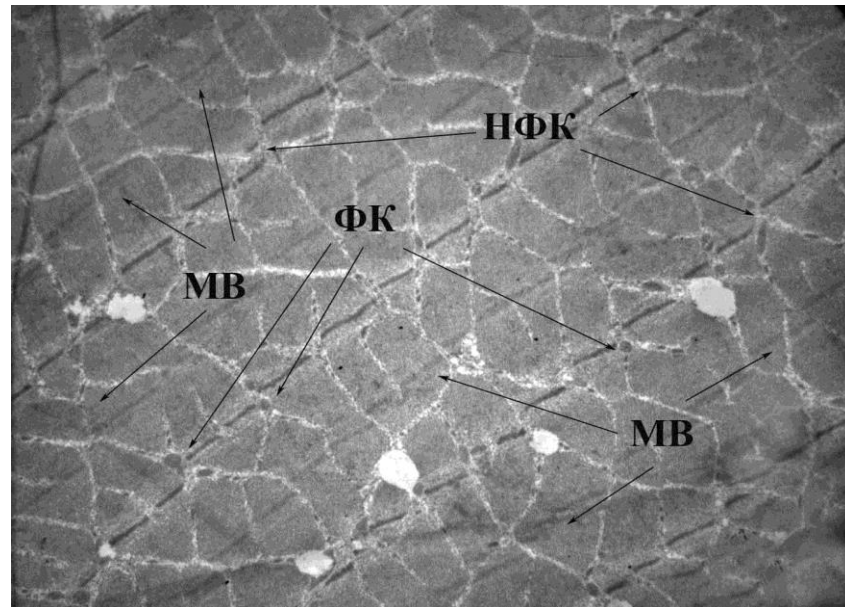


Рисунок 2.7. – Приклад електронограми для підрахунку кількості функціонуючих капілярів. ФК – функціонуючі капіляри, НФК – капіляри, що не функціонують, МВ - м'язові волокна. Зб. 1600

В подальшому описі отриманих результатів застосовуються терміни «функціонуючі капіляри» - ФК і «резервні, або нефункціонуючі капіляри» - НФК. Прийнято вважати, що вказані два типи капілярів відрізняються тим, що перші містять в просвіті еритроцити, а другі їх не мають [144]. Така відмінність спостерігається як на електронних мікрофотографіях, так і на екрані мікроскопа.

На електронних мікрофотографіях проводили також морфометричну оцінку середньої арифметичної товщини гістогематичних бар'єрів (ГГБ) в литковому м'язі та міокарді (τ) та їх окремих шарів і середньої гармонічної

товщини (τ_h) за принципом випадкового відбору зразків (по 80 при кожному впливі) (Рис. 2.8) [180].

Середню арифметичну товщину, по якій оцінюють масу тканини, що знаходиться між одиницями площі зовнішньої і внутрішньої поверхонь біологічних тканинних бар'єрів, вираховували за формулою:

$$\tau = (l \times P) / 2 \cdot (n_i + n_e),$$

де l - відстань між кінцевими точками вимірювальної лінії; P - число кінцевих точок вимірювальних ліній, розташованих на вимірюваному бар'єрі; n_i - кількість перетинів вимірювальних ліній з внутрішньою поверхнею бар'єру; n_e - кількість перетинів вимірювальних ліній із зовнішньою поверхнею бар'єру.

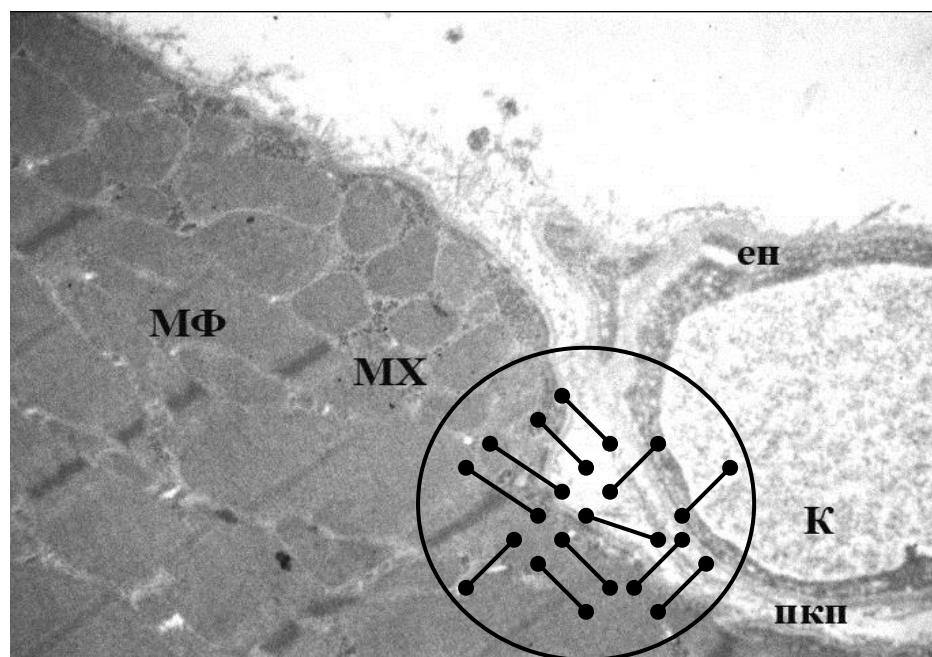


Рисунок 2.8. – Приклад розміщення трафарету для визначення товщин біологічних бар'єрів шляхом випадково розташованих ліній кінцевої товщини. МФ – міофібрили, MX – мітохондрії, К – капіляр, ЕН – ендотелій, ПКП – перикапілярний простір. Зб. 9600

Середня гармонічна товщина бар'єру - τ_h - являє собою загальну ефективну товщину досліджуваної структури з урахуванням опору дифузії: потік газів через шар тканини в кожній точці тканинної структури обернено пропорційний товщині в цьому місці, тобто він безпосередньо пов'язаний із середньою або загальною дифузійною провідністю бар'єру; τ_h^{-1} є середнім значенням величини, зворотної величині товщини. Середню гармонічну товщину визначали на тих же мікрофотографіях, що і середню арифметичну, за принципом, описаним Вейбелем [180].

2.6. Статистична обробка результатів

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення "Microsoft Excel". Числові дані були представлені як середні значення показників (M) та похибку середнього (m). Таке представлення є коректним, оскільки у відповідності до критерію Шапіро-Уїлкі (W) отримані результати вкладалися в нормальний закон розподілу [84].

Міжгрупові різниці оцінювали за критерієм t Стюдента. Результати вважалися статистично значимими при $P < 0,05$.

Проводили визначення коефіцієнту кореляції Пірсона (r). Статистична значимість коефіцієнта кореляції r за вибіркою з n елементів визначали шляхом порівняння емпіричного та критичного значень критерію Стюдента.

Критичне значення критерію Стюдента t^* визначали за допомогою MS Excel: функція СТЬЮДРАСПОБР (α ; df), де α – рівень значимості, df – число ступенів свободи ($df = n - 2$). Формула для визначення емпіричного значення критерію Стюдента t :

$$t = r \sqrt{(n - 2) / (1 - r^2)}.$$

При $t > t^*$ r визнається статистично значимим. При статистично значимому $r \geq 0,71$ можна стверджувати наявність сильного зв'язку між отриманими результатами.

Отже, оцінювали силу зв'язку між показниками, вважаючи значення коефіцієнтів $\leq 0,3$, показниками слабого зв'язку, або його відсутності; значення $> 0,4$, проте $< 0,7$ – показниками помірного зв'язку, а значення $\geq 0,7$ – показниками високого ступеня зв'язку [84].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

3.1. Особливості мікроциркуляції крові у студентів та спортсменів при дозованому фізичному навантаженні

Проведена оцінка середньої величини перфузії одиниці об'єму тканини за одиницю часу, тобто ПМ, виявила, що обстежуваний контингент повинен бути розподілений на 2 підгрупи: у осіб I-ї підгрупи величина ПМ коливалася в межах від 0,5 пф. од. до 12 пф. од. ; у осіб II-ї підгрупи величина ПМ становила від 12 до 25 пф. од. Виокремлення було проведено на основі гістограми розподілу, яка мала два піки, котрі лежали в межах від 0,5 до 12 перфузійних одиниць та від 12 до 25 перфузійних одиниць у людей та в межах від в межах 6 до 12 перфузійних одиниць та від 12 до 23 перфузійних одиниць у щурів. Подальші дослідження показали, що такий поділ є виправданим, оскільки величини і зміни інших параметрів, що характеризують мікроциркуляцію, в обох підгрупах також суттєво різнилися (Табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Зміни параметрів мікроциркуляції у студентів та спортсменів під впливом ДФН ($M \pm m$)

Параметри	Студенти		Спортсмени	
	І підгрупа			
	до ДФН	після ДФН	до ДФН	після ДФН
ПМ, перф.од.	6,83±0,35	12,47±0,24*	10,56±0,42	13,34±0,24*
СКВ, перф.од.	2,21±0,07	1,50±0,06*	2,00±0,05	2,25±0,02
Kv, %	28,39±1,22	9,58±0,71**	13,12±0,84	13,01±0,31
ІЕМ, %	1,74±0,006	1,61±0,002	2,41±0,015	2,25±0,009

Продовження таблиці 3.1				
	II підгрупа			
ПМ, перф.од.	16,57±0,41	14,25±0,38*	20,87±0,72	13,98±0,44*
СКВ, перф.од.	3,05±0,01	2,22±0,02*	2,25±0,04	5,45±0,07*
Kv, %	16,05±0,36	16,24±0,26	9,93±0,01	40,34±0,98**
ІЕМ, %	1,47±0,004	1,00±0,011	1,50±0,003	3,09±0,022*

Примітки: ДФН – дозоване фізичне навантаження, ПМ – параметр мікроциркуляції, перф. од. – перфузійна одиниця, СКВ – середнє квадратичне відхилення, Kv – коефіцієнт варіації, ІЕМ – індекс ефективності мікроциркуляції, * – $p < 0,05$ та ** – $p < 0,01$ відносно показників до ДФН

У спокої ПМ у спортсменів в обох підгрупах був вище, ніж у студентів, на 44% і 26% відповідно підгрупі ($p < 0,05$), що свідчить про більш інтенсивний кровоток в одиниці об'єму м'язової тканини, тобто про поліпшення постачання тканин киснем у спортсменів (Рис. 3.1).

Після виконання ДФН ПМ у студентів I підгрупи зростав на 83%, тоді як у II підгрупі зменшувався на 14%. У спортсменів I підгрупи ПМ після виконання фізичного навантаження збільшувався на 34%, тоді як у II підгрупі він знижувався на 33% (див. рис. 3.1). Різниця у відповідях на фізичне навантаження студентів і спортсменів I і II підгруп може вказувати на включення різних адаптивних механізмів впливу вегетативної нервової системи на МЦК: в першому випадку - симпатичної нервової системи, у другому - парасимпатичної.

Величина середнього квадратичного відхилення (СКВ), що характеризує часову мінливість мікроциркуляції, і у студентів, і у спортсменів I підгрупи була нижче, ніж у II підгрупі (Рис. 3.2); мабуть, у II підгрупі в стані спокою активніше задіяні механізми модуляції тканинного кровотоку.

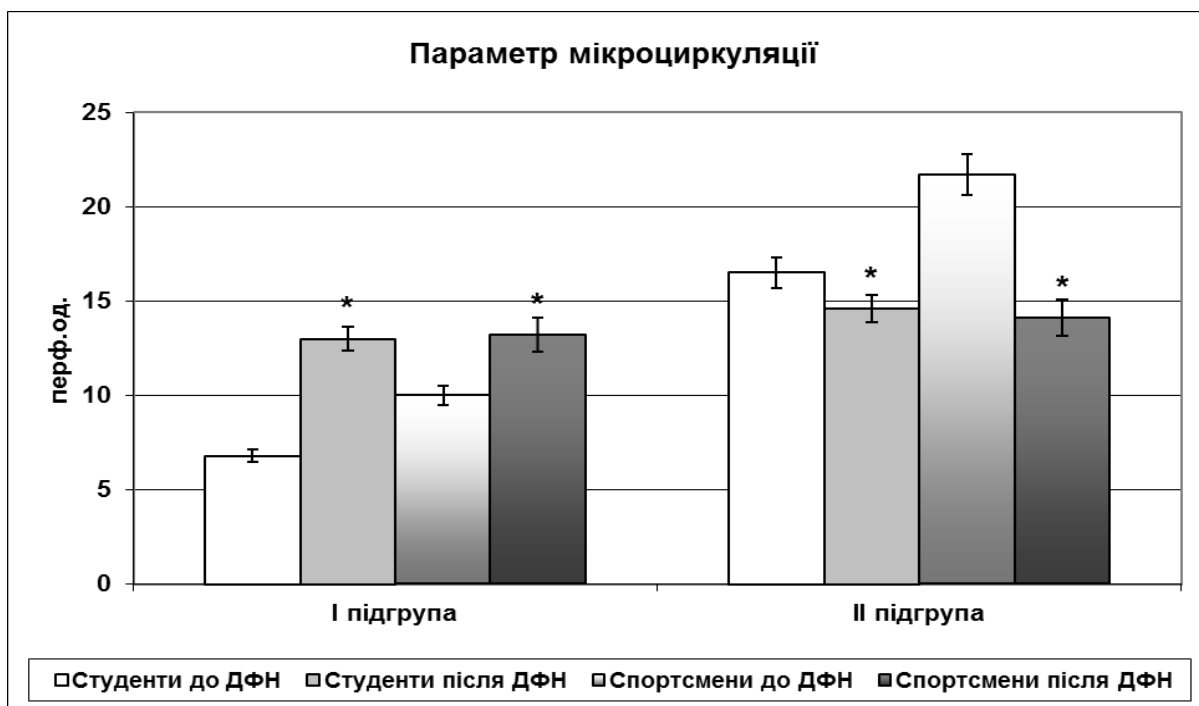


Рисунок 3.1 – Зміни параметра мікроциркуляції у студентів та спортсменів після ДФН. * – $p < 0,05$ відносно показників до ДФН

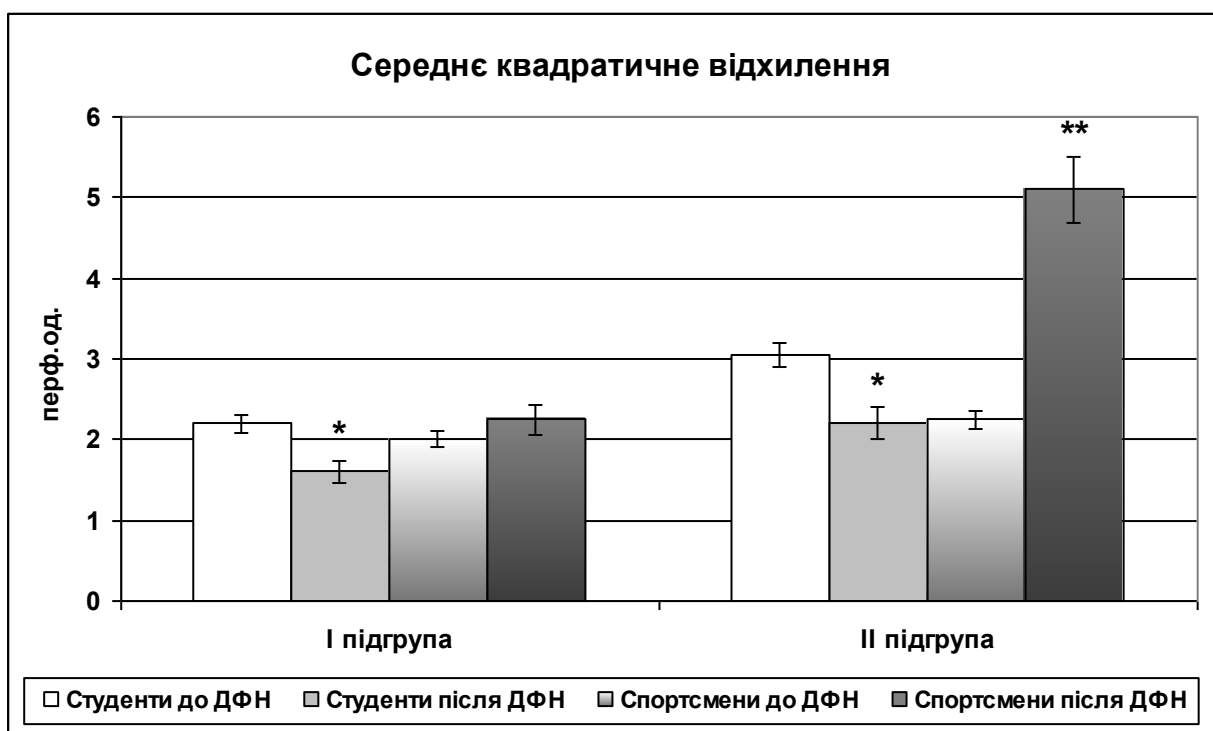


Рисунок 3.2 – Зміни середнього квадратичного відхилення у студентів та спортсменів після ДФН. * – $p < 0,05$ та ** - $p < 0,01$ відносно показників до ДФН

Після ДФН величина СКВ зменшувалася в обох підгрупах студентів (на 28% і 51% відповідно), що може свідчити про зниження функціональних можливостей модуляції тканинного кровотоку. У спортсменів після ДФН відзначалася протилежна картина: в I підгрупі відзначалася тенденція до збільшення СКВ ($0,1 < p < 0,2$), у II - відзначалося зростання СКВ в 2,7 рази (див. рис. 3.2). Такі зміни можуть свідчити про більшу адаптивну лабільність тканинного кровотоку при ДФН у тренуваних осіб, спрямовану на оптимізацію перфузії кров'ю м'язової тканини.

Аналіз коефіцієнта варіації (K_v), що дає інформацію про внесок вазомоторного компонента в модуляцію тканинного кровотоку, показав наявність різноспрямованої відповіді на ДФН у залежності від величини ПМ у тренуваних і нетренуваних осіб: у студентів I підгрупи і спортсменів II підгрупи не відбувалося достовірних змін K_v ; у студентів I підгрупи K_v знижувався на 71%, а у спортсменів II підгрупи - зростав в 4,1 рази (Рис. 3.3). Отже, у студентів із низьким рівнем ПМ після ДФН знижується ефективність даного захисного механізму у відповідь на збурюючий фактор, в той час як у спортсменів із високим ПМ внесок вазомоторного компонента в модуляцію кровотоку різко зростає.

Інтегральну характеристику співвідношення механізмів активної (обумовленої міогенною і нейрогенною активністю прекапілярних вазомоторів і власне судинним тонусом) і пасивної (обумовленої флуктуаціями кровотоку, синхронізованими з кардіо- та дихальним ритмами) модуляції кровотоку дає індекс ефективності мікроциркуляції (ІЕМ) (Рис. 3.4). Цей показник є одним із найбільш показових параметрів, що характеризують мікроциркуляцію саме тому, що характеризує взаємини між активними і пасивними механізмами модуляції кровотоку в системі мікроциркуляції, а також коливаннями кровотоку в різних областях частотного спектра в різних ділянках, які кровопостачаються [32].

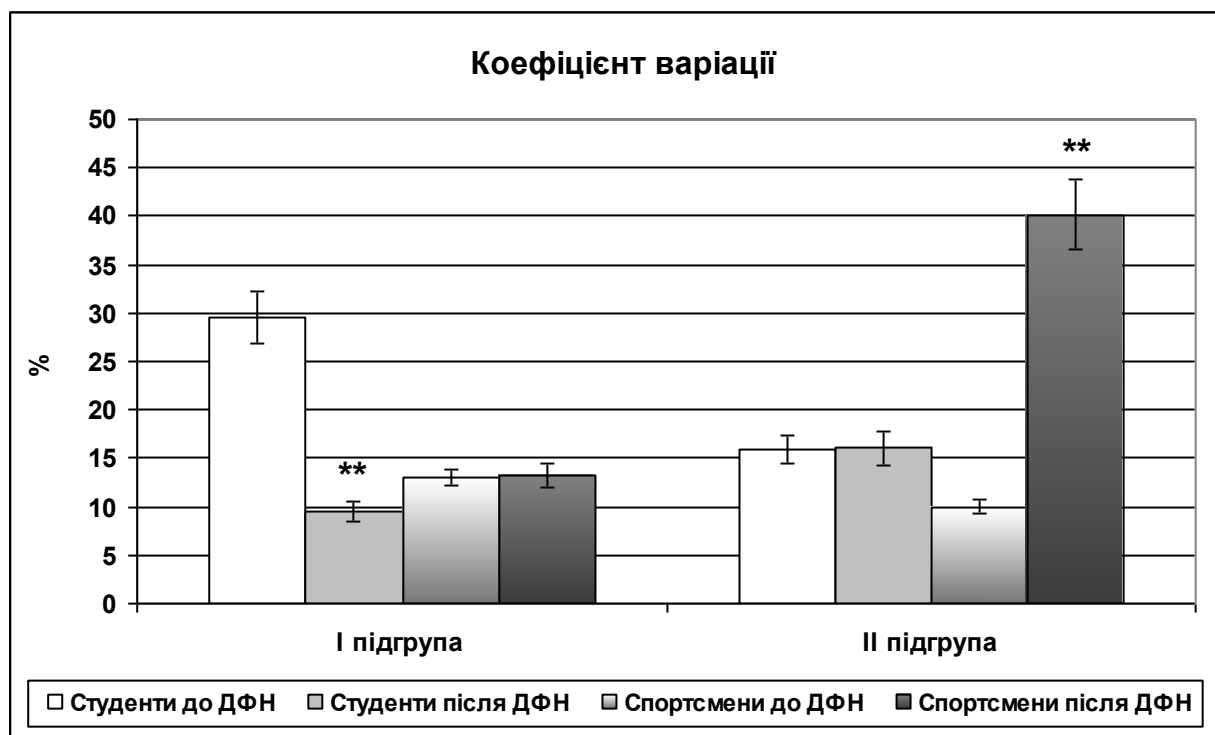


Рисунок 3.3 – Зміни коефіцієнта варіації у студентів та спортсменів після ДФН. * – $p < 0,05$ та ** - $p < 0,01$ відносно показників до ДФН

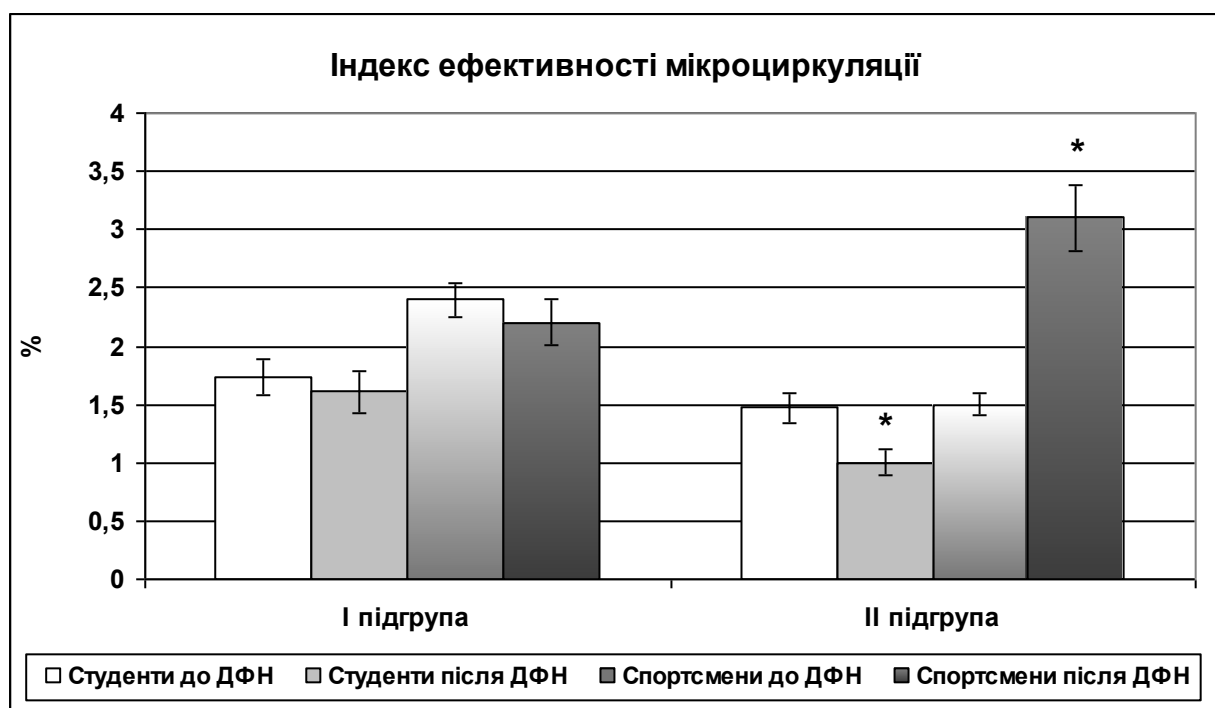


Рисунок 3.4 – Зміни індексу ефективності мікроциркуляції у студентів та спортсменів після ДФН. * – $p < 0,05$ відносно показників до ДФН

У студентів I підгрупи в спокої величина ІЕМ становила $1,74 \pm 0,006$, а II - $1,47 \pm 0,001$ (тобто, була на 15,6% менше), що вказує на переважання впливу судинного тону над пасивними модуляціями у осіб із меншими значеннями ПМ. Відзначалися істотні відмінності впливу ДФН на ефективність мікроциркуляції у студентів і спортсменів у залежності від величини ПМ.

У обстежуваних I підгрупи (незалежно від їх тренуваності) ДФН не впливало на ІЕМ. У студентів і спортсменів II підгрупи формувалася різноспрямована реакція на фізичне навантаження: у студентів ефективність мікроциркуляції крові достовірно (на 35,2%) знижувалася, а у спортсменів - більш ніж удвічі зростала (див. рис. 3.4).

Співвідношення серцевих і респіраторних флаксмоцій (ІФМ), що впливають на мікроциркуляцію крові, і дають можливість діагностувати як розлади мікроциркуляції, так і оцінювати переважання тих, чи інших механізмів її регуляції [9, 179], у всіх обстежуваних студентів і спортсменів виявлявся $<1,0$ (Рис. 3.5). Отже, внесок респіраторних модуляцій в формування профілю капілярного кровотоку є більш істотним, а серцевих - лімітуючим можливості адаптивних реакцій. Причому інтенсивне фізичне навантаження, як у нетренованих, так і у тренуваних молодих людей, в більшості випадків (окрім студентів II підгрупи) ще збільшує внесок респіраторного ритму флуктуацій (див. рис. 3.5).

Подібна динаміка на рівні мікроциркуляції крові підтверджує сформоване уявлення про те, що при тренуваннях лімітуючою ланкою, що обмежує енергетичне забезпечення кисневого запиту організму і сприяє розвитку гіпоксії навантаження з вираженою вторинною тканинною гіпоксією, є кровообіг, а не функція зовнішнього дихання [56]. Дана особливість, на наш погляд, вказує, по-перше, на необхідність врахування ієрархії регуляторних механізмів при підборі інтенсивності фізичних

навантажень, по-друге, на можливість цілеспрямованого впливу на респіраторно-пульсові модуляції в мікроциркуляторному руслі і, отже, на їх співвідношення, з допомогою ДФН.

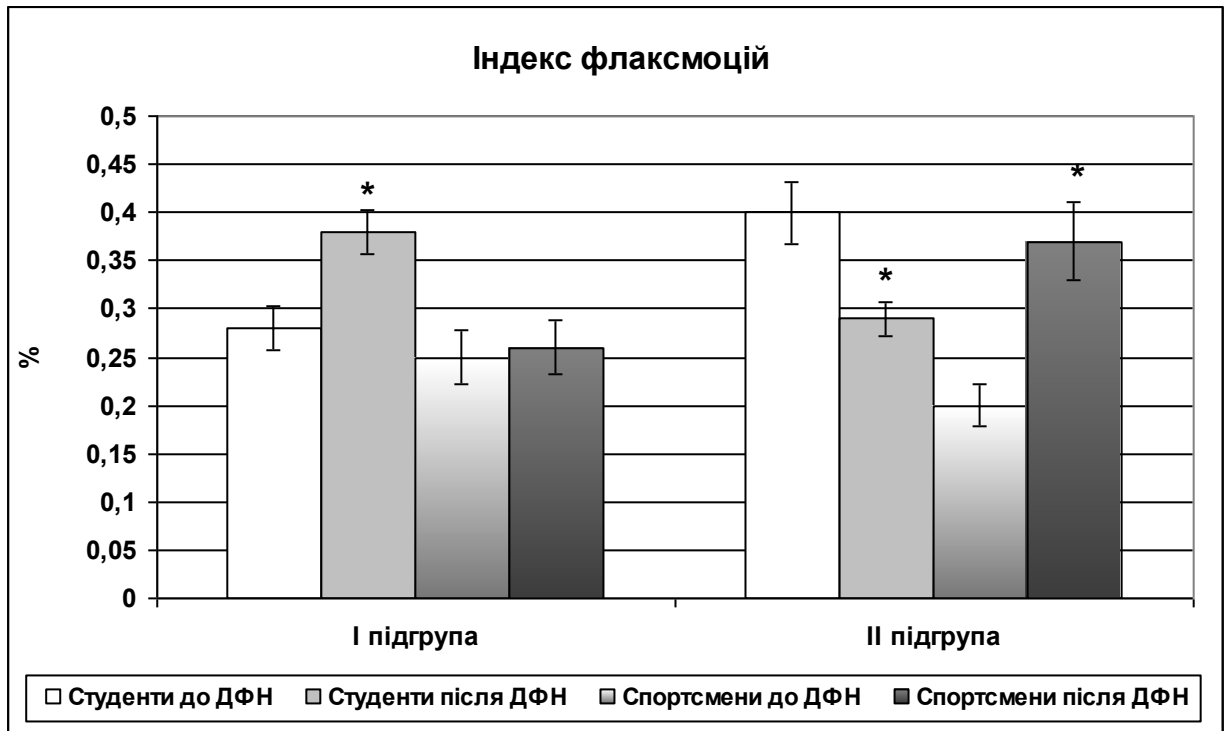


Рисунок 3.5 – Зміни індексу флаксмоцій у студентів та спортсменів після ДФН. * – $p < 0,05$ відносно показників до ДФН

Проте, отримані нами результати дозволяють констатувати, що початково високі значення параметра мікроциркуляції у спортсменів вказують на можливість компенсаторного підвищення ефективності регуляції кровотоку в системі мікроциркуляції при фізичному навантаженні за рахунок переважання активних механізмів регуляції. Відсутність тренованості та / або початково низький параметр мікроциркуляції супроводжуються зниженням ефективності регуляції кровотоку у відповідь на ДФН. При цьому досить широкий спектр виявлених змін може вказувати на індивідуальні особливості формування адаптивних механізмів в організмі у відповідь на ДФН і, певною

мірою, пояснювати різноспрямованість відповідей в системі мікроциркуляції у осіб при навантаженні.

Отримані результати показують, що серцево-судинна система студентів і спортсменів по-різному реагує на ДФН. Така особливість може бути обумовлена, зокрема, структурними особливостями капілярної мережі, що сформувалися під впливом тривалих спортивних тренувань.

3.2. Структурні перебудови у м'язовій тканині організму та міокарді щурів за умов дозованого фізичного навантаження

Зміни в ультраструктурі та функціонуванні у різних тканинах організму людини і тварин супроводжують формування адаптивно-приспосувальних або патологічних реакцій у відповідь на виникнення гіпоксичних станів різного генезу, включаючи й гіпоксію навантаження. Для формування адаптивних механізмів, пов'язаних із забезпеченням адекватного енергетичного метаболізму застосовують різні підходи, зокрема – дозовані фізичні навантаження [70]. Останні викликають перебудови різних функцій організму, особливості і ступінь яких залежать від потужності, характеру рухової діяльності, рівня здоров'я та тренуваності. Зміни в процесі систематичної м'язової роботи відбуваються на всіх рівнях структурної організації організму.

Як вказано у розділі «Огляд літератури», серед фізіологічних чинників, що визначають ступінь адаптації до фізичних навантажень, значущими є показники стану систем, що забезпечують транспорт кисню, до яких безсумнівно належить система мікроциркуляції крові [22]. Адаптивні механізми, що формуються, спрямовані на забезпечення оптимального співвідношення доставки O_2 до його споживання з метою запобігання розвитку в організмі гіпоксичного стану – гіпоксії навантаження (ГН) з подальшою вторинною тканинною гіпоксією [3]. Своєрідність функціонування мікросудин, їх висока реактивність, специфіка організації,

значна поширеність сприяють тому, що вони являють собою найбільш мобільну ланку в серцево-судинній системі. Мінливість капілярного кровотоку є тим фоном, на якому розгортаються пристосувальні реакції системи гемоциркуляції в цілому. При цьому система мікроциркуляції відповідає вираженими морфофункціональними перетвореннями, в основі яких лежить збільшення діаметра та кількості мікросудин, часто зниження щільності судинної стінки у функціонуючих капілярах і поєднана з цим зміна трансорганної гемодинаміки [51]. Сучасні гістологічні та електронномікроскопічні дослідження показують, що морфофункціональні перетворення системи мікроциркуляції, що виникають в результаті м'язової діяльності, є важливим компонентом в механізмах адаптації організму [61; 94].

Однак дотепер недостатньо з'ясованим залишається питання про зміни мікроциркуляції крові (в тренувальному процесі, або в експериментальних умовах) у нормі і при ДФН та їх взаємозв'язок з ультраструктурними перебудовами в тканинах, клітинах і клітинних органелах. Такі дослідження є актуальними, оскільки дозволяють оцінити роль співвідношення механізмів активної та пасивної модуляції тканинного кровотоку у формуванні розуміння процесів адаптації та/або розладів в системі мікроциркуляції [174].

3.2.1. Вплив дозованого фізичного навантаження на ультраструктуру тканини литкового м'яза

3.2.1.1. Особливості змін у нетренованих тварин

Проведені дослідження дозволили встановити, що у нетренованих щурів, ДФН вказаної потужності викликало у литковому м'язі виникнення ознак гіпертрофії та розрихлення міофібрил з утворенням внутрішньоклітинних вакуолей, що можна розглядати як локалізацію набряку тканини, та вогнищевий набряк субсарколемальних ділянок волокон,

що прийнято вважати ознакою порушення міжклітинного обміну [144] (Рис. 3.6).

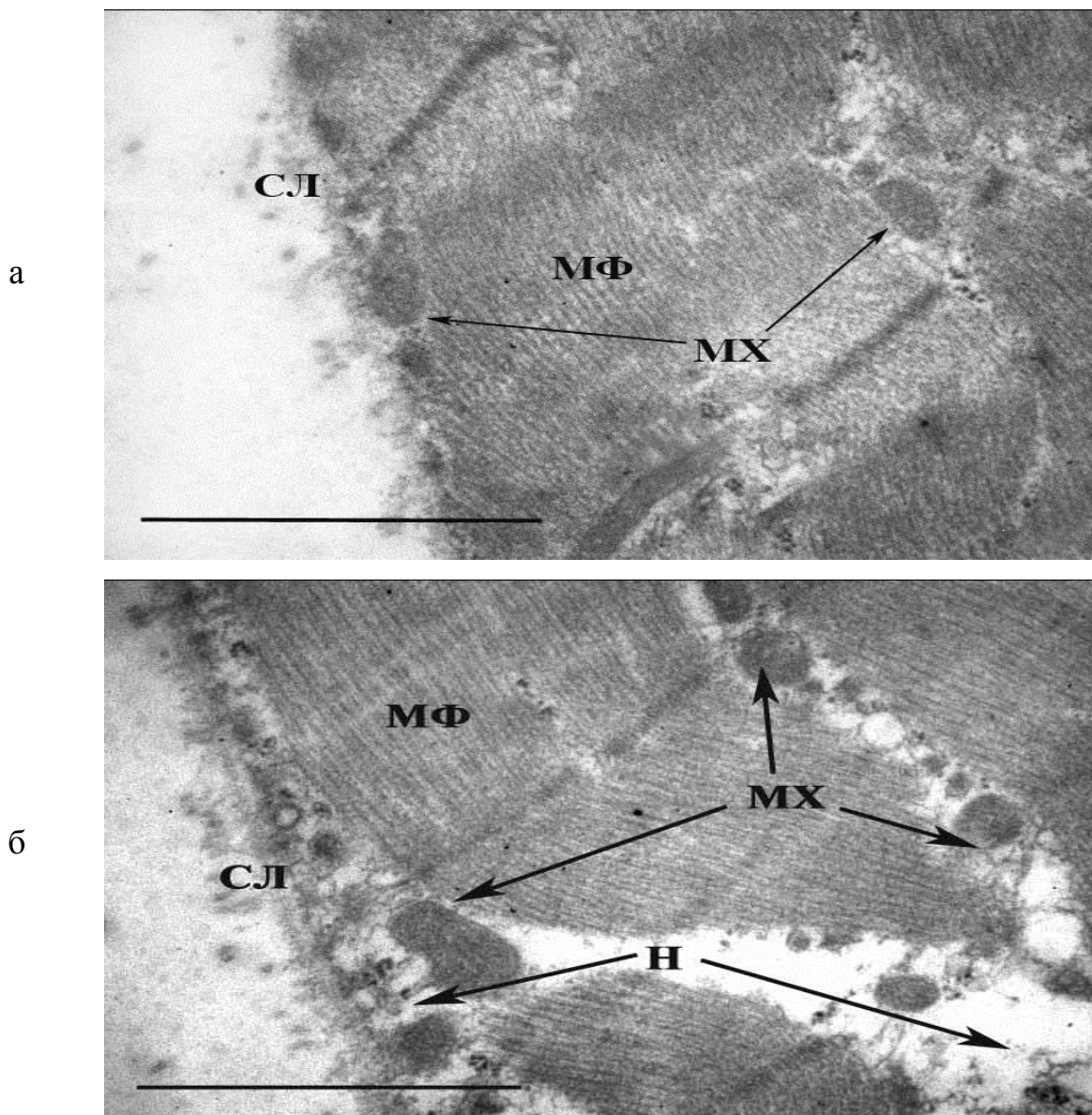


Рисунок 3.6 – набряк субсарколемальних ділянок волокон при ДФН у нетренованих щурів (б). Ультраструктура м'язової тканини у контрольних щурів (а). МФ – міофібрили, СЛ – сарколема, МХ- мітохондрії, Н – набряк. Масштаб 1 мкм

Виражені прояви набряку виявлялися і у ГГБ м'язової тканини (Рис.3.7), свідченням чого є зростання як його загальної товщини, так і перикапілярних просторів та ендотеліальної устілки капілярів (Табл. 3.2).

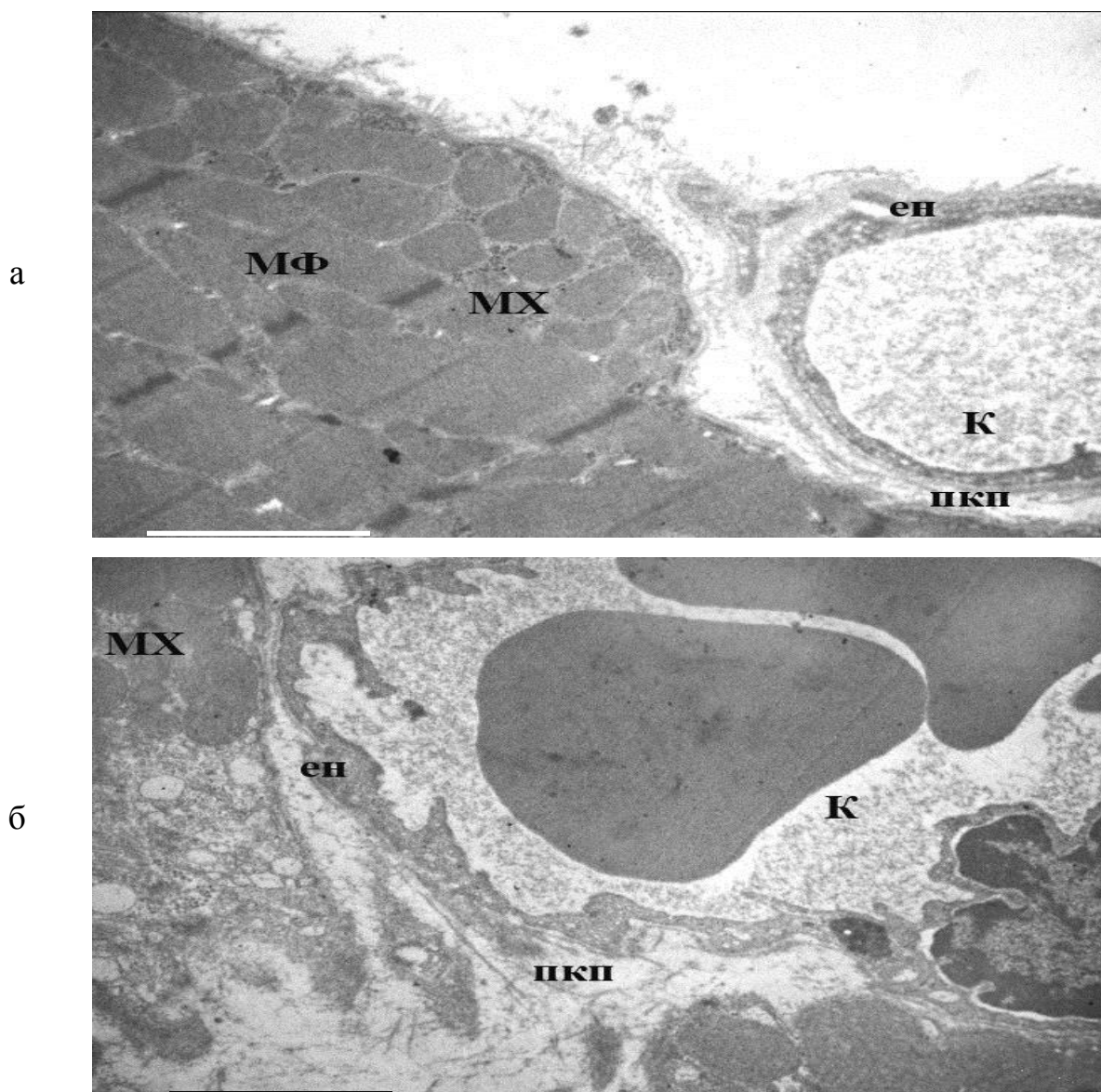


Рисунок 3.7 – Ультраструктура гістогематичного бар'єру у литковому м'язі нетренованих щурів при ДФН (б). Ультраструктура гістогематичного бар'єру м'язової тканини у контрольних щурів (а). МХ – мітохондрії, К – капіляр, МФ – міофібрили, ен – ендотелій, пкп – перикапілярний простір. Масштаб 1 мкм

Таблиця 3.2 – Зміни товщини гістогематичного бар'єра в м'язовій тканині у тренуваних і нетренуваних щурів після ДФН ($M \pm m$)

Умови експерименту	ГГБ		Перикапілярний простір		Ендотелій	
	τ	τ_h	τ	τ_h	τ	τ_h
Контроль (n=10)	256 \pm 21	230 \pm 12	117 \pm 10	105 \pm 8	91 \pm 15	88 \pm 7
1-а група (n=10)	518 \pm 43 **	471 \pm 31 **	386 \pm 41 **	350 \pm 35 **	198 \pm 26 **	176 \pm 28 **
2-а група (n=10)	421 \pm 31 *#	402 \pm 22 *#	265 \pm 26 *#	241 \pm 22 *#	151 \pm 20 *	132 \pm 19 *

Примітки: ГГБ – гістогематичний бар'єр, * – $p < 0,05$ відносно даних контрольної групи, ** – $p < 0,01$ відносно даних контрольної групи, # - $p < 0,05$ відносно даних 1-ї групи, τ – середня арифметична товщина, τ_h – середня гармонічна товщина

Подібні зміни вказують на зростання проникності мембранних структур ГГБ [57], що призводить до погіршення умов дифузії O_2 при ДФН в м'язах у нетренованому організмі і може сприяти розвитку ГН і вторинної тканинної гіпоксії.

Слід відмітити зменшення кількості запустілих та спалих капілярів у м'язовій тканині, і кількість функціонуючих капілярів збільшувалася (зростання в середньому на 18%; $p < 0,05$) (Рис. 3.8).

В ендотелії капілярів, попри його потовщення, реєструвалося посилення піноцитозу та зростання кількості вільних рибосом. Обидва ці процеси розглядаються як показники інтенсифікації обмінних процесів у клітині, а саме – синтезу білка і транспорту метаболітів в ендотеліальному шарі гістогематичного бар'єру, і можуть, поряд із розкриттям резервних капілярів, вважатися показниками першої нагальної адаптивної реакції на фізичне навантаження [104].

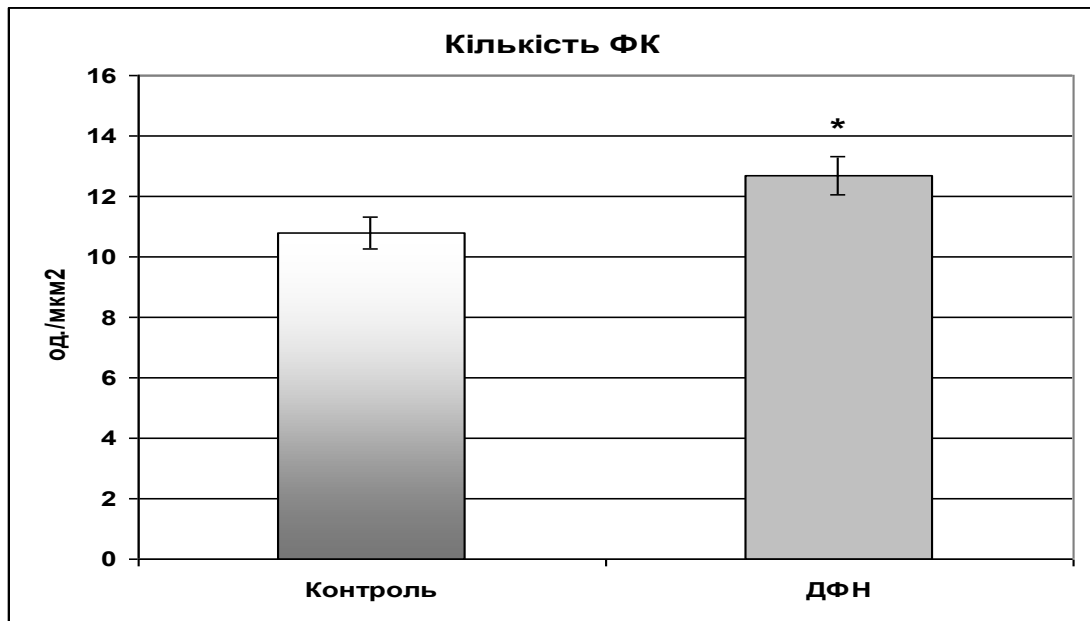


Рисунок 3.8 – Кількість функціонуючих капілярів у м'язовій тканині контрольних та нетренованих тварин після ДФН. * - $p < 0,05$

В мітохондріальному апараті м'язових клітин виникали суттєві зміни ультраструктури, котрі дещо відрізнялися у СС МХ та ІМФ МХ. СС МХ втрачали регулярність крист, спостерігалася часткова та/або повна вакуолізація МХ; в ІМФ МХ спостерігалися подібні зміни, однак менш виражені, в частині органел цієї субпопуляції мало місце ущільнення матриксу МХ при збереженні цілісності МХ мембран (Рис. 3.9). Останні зміни розглядаються як свідчення перенапруження клітини, викликаного як правило кисневим голодуванням тканини [111], що вказує на структурні передумови розвитку вторинної тканинної гіпоксії.

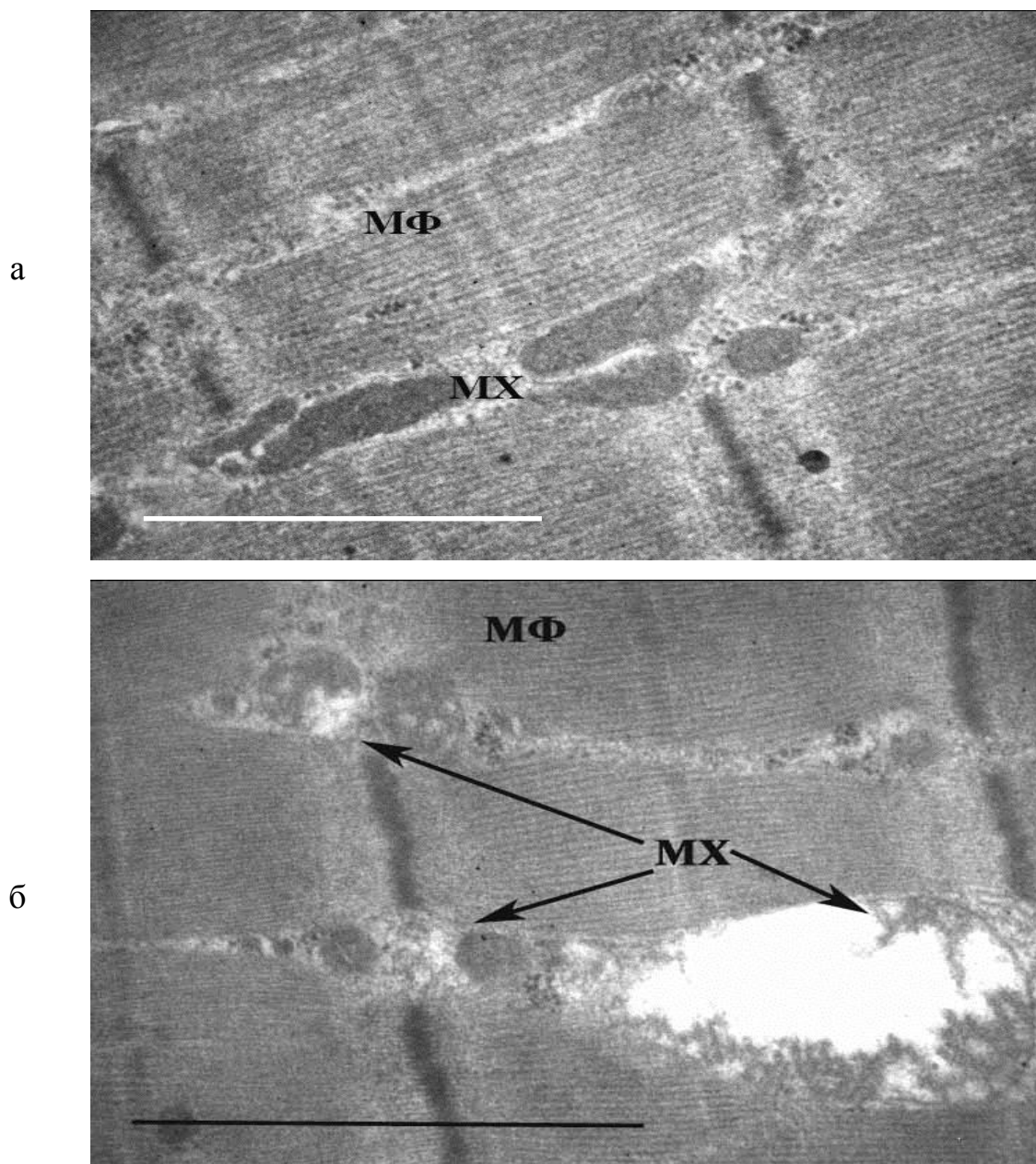


Рисунок 3.9 – Ультраструктурні пошкодження мітохондрій в литковому м'язі (б). Ультраструктура МХ у контрольних тварин (а). МХ-мітохондрії, МФ - міофібрили. Масштаб 1 мкм

Морфометричний аналіз стану мітохондріального апарату показав, що при ДФН у нетренованих тварин загальна кількість СС МХ та ІМФ МХ достовірно не змінювалася, також достовірних змін не виявлено у величинах

середніх діаметру та площі органел (Табл. 3.3). При цьому суттєво відносно контрольних величин зростає відсоток структурно змінених МХ: у 2,8 разів в СС МХ; у 2,1 рази в ІМФ МХ (див. табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Морфометричні характеристики мітохондрій тканини литкового м'яза ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n=10)	1-а група (n=10)	2-а група (n=10)
Загальна кількість мітохондрій, од./10 мкм ² :			
субсарколемальні мітохондрії	10,3±2,4	9,6±2,0	17,8±3,1*#
інтраміофібрилярні мітохондрії	6,1±1,3	5,5±1,5	10,1±1,6*#
Кількість структурно змінених мітохондрій, %:			
субсарколемальні мітохондрії	3,8±0,7	10,6±1,8*	13,2±1,4**
інтраміофібрилярні мітохондрії	0,9±0,2	1,9±0,6*	11,0±2,1**#
Середній діаметр мітохондрій, мкм:			
субсарколемальні мітохондрії	0,35±0,05	0,38±0,03	0,62±0,06*#
інтраміофібрилярні мітохондрії	0,58±0,08	0,54±0,06	0,76±0,07*#
Середня площа мітохондрій, мкм ² :			
субсарколемальні мітохондрії	6,0±1,0	7,1±1,4	11,4±1,4*#
інтраміофібрилярні мітохондрії	3,6±0,9	3,1±0,7	5,6±0,8*#

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно даних контрольної групи, ** – $p < 0,01$ відносно даних контрольної групи, # - $p < 0,05$ відносно даних 1-ї групи

3.2.1.2. Особливості змін у тренуваних тварин

При аналізі змін ультраструктури литкового м'яза щурів, котрі протягом 3-х тижнів тренувалися плаванням, нами показано, що тривале

фізичне навантаження супроводжувалося загальним збільшенням гідратації тканини, яке виражалось у набряку ГГБ, утворенні вакуолей у м'язових волокнах, появі ділянок краєвого набряку клітин біля сарколеми (Рис. 3.10).

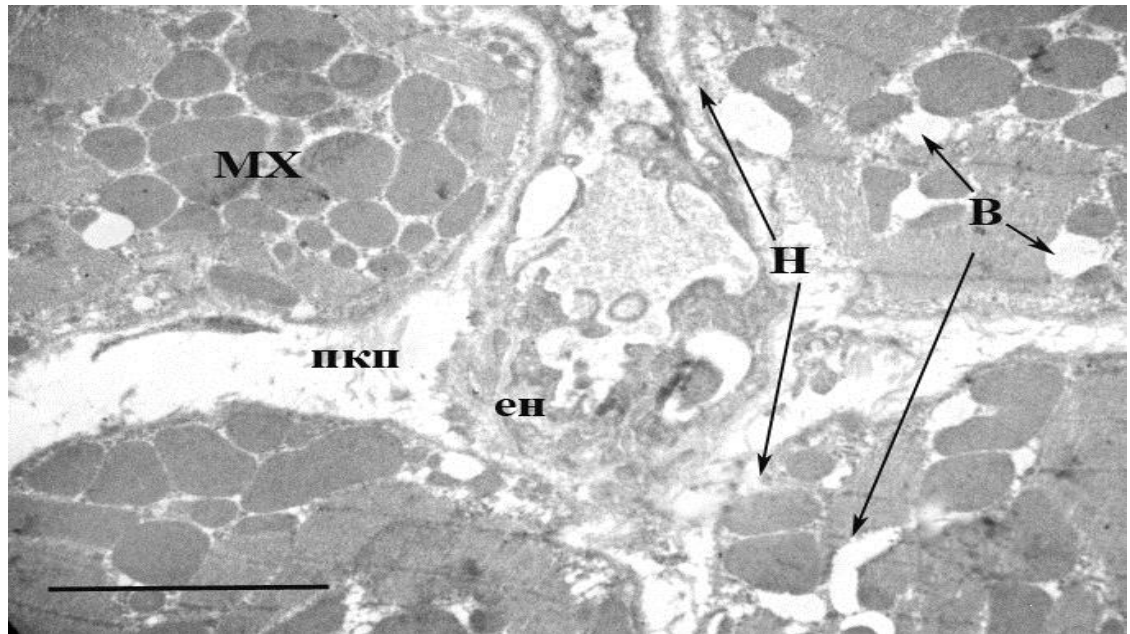


Рисунок 3.10 – Ультраструктура м'язової тканини у тренуваних щурів. MX – мітохондрії, пкп – пери капілярний простір, ен – ендотелій, Н – набряк, В – вакуолі. Масштаб 1 мкм

При цьому слід зазначити, що вираженість гіпергідратації ГГБ була менш вираженою, ніж у тварин 1-ї групи (див. табл. 3.2): τ ГГБ була меншою на 18,7%; τ перикапілярних просторів – на 14,7%; ендотеліального шару – на 23,7% (в усіх випадках $p < 0,05$). Аналогічна динаміка виявлялися і відносно τ_h .

Поряд із цим, наявними були й ультраструктурні прояви адаптації м'язів до фізичного навантаження, що відрізняло зміни, отримані при даній моделі експерименту, від впливу однократного ДФН. По-перше, практично не спостерігалось порожніх, а також спалих капілярів, по-друге, виявлялося достовірне і значне збільшення кількості ФК на одиницю площі тканини у

щурів 2-ї групи (Рис. 3.11) (на 96,3% відносно контрольної групи і на 87,6% відносно 1-ї групи тварин).

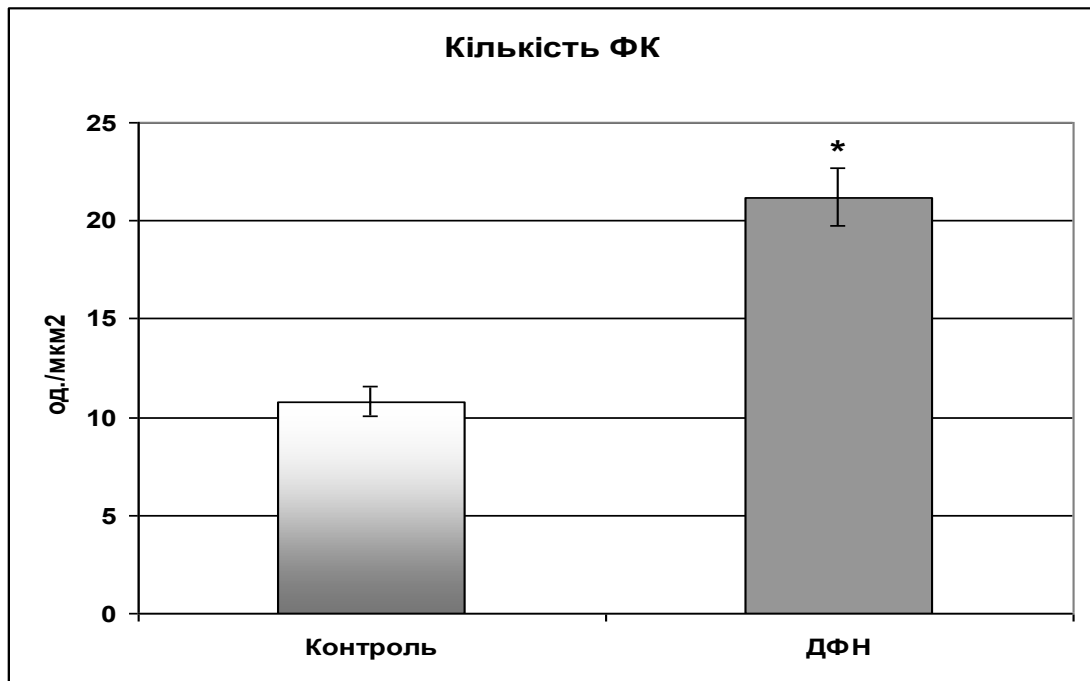


Рисунок 3.11 – Кількість функціонуючих капілярів в м'язовій тканині контрольних та тренуваних тварин після ДФН. * - $p < 0,05$

Це дозволяє припустити окрім розкриття резервних капілярів, наявність ознак первинного ангіогенезу, що вказує на формування компенсаторних механізмів у системі мікроциркуляції, спрямованих, зокрема, на покращення постачання киснем працюючого м'яза в умовах ДФН [98].

В ендотеліальних клітинах капілярної устілки, також і як у тварин 1-ї групи, проте більш виражено, відбувалася активація піноцитозу, що відображає інтенсифікацію метаболічних процесів і свідчить про формування та/або включення компенсаторних реакцій у відповідь на ДФН [75].

Була встановлена активація морфогенезу МХ у відповідь на ДФН, свідченням чого було достовірне збільшення загальної кількості СС МХ і

ІМФ МХ, виражене дещо більшою мірою щодо субсарколемальних органел (див. табл. 3.3). Особливе значення при фізичному навантаженні відіграє зростання кількості ІМФ МХ, оскільки вважають, що міжміофібрилярні МХ характеризуються спеціалізацією на синтезі креатинфосфату [89], що є важливим для забезпечення адекватного енергетичного метаболізму. Було також показано збільшення лінійних розмірів МХ та їх продольна асоціація – максимальний діаметр деяких ІМФ МХ перевищував 1 мкм (при середніх значеннях $0,76 \pm 0,07$ мкм). Також в МХ спостерігалось помірне (до 25-30 % від середнього діаметру МХ у м'язовій тканині контрольних щурів) набухання органел, що як правило вказує на активацію гліколізу [70]. Такі зміни вважаються проявами формування компенсаторно-приспосувальних змін, спрямованих на попередження розвитку ГН із проявами вторинної тканинної гіпоксії [2].

Виявлені кількісні та структурні зміни МХ відрізняють вплив ДФН на тренований і нетренований організм, проте вони не можуть вважатися беззаперечним свідченням покращення функціонування мітохондріального апарату м'язових клітин, оскільки порівняно з контролем, встановлено суттєве збільшення відсотку структурно пошкоджених органел (серед СС МХ – у 3,5 рази відносно контрольних значень та на 24,5% відносно 1-ї групи тварин; серед ІМФ МХ – на 24,5% відносно контрольної групи та у 5,8 рази відносно 1-ї групи тварин) (див. табл. 3.3). Останні, більш виражені зміни при тривалому ДФН саме з боку ІМФ МХ можна ймовірно пояснити структурно пов'язаними процесами змін метаболізму креатинфосфату при адаптації до ДФН [76, 90]. Основні порушення в МХ полягали у наявності частково або повністю вакуолізованих органел.

Слід зазначити, що тут і в наступних підрозділах, котрі стосуються аналізу результатів, отриманих після однократного ДФН у тренованих щурів, достовірних відмінностей ми не отримали. Через 3-и тижні тренувань в

м'язовій тканині та міокарді вже відбуваються негативні або адаптивні зміни ультраструктури та зміни МЦК в м'язах, які при додатковому одноразовому ДФН не змінюються.

3.2.2. Вплив дозованого фізичного навантаження на ультраструктуру міокарду

3.2.2.1. Особливості змін у нетренованих тварин

В міокарді однократне ДФН у нетренованих тварин також супроводжувалося змінами у мікроциркуляторному руслі. Вони полягали в збільшенні загальної кількості ФК (Рис. 3.12) ($p < 0,05$). Такі досить швидкі зміни пов'язані із розкриттям резервних капілярів у міокарді у відповідь на навантаження.

Також спостерігалось потовщення ГГБ міокарду (Табл 3.4). Причому зростання товщин ГГБ та його шарів у міокарді було відносно більшим, ніж у литковому м'язі (див. табл. 3.2, 3.4). Ймовірно така особливість обумовлюється суттєвим підвищенням функції серцево-судинної системи при фізичному навантаженні, що, завдяки виникненню невідповідності між доставкою та споживанням кисню (навіть попри розширення функціонуючої капілярної сітки), викликає формування тканинної гіпоксії, котра супроводжується не тільки змінами енергетичного метаболізму, але й зростанням проникності біологічних мембран для води та дрібних молекул [22].

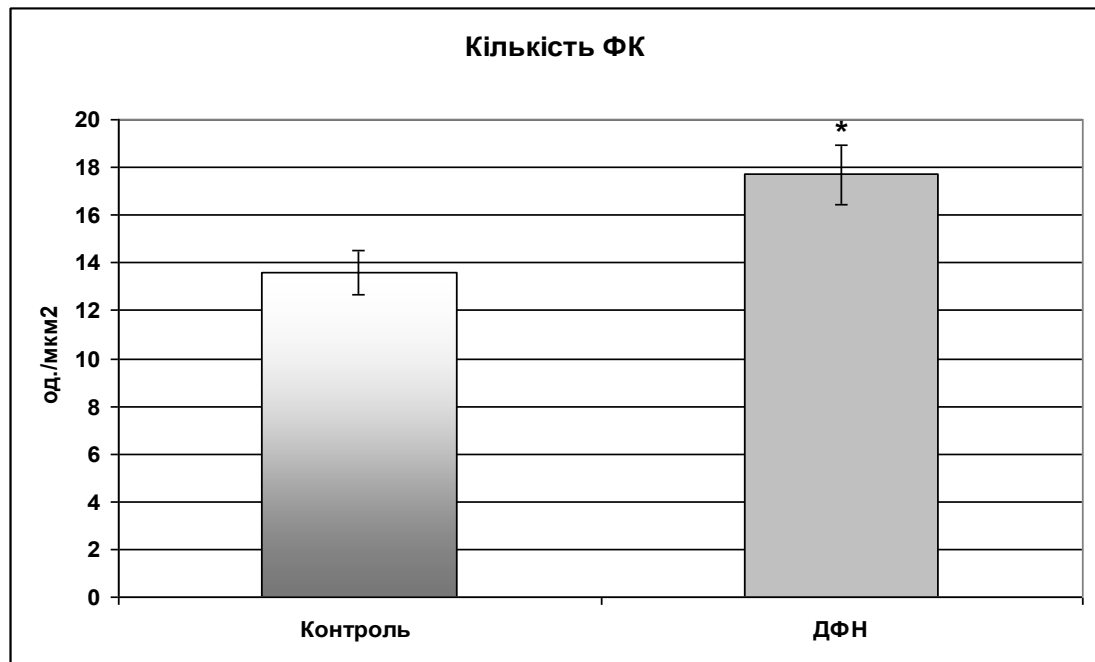


Рисунок 3.12 – Кількість функціонуючих капілярів в міокарді контрольних та нетренованих тварин після ДФН. * - $p < 0,05$

Таблиця 3.4 - Зміни товщини гістогематичного бар'єра в міокарді у тренуваних і нетренованих щурів після ДФН ($M \pm m$)

Умови експерименту	ГГБ		Перикапілярний простір		Ендотелій	
	τ	τ_h	τ	τ_h	τ	τ_h
1	2	3	4	5	6	7
Контроль	221±14	214±18	126±15	111±13	86± 9	79± 7
1-а група (n=10)	530±49 **	492±42 **	441±54 **	388±46 **	224±38 **	190±41 **
2-а група (n=10)	395±40 *#	381±32 *#	223±21 *#	189±25 *#	178±22 *	161±18 *

Примітки: ГГБ – гістогематичний бар'єр, * – $p < 0,05$ відносно даних контрольної групи, ** – $p < 0,01$ відносно даних контрольної групи; # - $p < 0,05$ відносно даних 1-ї групи. τ – середня арифметична товщина, τ_h – середня гармонічна товщина

На ультраструктурні характеристики зміни енергетичного метаболізму при ДФН у міокарді вказували особливості мітохондріального апарату кардіоміоцитів. Структурні пошкодження виявлялися переважно у частковій (зрідка повній) вакуолізації органел. Поряд із цим мало місце формування везикулоподібних крист у МХ (Рис. 3.13), це вважається або ознакою активного синтезу макроергів у МХ і може вказувати на достатньо швидко компенсаторну реакцію у відповідь на ДФН, або на один з етапів мітоптозу, що також можна розглядати як шлях компенсації, спрямований на знищення пошкоджених органел і перешкоджання мітохондрійопосередкованому шляху клітинної загибелі [108, 176]. Такі особливості МХ були притаманні обом субпопуляціям МХ – як СС МХ (Рис. 3.13а), так і ІМФ МХ (Рис. 3.13б), що відрізняло реакцію на однократне ДФН міокарду від литкового м'язу.

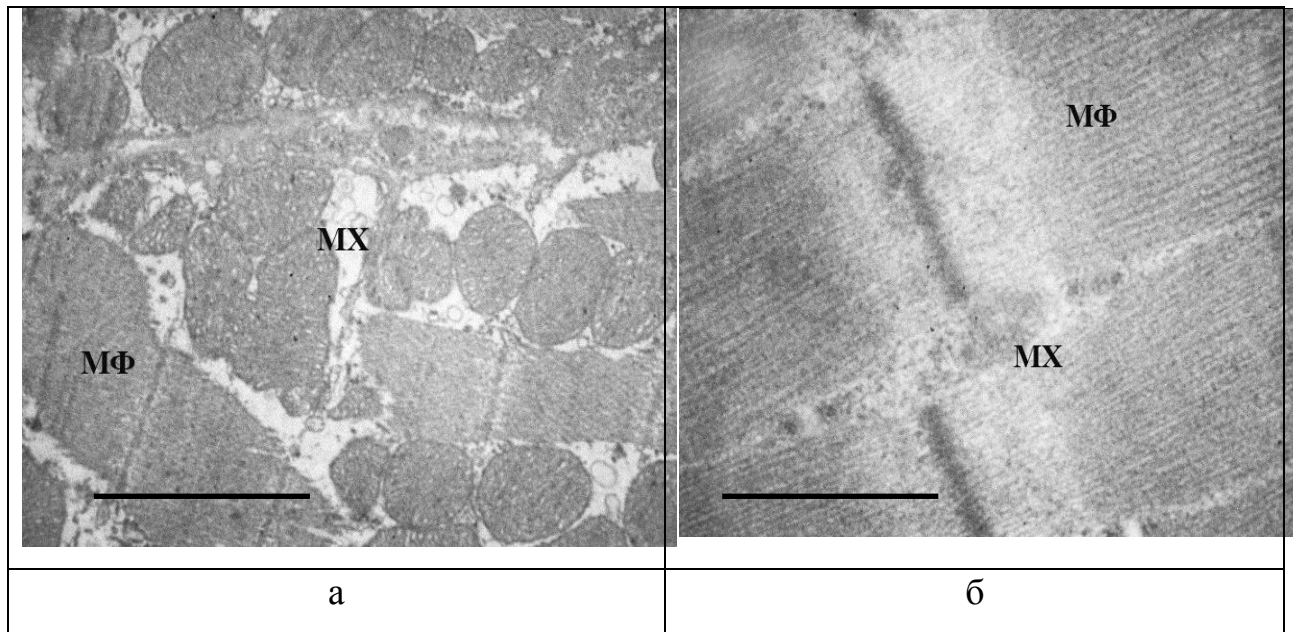


Рисунок 3.13 – Ультраструктура мітохондрій з везикулярними кристами в міокарді нетренованих щурів. МХ – мітохондрії, МФ – міофібрили. Масштаб 1 мкм

Було встановлено, що в міокарді достовірно не змінювалися загальна кількість СС МХ та ІМФ МХ їх діаметр та площа, однак зростав відсоток структурно змінених МХ: у 5,6 рази в СС МХ; у 6,7 рази в ІМФ МХ (Табл. 3.5). Частину означених вище змін слід віднести до розряду пристосувальних, інші вказували на пошкоджуючий вплив ДФН на міокард нетренованого організму.

Таблиця 3.5 – Морфометричні характеристики мітохондрій міокарду ($M \pm m$)

Показники	Контрольна група (n=10)	1-а група (n=10)	2-а група (n=10)
Загальна кількість мітохондрій, од./10 мкм ⁻² :			
субсарколемальні мітохондрії	12,5±1,6	13,8±1,4	20,1±3,1*#
інтраміофібрилярні мітохондрії	8,4±1,1	9,9±2,0	15,0±1,3*#
Кількість структурно змінених мітохондрій, %:			
субсарколемальні мітохондрії	4,1±0,6	23,1±1,3**	18,3±3,5***#
інтраміофібрилярні мітохондрії	2,7±0,4	18,2±1,4**	14,6±2,1***#
Середній діаметр мітохондрій, мкм:			
субсарколемальні мітохондрії	0,50±0,04	0,48±0,05	0,69±0,03*#
інтраміофібрилярні мітохондрії	0,76±0,07	0,69±0,08	0,98±0,05*#
Середня площа мітохондрій, мкм ² :			
субсарколемальні мітохондрії	8,3±0,8	8,8±1,3	14,2±1,0*#

Продовження таблиці 3.5			
інтраміофібрилярні мітохондрії	6,8±0,9	5,9±0,7	9,3±0,8*#

Примітки: * – $p < 0,05$ відносно даних контрольної групи, ** – $p < 0,01$ відносно даних контрольної групи, # - $p < 0,05$ відносно даних 1-ї групи

3.2.2.2. Особливості змін у тренованих тварин

При тритижневих тренуваннях попри збереження більшої товщини ГГБ та його шарів у міокарді, такі зміни були достовірно меншими, ніж при гострому ДФН (різниця між гострим та тривалим ДФН становила для ГГБ в цілому – 1,3 рази, для перикапілярного простору – 2,0 рази, а для ендотеліального шару – 1,2 рази) (див. табл. 3.4) і часто обумовленими значною активацією процесу піноцитозу з так званими «надмірним везикулоутворенням» в ендотелії, що вказує на протікання активних обмінно-транспортних процесів в ендотелії капілярів [161] (Рис. 3.14).

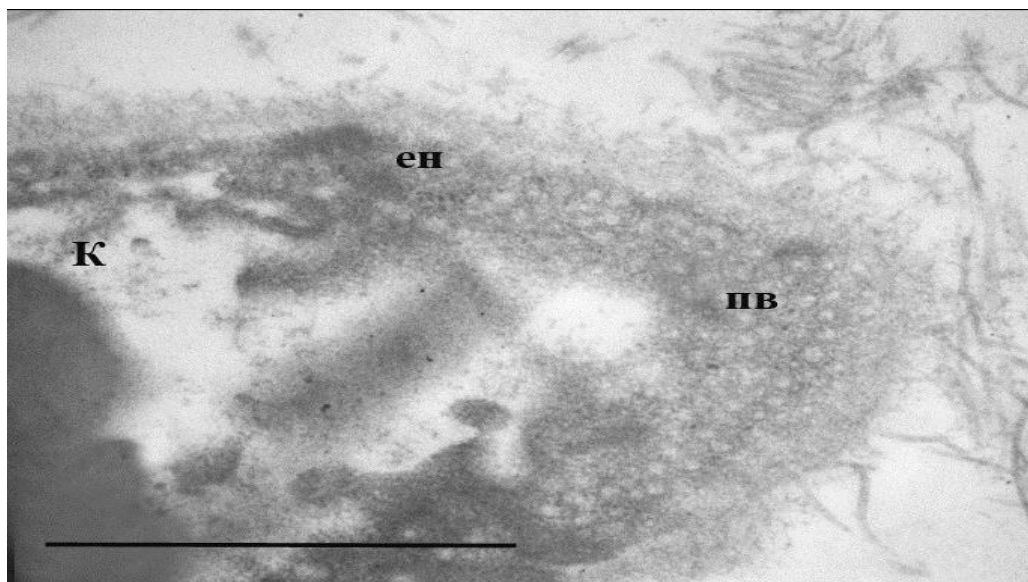


Рисунок 3.14 – Надмірне везикулоутворення в ендотелії капілярів тренованих щурів. К – капіляр, ен – ендотелій, пв – мікропіноцитозні везикули. Масштаб 1 мкм

Нами було показано, що при тривалому ДФН відбувалося зростання кількості ФК (на 55,9 %, порівняно з контролем, $p < 0,05$) (Рис. 3.15).

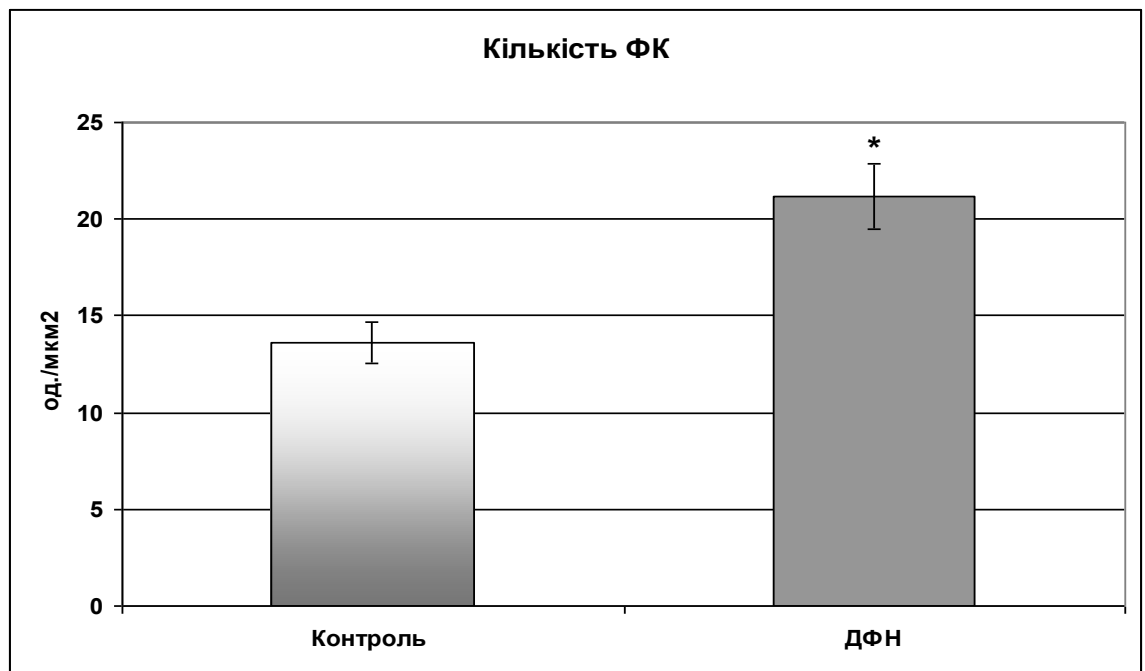


Рисунок 3.15 – Кількість функціонуючих капілярів в міокарді контрольних та тренуваних тварин після ДФН. * - $p < 0,05$

Така динаміка може розглядатися як компенсаторна відносно функції системи мікроциркуляції крові і сприяти покращенню кровопостачання міокарду. Вважають, що такі зміни мають призводити як до поліпшення енергозабезпечення скоротливої діяльності кардіоміоцитів, так і до зростання кількості циркулюючих у капілярах еритроцитів, а відтак – до збільшення кисневої ємності крові і, відповідно, до зменшення проявів тканинної гіпоксії [2].

Також показано і суттєве зростання загальної кількості МХ обох субпопуляцій, що вказує на реальну активацію морфогенезу задля підтримання адекватного енергоутворення в тканині серця при ДФН (див. табл. 3.5). Паралельно підвищувався і відсоток структурно змінених МХ, однак на тлі загального суттєвого збільшення кількості СС МХ та ІМФ МХ

можна говорити про відносне зростання чисельності органел із нативною ультраструктурою, здатних до синтезу макроергів. Середній діаметр МХ був помірно збільшеним (в середньому на 33,5%) у органел обох субпопуляцій відносно визначеного в міокарді контрольних тварин. Такі зміни, як вказувалося, вважають свідченням активації синтетичних процесів в МХ, зокрема щодо синтезу АТФ [94].

Збільшення кількості, об'єму та площі мітохондрій у тренуваному міокарді (також, як і у м'язовій тканині), за даними інших авторів, отриманих також при субмаксимальному навантаженні, вказує на позитивну кореляцію з максимальним споживанням кисню та негативну – з рівнем накопичення лактату [97], створює умови для стимуляції утворення АТФ і може вважатися одним із свідчень формування компенсаторних реакцій у відповідь на ДФН.

Таким чином, отримані дані свідчать, що при тритижневому ДФН формуються адаптивні реакції на клітинному та тканинному рівні (активація морфогенезу МХ; поява юних та з помірним ступенем набухання МХ; посилення піноцитозу в ендотеліоцитах; тощо), спрямовані в першу чергу на збереження адекватного метаболізму, у тому числі й енергетичного.

Окрім цього, виявлені структурні зміни у м'язовій тканині (також і в міокарді), зокрема збільшення кількості функціонуючих капілярів, вказують на особливості мікроциркуляції крові при ДФН (короткочасному та тривалому).

3.2.3. Вплив дозованого фізичного навантаження на мікроциркуляцію крові у щурів

Аналіз ЛДФ-грами щурів у контрольної групи дозволив виявити, що за величиною ПМ тварини також як і особи молодого віку (див. підрозділ 3.1) можуть бути розподілені на 2 підгрупи: в I-ій підгрупі величина ПМ коливалася в межах $6 \div 12$ перф. од., а в II-ій – в межах $12 \div 23$ перф. од.

Реакція на ДФН з боку МЦК також була подібною до такої, що виявлялася у нетренованих та тренуваних молодих осіб (Табл. 3.6) [93].

Таблиця 3.6 – Основні характеристики мікроциркуляції крові у щурів

Показники	Контроль	ДФН у нетренованих щурів	ДФН у тренуваних щурів
		I підгрупа	
ПМ, перф.од.	8,41±0,47	15,14±1,28*	11,26±1,13*
СКВ (δ), перф.од.	0,67±0,19	0,48±0,11*	0,64±0,22
Kv, %	7,53±1,96	7,34±1,07	8,02±0,96
ІФМ, %	1,05±0,11	1,42±0,23*	0,98±0,34
		II підгрупа	
ПМ, перф.од.	19,18±0,56	16,03±1,56*	9,72±1,72**
СКВ (δ), перф.од.	1,10±0,18	0,54±0,36*	2,97±0,24**
Kv, %	5,64±0,75	6,23±0,27	2,26±0,66*
ІФМ, %	1,60±0,11	0,97±0,28*	3,36±0,43*

Примітки: ДФН – дозоване фізичне навантаження, ПМ – параметр мікроциркуляції, перф. од. – перфузійна одиниця, СКВ – середнє квадратичне відхилення, σ – флукс, Kv – коефіцієнт варіації, ІФМ – індекс флуксмоцій, * – $p < 0,05$ відносно контрольної групи, ** – $p < 0,01$ відносно даних контрольної групи

Відмічалися суттєві відмінності впливу ДФН на МЦК, котрі залежали не тільки від ступеня тренуваності організму, а й від вихідного рівня ПМ.

У тварин I підгрупи ДФН виявляло достовірний вплив на більшість показників МЦК у нетренованих щурів. У них зростав не тільки ПМ (на 80%), зменшувалася часова мінливість МЦК (СКВ знижувалося на 28%), на 35% збільшувалося співвідношення активних і пасивних модуляцій кровотоку. Лише внесок вазомоторного компонента в модуляції тканинного кровотоку залишалися без змін. Тренування значно нівелювало такі впливи на МЦК: на 33,9% зріс показник ПМ; інші величини залишалися практично незмінними (в усіх випадках $p > 0,05$; див. табл. 3.6).

У тварин II підгрупи ДФН впливало на показники МЦК як у нетренованих, так і у тренуваних щурів, причому цей вплив суттєво відрізнявся. Односпрямовані, проте різного ступеня виразності мали місце лише зміни ПМ: у нетренованих – ПМ знижувався на 16,4%, а у тренуваних – на 49,3%. При цьому часові зміни модуляцій кровотоку зменшувалися за відсутності попередніх тренувань на 10%, а у тренуваних щурів даний показник зростав у 2,7 рази, що свідчить про швидкі зміни МЦК у відповідь на фізичне навантаження, що проявляється на фоні тренування. Вважають, що підвищення ПМ пов'язано зі зростанням концентрації та середньої швидкості еритроцитів в тканині, а також зі зростанням тканинного кровотоку. Такий тип МЦК характеризується зниженим тонусом мікросудин та підвищеною щільністю розташування капілярів [32].

Слід зазначити, що в усіх групах щурів ІФМ виявлявся вищим або близьким до одиниці, отже, незалежно від тренуваності організму провідний вплив на МЦК справляють активні механізми, тобто міогенна та нейрогенна активність прекапілярних вазомоторів, які визначають судинний тонус [24].

3.3. Встановлення взаємозв'язку змін мікроциркуляції з деякими показниками морфофункціонального стану тканини литкового м'язу в залежності від тренуваності організму

Питання про зв'язок між структурою і функцією є надзвичайно актуальним і стосується як живої, так і неживої природи, оскільки часто саме структурна організація досліджуваного об'єкта визначає його фізико-хімічні властивості, існування і функціонування в конкретних умовах [72]. Але якщо в разі неживої природи простежити такий взаємозв'язок досить просто, то для об'єктів живої природи цей аспект складний, неоднозначний і мало вивчений. Можна згадати теорію Ф.З.Меерсона про наявність в органах і тканинах живих організмах так званого «структурно-функціонального сліду» [71].

Початковий етап адаптивних реакцій виникає безпосередньо після початку будь-якого впливу. При цьому діяльність організму протікає часто на межі його фізіологічних можливостей, при майже повній мобілізації функціонального резерву зі збільшенням фізіологічної функції клітин приналежних до систем, відповідальних за забезпечення організму киснем. Таке твердження є особливо актуальним для умов фізичного навантаження, коли значно зростає кисневий запит організму і, паралельно, кисневий борг, що може призводити до формування гіпоксії навантаження.

Формування системного структурного сліду забезпечує збільшення фізіологічних можливостей досліджуваних систем [69]. Отже, підвищення стійкості організму до дії збуджуючих агентів, зокрема, до ДФН – не просто фізіологічний, функціональний ефект, а результат структурних перебудов в органах і тканинах. Адекватна зовнішнім умовам структурно-функціональна перебудова сприяє забезпеченню оптимального рівня його функціонування. Тобто, структурні перебудови в біологічних тканинах організму здатні безпосередньо впливати на функцію органів і систем.

З огляду на зазначене, виявлені зміни МЦК можуть завдячувати морфофункціональним перебудовам м'язової тканини. Для встановлення наявності ймовірного взаємозв'язку капілярного кровотоку та деяких показників ультраструктури в залежності від тренуваності організму оцінювали рівні коефіцієнтів кореляції r .

У щурів I підгрупи, як тренуваних так і нетренуваних виявлено кореляцію високого ступеня ПМ та кількості ФК (Рис. 3. 16).

Тобто, протягом 30-хв тренування зростання кровопостачання м'язової тканини при низьких вихідних значеннях ПМ забезпечується збільшенням кількості ФК – приблизно однаковим у тренуваних та нетренуваних тварин.

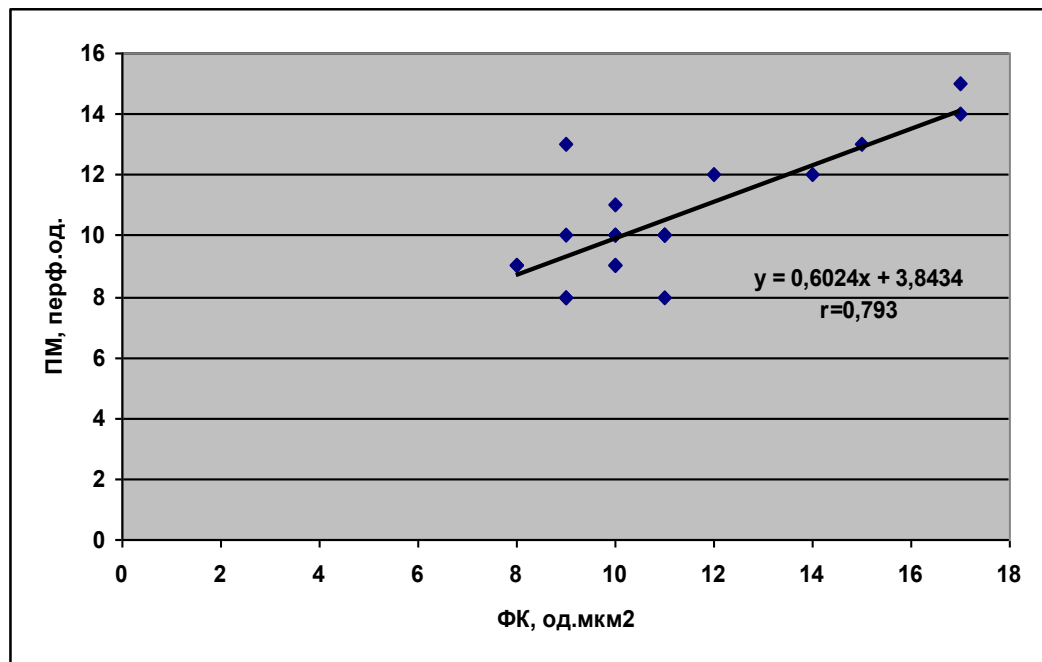


Рисунок 3.16. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку параметра мікроциркуляції та кількості функціонуючих капілярів при ДФН у І підгрупі тварин

Функціонування системи МЦК вимагає відповідного його інтенсивності енергозабезпечення. Однак, нами не було виявлено кореляційного взаємозв'язку між ПМ та кількістю МХ, а також, навіть, з кількістю структурно змінених МХ, відсоток яких значно зростає. Ця закономірність спостерігалася у нетренованих шурів І і ІІ групи (Рис. 3.17).

Можна висунути припущення, що зростання кількості ФК, за рахунок відкриття резервних капілярів, є нагальною компенсаторною реакцією при низьких значеннях ПМ, а зміни енергетичного метаболізму не належать до швидкої компенсації при несформованій адаптації до ДФН.

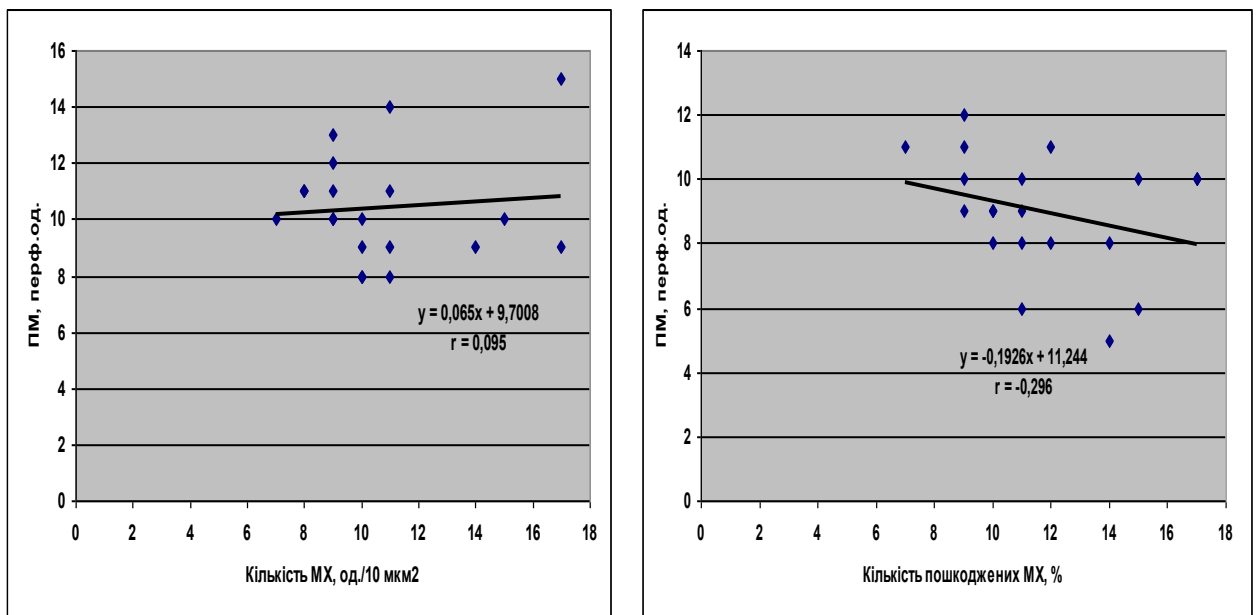


Рисунок 3.17. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку параметра мікроциркуляції та кількості МХ та кількості структурно змінених МХ

У випадку високих вихідних значень ПМ кореляція цього показника з кількістю ФК є тісною негативною (Рис. 3.18). Особливо це стосується тренованих тварин, тому виникає думка про те, що у випадку інтенсивного постачання м'язової тканини кров'ю, надто при адаптації до ДФН, немає потреби подальшого зростання абсолютних значень кровонаповнення тканини і не існує значної можливості його збільшення.

При цьому нами виявлена тісна позитивна корелятивна залежність між кількістю ФК та СКВ у тренованих щурів даної підгрупи (Рис. 3.19). У нетренованих тварин такої закономірності не виявлено. Оскільки цей показник характеризує часове (швидкісне) постачання тканини кров'ю, можна вважати, що така динаміка змін характеризує розвиток пристосувальної реакції на ДФН, спрямованої на поліпшення насичення крові киснем за рахунок зростання швидкості кровотоку в системі МЦК.

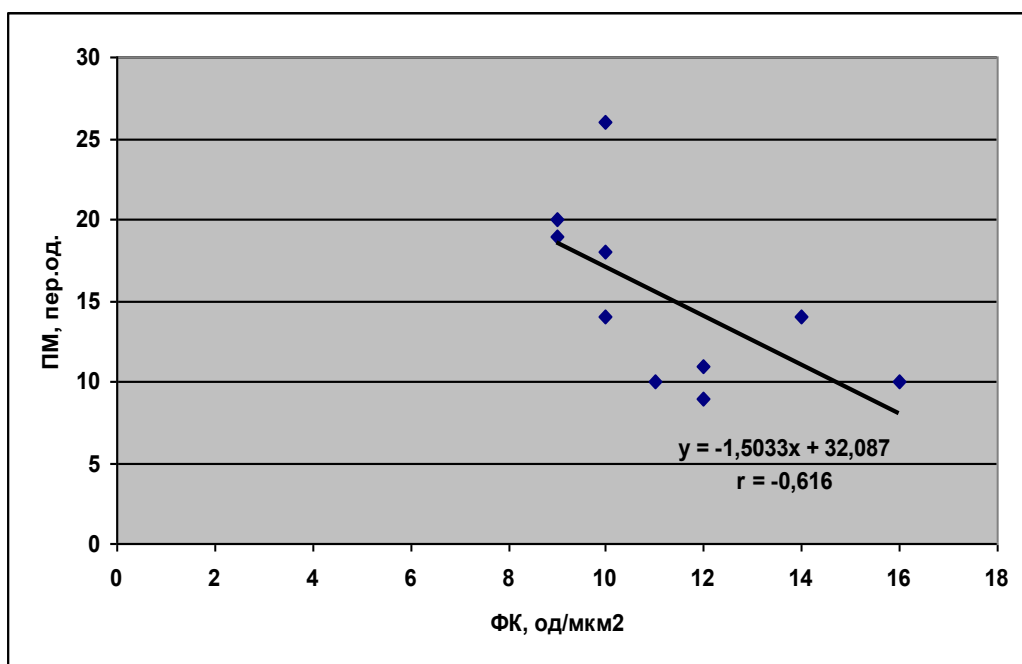


Рисунок 3.18. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку параметра мікроциркуляції та кількості функціонуючих капілярів при ДФН у II підгрупі тварин

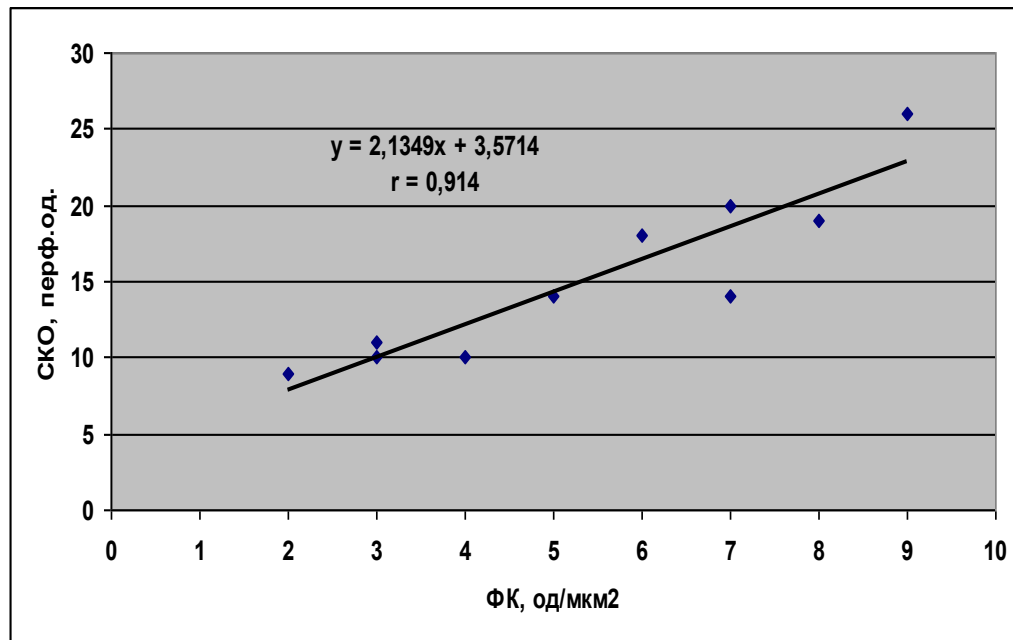


Рисунок 3.19. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку СКВ та кількості функціонуючих капілярів при ДФН у II підгрупі тренуваних тварин

Нами виявлено ще одну особливість взаємозв'язків у системі МЦК між функцією та структурою м'язової тканини у тренуваних тварин. Як було показано, тривале ДФН супроводжується значним зростанням кількості ФК, що ми розглядали, як можливу ознаку активації ангіогенезу під впливом тренувань. Ангіогенез є енерговитратним процесом і вимагає активації енергетичного метаболізму. Цей процес має супроводжуватися змінами і у мітохондріальному апараті тканини. І дійсно, нами виявлена тісна позитивна кореляція між кількістю ФК і МХ у м'язовій тканині, а також помірна негативна кореляція цього показника з кількістю структурно змінених МХ (Рис. 3. 20).

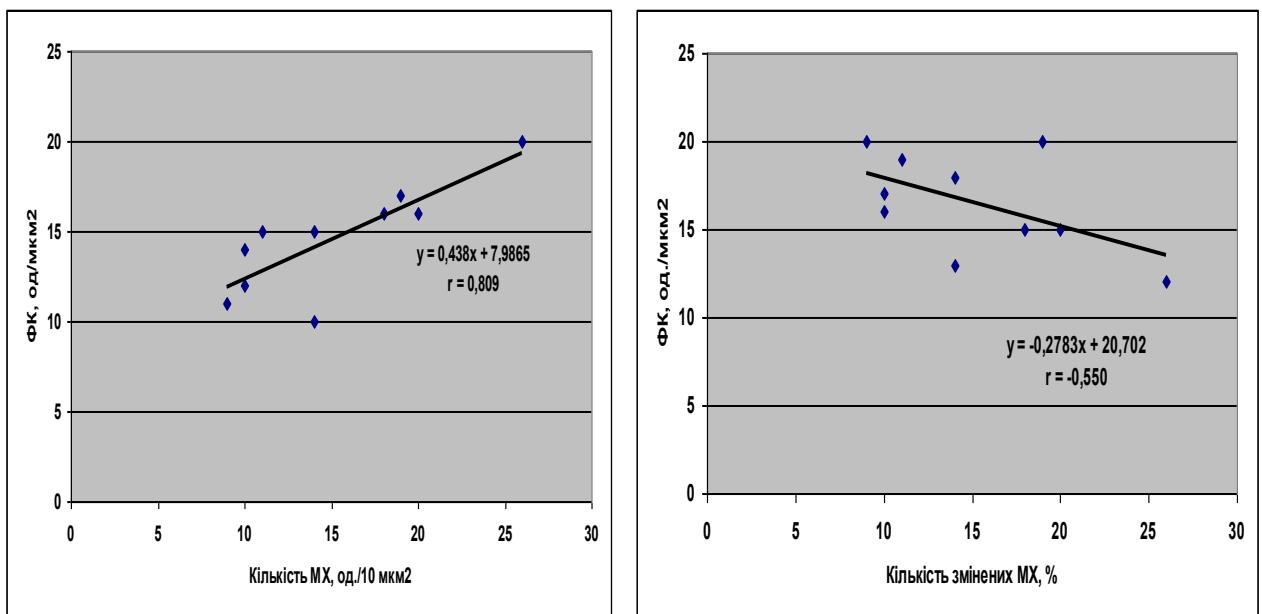


Рисунок 3.20. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку кількостей ФК, МХ та структурно змінених МХ

Ми не могли дослідити взаємозв'язок змін МЦК при ДФН та ультраструктури міокарду, оскільки його постачання кров'ю має значні особливості і значно відрізняється від, наприклад, литкового м'яза, а виходячи з можливостей застосованого нами методу, дослідження МЦК

стосується саме скелетних м'язів. Однак, як вказувалося у підрозділах 3.1 та 3.2.3, отримані результати обстеження студентів і спортсменів та тренуваних і нетренуваних щурів вказують на односпрямованість змін МЦК при ДФН. Тому отримані в експерименті корелятивні залежності з достатнім ступенем коректності можна відносити і до змін, встановлених при обстеженні тренуваних і нетренуваних осіб. Можна припустити, що перша реакція на навантаження у м'язовій тканині стосується розкриття резервних капілярів і не забезпечується перебудовами в її мітохондріальному апараті. Тривале тренування сприяє активації ангиогенезу, що, зокрема, забезпечується саме змінами як ультраструктури МХ, так і активацією морфогенезу МХ. Причому при різних вихідних рівнях ПМ, тобто кровопостачання м'язової тканини, компенсаторні реакції на ДФН формуються по-різному.

РОЗДІЛ 4. УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

За останні роки вивчення МЦК висунулося в ряд найважливіших проблем експериментальної та клінічної медицини [10, 31, 109]. Проблема дослідження МЦК, спрямована на розуміння фундаментальних закономірностей динаміки кровотоку в мікросудинах, активно розробляється в усьому світі. Питання, пов'язані зі змінами і особливостями МЦК активно розглядаються і застосовуються в практиці [166, 183]. Проблема охоплює безліч взаємопов'язаних і взаємообумовлених процесів, серед яких закономірності транскапілярного обміну і ультраструктурних особливостей мікросудин в умовах норми, патології та, зокрема, при фізичних навантаженнях.

В даний час показано, що із загального числа кровоносних капілярів у спокої функціонує тільки невелика частина – близько 30%. Решта капілярів знаходяться в спалому стані, і кров по ним не тече. У кожен даний момент функціонує тільки частина капілярів (відкриті або ФК), а інша залишається в резерві (закриті або резервні капіляри). Кількість ФК збільшується в працюючому м'язі в порівнянні з непрацюючим у декілька разів, а об'єм крові, що протікає через судини посилено працюючих м'язів, може збільшуватися майже в 50 разів. У спокої до скелетних м'язів притікає близько 20% циркулюючої крові, а при важкій м'язовій роботі - до 90%. Разом із тим не можна не відзначити (як вказувалося раніше) суперечливості даних щодо зміни щільності ФК під впливом фізичного навантаження [126, 162].

Одним із провідних напрямків сучасної ангіології є вивчення специфіки органного кровообігу. Щоб зрозуміти його особливості необхідно виявити структурні та просторові взаємини між судинними компонентами. Основні положення про розподіл кровоносних судин у різних тканинах

відомі ще з початку минулого століття [178]. Однак, у даний час вважають, що МЦК має високу органоспецифічність, особливі механізми, котрі регулюють їх функції, і приймають певну участь як в забезпеченні мікрогемодинаміки, так і у трансваскулярном обміні [131].

Кількісний аналіз капілярів мікроциркуляторного русла дозволяє наблизитися до функціонального розуміння його структурної організації, а головне, оцінити потенційні можливості мікросудин у нормі і при різних впливах на організм, у тому числі при фізичному навантаженні. В результаті численних досліджень виявилось, що саме щільність ФК найбільшою мірою змінюються при різних функціональних і патологічних станах, являючись найлабільнішим параметром мікроциркуляторного русла [26, 74].

Висока мінливість капілярного русла створює умови для адаптації МЦК до потреб тканин. При цьому стан кожного капіляра визначається місцевими умовами тканинного метаболізму і особливостями гемодинаміки в судинній системі в цілому, а також його ультраструктурою.

Процеси нагальної та довготривалої адаптації мікросудин реалізуються на основі місцевих, гуморальних і нервових впливів. Що стосується морфологічних перетворень, що виникають в мікросудинному руслі, то патологічним змінам передують пристосувальні і функціональні модифікації структури кровоносних капілярів та клітинних органел [38, 77, 171].

В результаті робіт останнього десятиліття поступово з'ясовується, що саме периферичний кровообіг забезпечує основу нормальної життєдіяльності окремих органів і повноцінне функціонування їх клітинних елементів. Особливий інтерес набувають дослідження, що стосуються стану МЦК при м'язовій діяльності і ДФН [81, 130, 183]. Останні дослідження дозволяють думати про мікроциркуляторне русло як про ланку серцево-судинної системи, в якому розігруються найважливіші події в процесах адаптації організму.

Для фізіології м'язової діяльності вивчення проблеми МЦК представляє безперечний інтерес, оскільки дозволяє розкрити ті тонкі механізми, які лежать в основі пристосувальних реакцій організму до фізичних навантажень.

Отже, у всьому діапазоні функціональних станів тканини і органу в цілому постійно змінюються ємність всієї мережі капілярів і швидкість кровотоку в них, при цьому стан кожного капіляра визначається місцевими умовами тканинного метаболізму, особливостями гемодинаміки в судинній системі в цілому і ультраструктурними особливостями капілярної стінки, а у випадку дослідження ДФН - і особливостями морфологічного стану м'язової тканини. Вважається, що морфологічні перетворення, що виникають в мікросудинному руслі носять, як показали дослідження останніх років [74], неспецифічний характер.

На жаль, вивчення ультраструктури в системі МЦК у людини обмежені невеликою кількістю доступних для цих цілей органів. Тому особливого значення набувають паралельні дослідження, які проводяться при обстеженні людей і в експерименті на тваринах. Роботи, проведені на експериментальних тваринах, із вивчення впливу фізичного навантаження на МЦК [16, 67, 167] дозволили виявити, що під впливом фізичного навантаження відбувається морфофункціональна перебудова МЦК, спрямована на підтримання оптимальної оксигенації в скелетних м'язах. Однак, залишається цілий ряд невивчених механізмів, котрі обумовлюють зміни МЦК при впливі фізичного навантаження і їх взаємин на більш глибокому рівні, а також виявлення залежностей, які визначають оптимальну працездатність м'язів в умовах навантаження [31, 74, 92, 152]. Поява нових методичних підходів і технічних можливостей, дозволяє вивчати особливості перебудов МЦК при ДФН. Зокрема, в даний час отримано достатній

позитивний досвід, який свідчить про ефективність лазерної доплерівської флоуметрії для вивчення МЦК.

Все сказане обумовлює доцільність проведеного дослідження та його актуальність, а також адекватність застосованих методичних підходів. Зважаючи на те, що ми дозволили собі проводити аналіз отриманих результатів паралельно з їх наведенням, в даному розділі наводиться, головним чином, узагальнення та звертається увага на виявлені факти, що мають теоретичне та практичне значення.

Проведені нами обстеження молодих людей з різним ступенем тренуваності виявили необхідність при дослідженні особливостей та змін МЦК розподіл осіб за величиною ПМ на дві підгрупи - у осіб I-ї підгрупи величина ПМ коливалася в межах від 0,5 пф. од. до 12 пф. од.; у осіб II-ї підгрупи величина ПМ становила від 12 до 25 пф. од. Подальші дослідження показали, що такий поділ є виправданим, оскільки величини і зміни інших параметрів, що характеризують МЦК, в обох підгрупах також суттєво різнилися. Цілком імовірно, що як значна варіабельність реакцій з боку МЦК на збуджуючі фактори, так і широкий спектр змін, що спостерігаються [5], обумовлюються саме різницею у вихідних рівнях ПМ (постачання кров'ю одиниці тканини за одиницю часу), що може до певної міри пояснювати різноманіття мікроциркуляторних реакцій при різних рівнях функціональної активності організму.

Цілком очікувано було показано, що у стані спокою ПМ у спортсменів в обох підгрупах був вище, ніж у нетренованих осіб, на 44% і 26% відповідно підгрупі ($p < 0,05$), що свідчить про більш інтенсивний кровоток в одиниці об'єму м'язової тканини, тобто про поліпшення постачання тканин киснем у спортсменів. ДФН викликало зміни ПМ у відповідності до його вихідного рівня та ступеня тренуваності: в I підгрупі – у нетренованих цей показник зростав на 83%, а у тренуваних – лише на 34%;

в II підгрупі – у студентів ПМ зменшувався на 14%, а у спортсменів – на 33%. Можна припустити, що різниця у відповідях на фізичне навантаження в I і II підгрупах може вказувати на включення різних адаптивних механізмів впливу вегетативної нервової системи на МЦК: в першому випадку - симпатичної нервової системи, у другому – парасимпатичної [63,102].

Вихідна величина СКВ, що характеризує часову мінливість МЦК, і у студентів, і у спортсменів I підгрупи була нижче, ніж у II підгрупі. Можливо, у II підгрупі в стані спокою активніше задіяні механізми модуляції тканинного кровотоку. Після ДФН величина СКВ зменшувалася в обох підгрупах студентів (на 28% і 51% відповідно), що є показником зниження функціональних можливостей модуляції (тобто зниженням лабільності) тканинного кровотоку. У спортсменів після ДФН відзначалася протилежна картина, а саме зростання СКВ в I підгрупі у вигляді тенденції, а у II - зростання в 2,7 рази. Отже, можна говорити про більшу адаптивну лабільність тканинного кровотоку при ДФН у тренуваних осіб.

При цьому була показана наявність різноспрямованої відповіді на ДФН в залежності від величини ПМ у тренуваних і нетренуваних осіб з боку вазомоторного компонента модуляції тканинного кровотоку. Було встановлено, що у студентів із низьким рівнем ПМ після ДФН знижується ефективність даного захисного механізму у відповідь на збурюючий фактор. У спортсменів із високим ПМ внесок вазомоторного компонента в модуляцію кровотоку різко зростає [112].

Інтегральна характеристика співвідношення механізмів активної і пасивної модуляції кровотоку - індекс ефективності мікроциркуляції (ІЕМ) - один із найбільш показових параметрів, що характеризують мікроциркуляцію саме тому, що характеризує взаємини між активними і пасивними механізмами модуляції кровотоку в системі мікроциркуляції, а також коливаннями кровотоку в різних ділянках частотного спектра в різних

ділянках, які кровопостачаються [52]. На основі аналізу співвідношення серцевих і респіраторних флаксмоцій - ІФМ - та ІЕМ було встановлено, що внесок респіраторних модуляцій в формування профілю капілярного кровотоку є більш істотним, а серцевих - лімітуючим можливості адаптивних реакцій МЦК при ДФН. Причому фізичне навантаження, як у нетренованих, так і у тренуваних молодих людей, в більшості випадків (окрім студентів ІІ підгрупи) ще збільшує внесок респіраторного ритму флуктуацій.

Подібна динаміка на рівні МЦК підтверджує сформоване на теперішній час уявлення про те, що при тренуваннях лімітуючою ланкою, що обмежує енергетичне забезпечення кисневого запиту організму і сприяє розвитку гіпоксії навантаження з вираженою вторинної тканинної гіпоксією, є кровообіг, а не функція зовнішнього дихання [56]. Дана особливість, на наш погляд, вказує, по-перше, на необхідність врахування ієрархії регуляторних механізмів при підборі інтенсивності фізичних навантажень, по-друге, на можливість цілеспрямованого впливу на респіраторно-пульсові модуляції в мікроциркуляторному руслі і, отже, на їх співвідношення, за допомогою ДФН. Причому, слід ще раз підкреслити факт, який має практичне значення, що початково високі значення ПМ у спортсменів вказують на можливість компенсаторного підвищення ефективності регуляції кровотоку в системі мікроциркуляції при фізичному навантаженні за рахунок переважання активних механізмів регуляції. Відсутність тренуваності та / або початково низький параметр мікроциркуляції супроводжуються зниженням ефективності регуляції кровотоку у відповідь на ДФН. Отримані результати показують, що система МЦК тренуваних і нетренованих осіб, по-різному реагує на ДФН, що може бути обумовленим, значною мірою, структурними особливостями капілярної мережі, які сформувалися під впливом тривалих спортивних тренувань [10, 48].

Сучасні гістологічні та електронномікроскопічні дослідження показують, що морфофункціональні перетворення системи мікроциркуляції, які виникають в результаті м'язової діяльності, є важливим компонентом у механізмах адаптації організму [61, 94].

Однак, дотепер недостатньо з'ясованим залишається питання про зміни мікроциркуляції крові (в тренувальному процесі, або в експериментальних умовах) у нормі і при ДФН та їх взаємозв'язок з ультраструктурними перебудовами в тканинах, клітинах і клітинних органелах. Такі дослідження є актуальними, оскільки дозволяють оцінити роль співвідношення механізмів активної та пасивної модуляції тканинного кровотоку у формуванні розуміння процесів адаптації та/або розладів в системі мікроциркуляції [7].

Дослідження ультраструктурних перебудов у м'язовій тканині, а надто в міокарді, у людини практично неможливо, окрім випадків хірургічного втручання. Проте такі маніпуляції неможливі у здорових осіб без медичних показань. Тому для вивчення взаємозв'язку структури і функції в системі МЦК використовують дослідження із залученням експериментальних тварин. Однак, для того, щоби результати можна було вважати достовірними і для людей, перш за все необхідно провести дослідження особливостей МЦК саме у тварин.

Нами проведено вивчення змін відповідних показників МЦК у тренуваних і нетренуваних щурів. Порівняння двох типів навантажень (велоергометрія у людей та плавання у щурів) вважається адекватним, оскільки за стандартами функціональної діагностики фізичної активності обидва ДФН (як велоергометрія – велосипедний спорт, так і плавання) за типом є аеробними, а за ступенем фізичної активності – помірними, коли метаболічний еквівалент (MET) – кількісний еквівалент O_2 , що споживається за 1 хв. на 1 кг маси тіла у стані спокою, - дорівнює 3-5,9 MET/хв. [73].

Аналіз ЛДФ-грами щурів дозволив виявити, що за величиною ПМ тварини, так як і особи молодого віку, повинні бути розподілені на 2 підгрупи: в І-ій підгрупі величина ПМ коливалася в межах $6 \div 12$ перф. од., а в II-ій – в межах $15 \div 23$ перф. од. Реакція на ДФН з боку МЦК тренуваних та нетренуваних тварин також була подібною до такої, що виявлялася у нетренуваних та тренуваних молодих осіб (див. підрозділ 3.2.3).

Дослідження особливостей ультраструктури тканини литкового м'яза показало, що у нетренуваних щурів, ДФН викликало ознаки гіпертрофії та розрихлення міофібрил з утворенням внутрішньоклітинних вакуолей, що можна розглядати як локалізацію набряку тканини, та вогнищевий набряк субсарколемальних ділянок волокон, що прийнято вважати ознакою порушення міжклітинного обміну [144]. Виявлено також зростання проникності мембранних структур ГГБ, що призводило до зростання товщини бар'єру. Було встановлено також зменшення кількості запустілих та спалих капілярів у м'язовій тканині, і кількість ФК збільшувалася (зростання в середньому на 18%; $p < 0,05$). Отже, якщо прийняти до те, що в м'язах у спокійному стані заповнено кров'ю не більше 40% капілярів, то при ДФН даної потужності мало місце адаптивне включення капілярів і переведення їх до розряду ФК, і застосований рівень ДФН має фізіологічну інтенсивність і не супроводжується зниженням щільності розташування ФК [46].

В ендотелії капілярів, попри його потовщення, реєструвалося посилення піноцитозу та зростання кількості вільних рибосом, що поряд з розкриттям резервних капілярів, можна вважати показником першої нагальної адаптивної реакції на фізичне навантаження.

В мітохондріальному апараті м'язових клітин виникали суттєві зміни ультраструктури, котрі вказують на структурні передумови розвитку вторинної тканинної гіпоксії, а саме загальна кількість МХ достовірно не змінювалася, також достовірних змін не виявлено у величинах середніх

діаметру та площі органел. При цьому суттєво відносно контрольних величин зростав відсоток структурно пошкоджених МХ.

У тренованих тварин гіпергідратація ГГБ була хоча і присутньою, проте менш вираженою. Наявними були ультраструктурні прояви адаптації м'язів до ДФН, зокрема, виявлялося достовірне, майже двократне (на 96,3%) збільшення кількості ФК. Можна припустити, окрім розкриття резервних капілярів, наявність ознак первинного ангиогенезу, що вказує на формування компенсаторних механізмів в системі МЦК [98].

Також виявлена активація морфогенезу обох субпопуляцій МХ у відповідь на ДФН. Особливе значення при фізичному навантаженні відіграє зростання кількості ІМФ МХ, оскільки вважають, що міжміофібрилярні МХ характеризуються спеціалізацією на синтезі креатинфосфату [89], що є важливим для забезпечення адекватного енергетичного метаболізму. Також у МХ спостерігалось помірне (до 25-30 % від середнього діаметру МХ у м'язовій тканині контрольних щурів) набухання органел, що як правило вказує на активацію гліколізу [70] і зростання енергопродукції із залученням у процес АТФ-залежних K^+ -каналів [82]. Такі зміни вважаються проявами формування компенсаторно-пристосувальних змін, спрямованих на попередження розвитку ГН із проявами вторинної тканинної гіпоксії.

Зміни ультраструктури міокарду виявлялися подібними до досліджених у литковому м'язі, відмінності визначалися відносно ступеня вираженості структурних перебудов, що відбувалися в тренованому і нетренованому організмі.

Як зазначалося, підвищення стійкості організму до дії збуджуючих агентів, зокрема, до ДФН - не просто фізіологічний, функціональний ефект, а результат структурних перебудов в органах і тканинах. Адекватна зовнішнім умовам структурно-функціональна перебудова сприяє забезпеченню оптимального рівня його функціонування. Тобто, структурні перебудови в

біологічних тканинах організму здатні безпосередньо впливати на функцію органів і систем.

Для встановлення наявності ймовірного взаємозв'язку капілярного кровотоку та деяких показників ультраструктури в залежності від тренованості організму експериментальних тварин було проведено оцінку рівнів коефіцієнтів кореляції r .

У щурів I підгрупи, як тренованих так і нетренованих виявлено кореляцію високого ступеня ПМ та кількості ФК – зростання кровопостачання м'язової тканини при низьких вихідних значеннях ПМ забезпечується збільшенням кількості ФК – приблизно однаковим у тренованих та нетренованих тварин ($r = 0,793$). Функціонування системи МЦК вимагає відповідного його інтенсивності енергозабезпечення. Однак, нами не було виявлено кореляційного взаємозв'язку між ПМ та кількістю МХ ($r = 0,095$), а також, навіть, з кількістю структурно змінених МХ, процент яких значно зростає ($r = -0,296$). Ця закономірність спостерігалася у нетренованих щурів I і II групи.

Вважаємо, що зростання кількості ФК, за рахунок відкриття резервних капілярів, є нагальною компенсаторною реакцією при низьких значеннях ПМ, а зміни енергетичного метаболізму не належать до швидкої компенсації при несформованій адаптації до ДФН.

При високих вихідних значеннях ПМ кореляція цього показника з кількістю ФК є помірною негативною ($r = -0,616$). Особливо це стосується тренованих тварин, тому виникає думка про те, що у випадку інтенсивного постачання м'язової тканини кров'ю, надто при адаптації до ДФН, немає потреби подальшого зростання абсолютних значень кровонаповнення тканини і не існує значної можливості його збільшення. Однак, нами виявлена тісна позитивна корелятивна залежність між кількістю ФК та СКВ у тренованих щурів даної підгрупи ($r = 0,914$). У нетренованих тварин такої

закономірності не виявлено. Оскільки цей показник характеризує часове (швидкісне) постачання тканини кров'ю, можна вважати, що така динаміка змін характеризує розвиток пристосувальної реакції на ДФН, спрямованої на поліпшення насичення крові киснем за рахунок зростання швидкості (а не кількості крові) кровотоку в системі МЦК.

Зростанням кількості ФК, тобто активація ангиогенезу під впливом тренувань є енерговитратним процесом і вимагає активації енергетичного метаболізму. Цей процес має супроводжуватися змінами і мітохондріальному апараті тканини. І дійсно, нами виявлена тісна позитивна кореляція між кількістю ФК і МХ у м'язовій тканині ($r = 0,809$), а також помірна негативна кореляція цього показника з кількістю структурно змінених МХ ($r = -0,550$).

Ми не проводили дослідження взаємозв'язку змін МЦК при ДФН та ультраструктури міокарду, оскільки його постачання кров'ю має значні особливості і суттєво відрізняється від литкового м'яза, а виходячи з можливостей застосованого нами методу, дослідження МЦК стосується саме скелетних м'язів.

Як вказувалося вище, отримані нами результати обстеження студентів і спортсменів та тренуваних і нетренуваних щурів вказують на односпрямованість змін МЦК при ДФН. Тому отримані в експерименті корелятивні залежності з достатнім ступенем коректності можна відносити і до змін, встановлених при обстеженні тренуваних і нетренуваних осіб. Встановлена динаміка змін має враховуватися при ДФН у тренуваних і нетренуваних осіб задля підвищення ефективності формування компенсаторно-пристосувальних реакцій з боку м'язової тканини. Крім того, цій же меті може слугувати попереднє визначення величин ПМ. Отже, вибірково та спрямовано впливаючи на ангиогенез та морфогенез МХ можна сприяти формуванню адаптивних змін у м'язах у відповідності до ступеня тренуваності організму та деяких функціональних показників МЦК.

ВИСНОВКИ

На підставі проведених досліджень отримано нові наукові дані про особливості змін мікроциркуляції крові та структурні перебудови у тканині литкового м'яза і міокарді під впливом дозованого фізичного навантаження в залежності від ступеня тренованості організму. Встановлено взаємозв'язки між основними показниками функції системи мікроциркуляції та структурними характеристиками м'язової тканини. Відповідно до поставлених завдань і отриманих результатів зроблено наступні висновки.

1. Показано, що організми поза залежністю від ступеня тренованості слід розподіляти за рівнем параметра мікроциркуляції (рівень перфузії одиниці об'єму тканини за одиницю часу), оскільки вихідний рівень параметра мікроциркуляції визначає тип її відповіді на дозоване фізичне навантаження.

2. Виявлено, що у нетренованих щурів, дозоване фізичне навантаження викликало у литковому м'язі виникнення ознак гіпертрофії та розрихлення міофібрил. Прояви набряку спостерігалися в гістогематичному бар'єрі м'язової тканини (зростання як його товщини у 2,0 рази), зростав відсоток структурно пошкоджених мітохондрій: у 2,8 разів в субсарколемальних мітохондрій і у 2,1 рази в інтраміофібрилярних мітохондрій.

3. Встановлено, що у тренованих щурів рівень гіпергідратації гістогематичного бар'єру при дозованому фізичному навантаженні була меншою, ніж у нетренованих тварин. Ультраструктурні прояви адаптації м'язів полягали у значному збільшенні кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини, у активації морфогенезу мітохондрій (зростання кількості органел становило 72,8% у субсарколемальних мітохондрій та 65,6% у інтраміофібрилярних мітохондрій), у помірному (до 25-30 % від

контрольних значень) збільшенні середнього діаметру мітохондрій, проте на тлі зростання відсотку структурно змінених мітохондрій.

4. Зміни ультраструктури міокарду виявлялися подібними до досліджених у литковому м'язі, відмінності визначалися ступенем вираженості структурних перебудов, що відбувалися в тренуваному і нетренуваному організмі. Ультраструктурні прояви адаптації міокарду, окрім визначених в м'язовій тканині, полягали у формуванні везикулоподібних крист в мітохондріях, що вказує на активацію синтезу макроергів.

5. Доведено, що динаміка змін показників мікроциркуляції є подібною у обстежених осіб та експериментальних тварин, тому отримані в експерименті корелятивні залежності з достатнім ступенем коректності можна відносити і до змін, встановлених при обстеженні тренуваних і нетренуваних осіб.

6. Встановлено, що при низьких вихідних значеннях параметра мікроциркуляції зростання кровопостачання м'язової тканини забезпечується збільшенням кількості функціонуючих капілярів – практично однаковим у тренуваних та нетренуваних тварин ($r = 0,793$). Не було виявлено кореляційного взаємозв'язку між параметром мікроциркуляції та кількістю мітохондрій ($r = 0,095$), а також з кількістю структурно змінених мітохондрій ($r = -0,296$).

7. У випадку високих вихідних значень параметра мікроциркуляції розвиток пристосувальної реакції на дозоване фізичне навантаження відбувається за рахунок зростання швидкості кровотоку в системі мікроциркуляції - кореляція цього показника з кількістю функціонуючих капілярів є помірною негативною ($r = -0,616$). Виявлена тісна позитивна корелятивна залежність між кількістю функціонуючих капілярів та середнім квадратичним відхиленням у тренуваних щурів даної підгрупи ($r = 0,914$). У нетренуваних тварин такої закономірності не спостерігалось. Встановлена

тісна позитивна кореляція між кількістю функціонуючих капілярів і мітохондрій у м'язовій тканині ($r = 0,809$), а також помірна негативна кореляція цього показника з кількістю структурно змінених мітохондрій ($r = -0,550$).

8. Перша реакція на дозоване фізичне навантаження у м'язовій тканині стосується розкриття резервних капілярів і не забезпечується перебудовами в її мітохондріальному апараті. Тривале тренування сприяє активації ангиогенезу, що, зокрема, забезпечується саме змінами як ультраструктури мітохондрій, так і активацією їх морфогенезу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамович С.Г. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке микроциркуляции у здоровых и больных людей / Абрамович С.Г., Машанская А.В. // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск: Иркутский государственный медицинский университет. – 2010. – Т. 92, № 1. – С. 158-163.
2. Агаджанян М.Г. Структурно-функциональная адаптация спортивного сердца / М.Г. Агаджанян // Спортивная кардиология и физиология кровообращения: Сб. науч. тр. Москва. – 2006. – С. 8-10.
3. Агаджанян Н.А. Функції організму в умовах гіпоксії та гіперкапнії / Н.А. Агаджанян, А. І. Елфімов. – М: Медицина, 2006. – 197 с.
4. Амосов Н.М. Физическая активность и сердце / Н.М. Амосов, Я.А. Бендет. – К.: Здоров'я. – 1989. – 213 с.
5. Ананченко М.М. Індивідуально-типологічні особливості мікроциркуляції / М.М. Ананченко, О.М. Чуян. – 2010. – Т. 56, № 2. – 91 с.
6. Асанов Е. О. Ефективність застосування гіпоксичних тренувань для підвищення стійкості до гіпоксії людей літнього віку / Розділ в монографії «Гіпоксія як метод підвищення адаптаційної здатності організму», за загальною редакцією Коркушко О. В., Сліпченко В. Г., Київ: НТУУ "Київ. політехн. ін-т", 2015. – С. 308-348.
7. Бабошина Н.В. Возрастные особенности микроциркуляции у детей / Н.В. Бабошина, И.А. Тихомирова, Ю.В. Малышева // Вестник Сев. (Аркт.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. – 2016. – № 1. – С. 13-21.
8. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека / И.В. Бархатов // Казан. мед. журн. – 2014. – Т. 95, № 1. – С. 63-69.

9. Бархатов И.В. Оценка системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии / И.В. Бархатов // Клин. мед. – 2013. – № 11. – С. 21-27.
10. Бархатов И.В. Применение лазерной доплеровской флоуметрии для оценки нарушений системы микроциркуляции крови человека / И.В. Бархатов // Казанский медицинский журнал. – 2014. – № 1 (95). – С. 63-69.
11. Белоуско Д.В. Уровни индивидуализации физкультурного воспитания // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2016. – № 1. – С. 19-23.
12. Белоцерковский З.Б. Сердечная деятельность и функциональная подготовленность у спортсменов (норма и атипичные изменения в нормальных и измененных условиях адаптации к физическим нагрузкам) / З.Б. Белоцерковский, Б.Г. Любина. – М.: Советский спорт. – 2012. – 548 с.
13. Бергтраум Д. Сучасні уявлення про типологічні та індивідуальні особливості периферичної гемодинаміки спортсменів різних спеціалізацій / Д. Бергтраум // Молода спортивна наука of Ukraine. – 2012. – Т. 3. – С. 19-25.
14. Березовский В.А. Гипоксия та індивідуальні особливості реактивності. – Київ: Наукова думка. – 2008. – 205 с.
15. Белікова Н.О. Варіанти морфофункціональних змін серця в процесі адаптації до фізичних навантажень в залежності від вихідного стану вегетативної нервової системи / Н.О. Белікова // Молода спортивна наука України: Зб. наук. праць з галузі фізичної культури та спорту. Вип. 8: У 4-х т. – 2004. – Т. 2. – С. 19-24.
16. Блажко А.А. Изменения микроциркуляции у крыс по данным лазерной доплеровской флоуметрии при физической нагрузке, сопровождающейся развитием состояния тромботической готовности / А.А. Блажко, И.И. Шахматов, В.И. Киселёв, Н.А. Лычева, С.В. Москаленко //

Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 4. – С. 60-64.

17. Бондарь В.Г. Современные методы оценки микроциркуляции у курящих лиц и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / В.Г. Бондарь, И.В. Хелимская // Справ. врача общей практики. – 2016. – Т. 32, № 2. – С. 32-39.

18. Борисевич С.А. Особенности микроциркуляции и транскутанного парциального давления кислорода у спортсменов с разной направленностью физических нагрузок / С.А. Борисевич // Современные проблемы науки и образования: электрон. науч. журн. – 2012. – № 3. – 305 с.

19. Борисова О.Л. Функциональное состояние эндотелия сосудов у спортсменов в зависимости от тренированности и характера физических нагрузок: автореф. дис. канд. биол. наук / Борисова О.Л. – Ярославль. – 2010. – 20 с.

20. Будник М.М., Чайковський І.А. Спосіб визначення механізму адаптації серцево-судинної системи до фізичного чи психоемоційного навантаження. – 2012. Бюл. № 8. – 7 с.

21. Бутова О.А. Адаптация к физическим нагрузкам: анаэробный метаболизм мышечной ткани / О.А. Бутова, С.В. Маслов // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2011. – № 1. – С. 123-128.

22. Ванюшин М.Ю. Адаптация кардиореспираторной системы спортсменов разных видов спорта и возраста к физической нагрузке / М.Ю. Ванюшин. - Казань: Изд-во ООО «Печать-Сервис-XXI век». – 2011. – 138 с.

23. Васильев А.П. Возрастные особенности микрогемоциркуляции / А.П. Васильев, Н.Н. Стрельцова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 23-27.

24. Викулов А.Д. Сосудистый тонус и регулярные физические нагрузки / А.Д. Викулов, Е.Ю. Дратцев, А.А. Мельникова // Физиология человека. – 2009 – Т. 35, № 5. – С. 127-133.

25. Власов Ю.А. Изменение микроциркуляции во время физической нагрузки у человека / Ю.А. Власов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 18, № 1. – 15 с.

26. Власова С.В. Адаптация сердечно-сосудистой системы студентов к физическим нагрузкам / С.В. Власова, О.Л. Никифорова, Л.В. Соколовская // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11-6. – С. 1320-1323.

27. Вчерашний Д.Б., Ерофеев И.П., Новосельцев С.В. Возможности и ограничения метода лазерной доплеровской флоуметрии / Д.Б. Вчерашний, И.П. Ерофеев, С.В. Новосельцев // Науч. ведом. Белгород. гос. ун-та. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – № 24 (195) . – С. 35–41.

28. Гавенаускас Б.Л. Особливості структурно-метаболическої адаптації м'язової тканини до поєднаної дії переривчастої гіпоксії та напруженої м'язової діяльності: автореф дис. канд. биол. Наук / Б.Л. Гавенаускас. – 2006. – 24 с.

29. Гершел Р. Секреты физиологии / Пер. с англ. под общ. ред. Ю.В. Наточина. - М. : Бином; СПб.: Нев. Диалект. – 2001. – 448 с.

30. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман. – М.: Высш. шк. – 2002. – 479 с.

31. Гребенюк Л.А. Анализ влияния повышенных физических нагрузок на микроциркуляцию и механоакустические свойства кожи конечностей человека / Л.А. Гребенюк // Физиология человека. – 2014. – Т. 40, № 4. – С. 132-136.

32. Гурова О.А. Состояние микроциркуляции крови у молодых людей разного пола / О.А. Гурова, С.М. Рыжакин // Новые исследования. – 2015. – № 3. – С. 20-26.

33. Дегтярев С.И. Идеи естественнонаучного материализма как философские основания валеологии воспитания // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта: материалы Международной научно-практической конференции / под общей ред. П.Я. Дугниста, П.Г. Воронцова, Е.В. Романовой. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та. – 2015. – С. 65-68.

34. Демин А.Н. Типологическая характеристика центральной гемодинамики у спортсменов в зависимости от положения тела / А.Н. Демин, М.Б. Огурцова, Е.А. Шкопинсий // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: зб. наук. пр. – 2007. – № 6. – С. 91-94.

35. Денисова Г.С. Особенности проведения занятий по физической культуре в специальном медицинском отделении / Г.С. Денисова // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2016. – № 1. – С. 24-36.

36. Дылкина Т.В. Педагогическое взаимодействие как фактор повышения здоровьесберегающей составляющей процесса физического воспитания // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта: материалы Международной научно-практической конференции / под общей ред. П.Я. Дугниста, П.Г. Воронцова, Е.В. Романовой. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та. – 2015. – С. 75-79.

37. Заико В.М. Математическая модель течения крови в капиллярах и транскапиллярного обмена жидкости: автореф. канд. дисс. МФТИ / В.М. Заико. – М. – 1974. – 159 с.

38. Зулькарнаев Т.Р. Влияние физической нагрузки различной интенсивности и гиподинамии на морфологические показатели внутренних органов в эксперименте / Т.Р. Зулькарнаев, А.И. Агафонов, Ф.А. Каюмов // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. – С. 104-106.

39. Иванов А.Н. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции / А. Н. Иванов., А.А. Гречихин, И.А. Норкин, Д.М. Пучиньян // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – № 13 (4). – С. 4-11.
40. Иванова Н.В. Оценка функционального состояния кардиореспираторной системы спортсменов с различной спецификой мышечной деятельности в соревновательном периоде подготовки / Н.В. Иванова // Вестник спортивной науки. – 2011. – № 1. – С. 64-68.
41. Каленчиц Т.И. Функциональные нагрузочные пробы / Т.И. Каленчиц, Е.В. Рысеев, Ж.В. Антонович. – Минск: БГМУ. – 2018. – 36 с.
42. Карпман В.Л. Кардиогемодинамика и физическая работоспособность у спортсменов: сборник / В.Л. Карпман, Р.А. Меркулова. – М.: Советский спорт. – 2012. – 186 с.
43. Карупу В.Я. Электронная микроскопия / В.Я. Карупу. – К.: Вища школа. – 1984. – 208 с.
44. Кирилина Т.В. Исследование респираторно-зависимых колебаний периферического кровотока в коже человека / Т.В. Кирилина, Г.В. Красников, Н.К. Чемерис // Вестник новых медицинских технологий. – Тула: Тульский государственный университет, медицинский факультет; НИИ новых медицинских технологий. – 2009. – Т. 16, № 1. – С. 228-232.
45. Климов М.Ю. Спорт как язык / М.Ю. Климов // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2015. – № 1. – С. 49-59.
46. Козлов В.И. Капилляроскопия в клинической практике / В.И. Козлов. – М.: Практическая медицина. – 2015. – 232 с.
47. Козлов В. И. ЛДФ-метрия кожного кровотока в различных областях тела / В.И. Козлов, М.В. Морозов, О.А. Гурова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 1 (41). – С. 58-61.

48. Козлов В.И. Гистофизиология системы микроциркуляции / В.И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2003. – № 3 (7). – С. 79-85.
49. Козлов В.И. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у человека / В.И. Козлов, Ф.Б. Литвин, М.В. Морозов // Biomed. Biosoc. Antropology. – 2007. – № 9. – С. 249-250.
50. Козлов В.И. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови / Козлов В.И., Азизов Г.А. – М.: РУДН ГНЦ лазер.мед. – 2012. – 32 с.
51. Козлов В.И. Развитие системы микроциркуляции / В.И. Козлов. – М.: РУДН. – 2012. – С. 314-328.
52. Козлов В.И. Современные клиноморфологические аспекты изучения расстройств микроциркуляции крови / В.И. Козлов // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2011. – № 3. – С. 17-20.
53. Козлов В.И., Мач Э.С., Сидоров В.В. Инструкция по применению лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК – 01. / В.И. Козлов, Э.С. Мач, В.В. Сидоров. – Москва. – 2000. – 196 с.
54. Колпакова Е.М. Возрождение и внедрение всероссийского физкультурного - спортивного комплекса «Готов к труду и обороне» (ГТО) в системе образования // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта: материалы Международной научно-практической конференции / под общей ред. П.Я. Дугниста, П. Г. Воронцова, Е.В. Романовой. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та. – 2015. – С. 102-105.
55. Колупаев В.А. Влияние тренировочных нагрузок анаэробной и аэробной направленности на уровень физической работоспособности и адаптационные возможности спортсменов в различные сезоны года / В.А. Колупаев, Д.А. Дятлов, А.В. Окишор, И.Ю. Мельников // Теория и практика физической культуры. – 2004. – № 5. – С. 2-6.

56. Колчинская А.З. Гипоксия нагрузки, математическое моделирование, прогнозирование и коррекция / А.З. Колчинская. – Киев: Институт кибернетики АН УССР. – 1990. – 106 с.

57. Коркушко О.В. Возрастные особенности функции эндотелия и микроциркуляции при гипоксическом стрессе / О.В. Коркушко, Э.О. Асанов, А.В. Писарук, В.П. Чижова, Н.Д. Чеботарев // Кровообращение и гемостаз. – 2007. – № 2. – С. 15-19.

58. Кривошапкин П.И. Анатомия с основами спортивной морфологии / П.И. Кривошапкин, В.Г. Старостин, З.Н. Оегостурова, Н.С. Филиппов Якутск: Северо-Восточный федеральный университет. – 2019. – 138 с.

59. Крупаткин А.И. Колебания кровотока – новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции / А.И. Крупаткин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – № 13 (1). – С. 83-99.

60. Крупаткин А.И. Проблема адаптации и колебательные процессы в микроциркуляторном русле / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров // Физиол. человека. – 2016. – Т. 42, № 4. – С. 69-76.

61. Крупаткин А.И. Синхронизация миогенных осцилляций микрокровоотока и изменений сатурации кислорода – проявление физиологической адаптации при стрессовых ситуациях / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, А. Дунаев, Э. Рафаилов // Микроциркуляция и гемореология (от ангиогенеза до центрального кровообращения) IX Международная конференция. – Ярославль: Изд. ЯГПУ им. К.Д. Ушинского. – 2013. – 111 с.

62. Крупаткин А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность / А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров. - Руководство для врачей. М.: Либроком. – 2014. – 498 с.

63. Кудря О.Н. Вегетативное обеспечение мышечной деятельности у спортсменов: монография / О.Н. Кудря. – Омск: изд-во СибГУФК. – 2011. – 200 с.
64. Куприянов В.В. Микроциркуляторное русло / В.В. Куприянов, Я.Л. Караганов, В. И. Козлов. – М.: Медицина. – 1975. – 216 с.
65. Лавинский Х.Х. Энерготраты военнослужащих / Х.Х. Лавинский, Я.Н. Борисевич, Н.Л. Бацукова, Е.А. Лосицкий, А.И. Чаховский // Военная медицина. – 2010. – № 2. С. 87-88.
66. Ландырь А.П., Ачкасов Е.Е. Мониторинг сердечной деятельности в управлении тренировочным процессом в физической культуре и спорте / А.П. Ландырь, Е.Е. Ачкасов. – М.: Триада – Х. – 2011. – 176 с.
67. Лапитан Д.Г. Функциональные исследования системы микроциркуляции крови методом лазерной доплеровской флоуметрии в клинической медицине: проблемы и перспективы / Д.Г. Лапитан, Д.А. Рогаткин // Альманах клинической медицины. – 2016. – Т. 42, № 2. – С. 249-259.
68. Ленинджер А. Митохондрия. Молекулярные основы структуры и функции / А. Ленинджер [пер. с англ.]. – М.: Мир. – 1966. – 316 с.
69. Лукьянова Л. Д. Сигнальная роль митохондрий при адаптации к гипоксии / Л. Д. Лукьянова // Фізіологічний журнал. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 141-154.
70. Маньковська І.М. Механізми адаптації м'язової тканини до гіпоксії навантаження за умов дії інтервальної гіпоксичної гіпоксії / І.М. Маньковська, Б.Г. Гавенаускас, В.І. Носар, А.І. Назаренко, К.В. Розова, Л.В. Братусь // Спортивна медицина. – 2005. – № 1. – С. 3-11.
71. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. – М.: Медицина. – 1988. – С. 30-51.

72. Меерсон Ф.З. Общий механизм адаптации и профилактики / Ф.З. Меерсон. – М.: Наука. – 1973. – 360 с.
73. Михайлов П.В. Реакция системы микроциркуляции на физическую нагрузку разной интенсивности / П.В. Михайлов, А.В. Муравьев, А.М. Тельнова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2012. – Т.18. – 25 с.
74. Михайлов П.В. Изменение параметров системы микроциркуляции в ответ на физическую нагрузку разной интенсивности / П.В. Михайлов, А.М. Тельнова, И.А. Осетров // Ярослав. педагог. вестн. – 2012. – Т. 3, № 1. – С. 121-124.
75. Михайлов П.В. Возрастные особенности изменений микроциркуляторных характеристик в ответ на дозированную физическую нагрузку / В.П. Михайлов, И.А. Осетров, В.В. Афанасьев // Ярославский педагогический вестник. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 119-123.
76. Михайлов С.С. Биохимия двигательной деятельности / С.С. Михайлов. – М.: Спорт. – 2016. – 196 с.
77. Мосендзе Т.Н. Гисто-ультраструктура мышечных волокон в ранние сроки обездвиживания организма / Т.Н. Мосендзе // Вестник МДПУ им. И.П. Шамякина. – 2014. – № 1. – С. 24-28.
78. Муравьев А.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови) / А.В. Муравьев, С.В. Чепоров. – Ярославль: Изд-во ЯГПУ. – 2009. – 178 с.
79. Муравьев А.В. Роль внутриклеточных сигнальных систем в изменениях микрореологических свойств эритроцитов / А.В. Муравьев, С.Г. Михайлова, И.А. Тихомирова // Биологические мембраны. – 2014. – Т. 31, № 4. – С. 270-277.
80. Муравьев А.В. Роль микрореологических свойств эритроцитов в неньютоновском поведении цельной крови / А.В. Муравьев, И.А.

Тихомирова, А. А. Маймистова и др. // Российский журнал биомеханики. – 2010. – Т. 14, № 4. – С. 96-104.

81. Муравьев А.В. Микроциркуляция в коже при мышечной нагрузке как модель для изучения общих механизмов изменения микрокровотока / А.В. Муравьев, А.А. Ахапкина, П.В. Михайлов, А.А. Муравьев // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 64-68.

82. Новиков В.Е. Роль митохондриального атф-зависимого калиевого канала и его модуляторов в адаптации клетки к гипоксии / В.Е. Новиков, О.С. Левченко, Е.В. Пожилова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 48-54.

83. Орел Л.В. Модельные оценки адаптационных изменений сосудистой нагрузки и сократимости сердца у спортсменов при мышечной работе / Л.В. Орел, Л.Ю. Амнуэль, Л.Л. Головина, А.Г. Щесюль // Журнал Росс. ассоциации по спортивной медицине и реабилитации больных инвалидов. – 2008. – № 4. – С. 44.

84. Осипов В.П. Методика статистической обработки медицинской информации в научных исследованиях / В.П.Осипов, Е.М.Лукьянова, Ю.Г.Антипкин и др. – К.: Планета людей. – 2002. – 200 с.

85. Остапенко Л. Перетренированность (анализ проблемы и некоторые решения). – 2012. - [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ostapenko.sportservice.ru/node/82>.

86. Пастухова В.А. Особливості будови мітохондрій скелетних м'язів при фізичному навантаженні в експерименті / В.А. Пастухова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 58-62.

87. Пастухова В.А. Експериментальні дослідження ультраструктурних змін литкового м'яза під впливом фізичного

навантаження / В.А. Пастухова, Л.М. Гуніна, Г.В. Лук'янцева // Вісник Запорізького національного університету. – 2012. – № 2. – С. 255-262.

88. Платонов В.Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения: учебник: в 2 кн. / В.Н. Платонов. – К.: Олимп. лит. – 2015. – Кн. 2. – 752 с.

89. Покотило П.Б. Ультроструктурне дослідження мітохондріального апарату кардіоміоцитів інтактних щурів / П.Б. Покотило // Світ медицини та біології. – 2014. – Т. 21, №5. – С. 148-51.

90. Полатайко Ю.О. Рівень анаеробної працездатності в спортсменів у різні сезони року / Ю.О. Полатайко // Науковий часопис НПУ імені М.П. Драгоманова. – 2015. – Вип. 3К (56). – С. 292-295.

91. Потапов В.Н. Индивидуальный стиль саморегуляции спортсменов высшей квалификации // Образование и наука. – 2012. – №5. – С. 107-115.

92. Рогаткин Д.А. Индивидуальная вариабельность параметров микроциркуляции крови и проблемы функциональной диагностики системы микроциркуляции / Д.А. Рогаткин, Д.Г. Лапитан, Ю.Ю. Колбас, В.И. Шумский // Функциональная диагностика. – 2012. – № 4. – С. 9-24.

93. Розова Е.В. Особенности микроциркуляции крови, морфофункционального состояния капилляров и митохондрий в мышечной ткани при дозированной физической нагрузке / Е.В. Розова, Е.Р. Тимошенко, Н.Г. Сидоряк // Укр. журн. медицини, біології та спорту. – 2018. – Т. 3, № 4. – С. 199-205.

94. Розова К.В. Перебудова тканин скелетних м'язів, легень та серця щурів за умов гіпоксії навантаження в експерименті / К.В. Розова, Т.В. Болгова, К.Р. Тимошенко, Ю.Д. Вінничук, Л.Д. Гуниа, В.В. Безугла // Фізіол. журн. – 2016. – Т. 62, № 6. – С. 72-80.

95. Романова Е.В. Гармоническое воспитание личности в аксиологической теории ранних евразийцев / Е.В. Романова // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2016. – № 1. – С. 4-18.

96. Романова Е.В., Дугнист П.Я. Изучение мнения студентов о здоровом образе жизни // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта / под общ. ред. П.Я. Дугниста, П.Г. Воронцова, Е.В. Романовой. – Барнаул: Изд-во Алт. ун-та. – 2015. – С. 142-145.

97. Рямова К.А., Розенфельд А.С. Особенности митохондриального дыхания при гипоксии и ацидозе / К.А. Рямова, А.С. Розенфельд // Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физкультура. – 2008. – № 16. – С. 31-35.

98. Салютін Р.В. Гістологічна структура м'язової тканини та ультраструктурний опис капілярів ендотеліоцитів за експериментальної ішемії / Р.В. Салютін, С.С. Паляниця, М.Ф. Соколов, В.М. Сірман, Г.С. Лобинцева // Експериментальна та клінічна медицина. – 2013. – № 1. – С. 86-90.

99. Сахаров Д.А. Анализ основных изоформ гормона роста человека до и после интенсивных физических нагрузок / Д.А. Сахаров, М. Тевис, А.Г. Тоневицкий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 146, № 10. – С. 446-450.

100. Селезнева И.С., Иванцова М.Н. Биохимические изменения при занятиях физкультурой и спортом / И.С. Селезнева. – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. – 2019. – 162 с.

101. Серединская Л.А. Концепт ЗОЖ в массовом сознании / Л.А. Серединская, Т.Г. Сердюк // Философские дескрипты. – 2015. – № 14. – С. 8-12.

102. Сидоряк Н.Г. Возрастные особенности микроциркуляции крови у спортсменов, занимающихся пауэрлифтингом / В.В. Молодыхенко, Н.Г. Сидоряк, Д.В. Хассай, Л.А. Сечина, О.А. Проскура // Біологічні та філософські чинники формування особистості. – Львів. – 2011. – С. 21-31.

103. Сидоряк Н.Г. Зміни мікроциркуляції крові у студентів і спортсменів під впливом дозованого фізичного навантаження / Н.Г. Сидоряк, К.Р. Тимошенко, М.В. Белікова, К.В. Розова // International research and practice conference «Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine» / Lublin, Republic of Poland. – 2017. – № 9. – С. 4-12.

104. Сири́н А.С. Принципы функционирования рибосом // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – [Электронный ресурс]. – Доступ к ресурсу. – <http://nature.web.ru/db/search.html?words=%D1%EF%E8%F0%E8%ED++%EF%E8%ED%F6%E8%EF%FB+%F4%F3%ED%EA%F6%E8%EE%ED%E8%F0%EE%E2%E0%ED%E8%FF+%F0%E8%E1%EE%F1%EE%EC>].

105. Скворцов А.А. Система натрийуретических пептидов / А.А. Скворцов, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Кардиология. – 2003. – № 8. – С. 83-90.

106. Скедина М.А. Исследование параметров кровотока в микроциркуляторном русле у подростков футбольных команд в ходе тренировочного процесса / М.А. Скедина, А.А. Ковалева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 56-61.

107. Скрипник Н.М. Адаптація дихальної системи до фізичних навантажень / Н.М. Скрипник, І.О. Іванюра, В.М. Раздайбедін // Вісник Луганського національного університету імені Тараса Шевченка (Медико-біологічні науки). – 2012. – № 17. – С. 138-144.

108. Скулачев В.П. Мембранная биоэнергетика / В.П. Скулачев, А.В. Богачев, Ф.О. Каспаринский. – Москва: Издательство Московского университета. – 2010. – С. 275-280.

109. Слепова Д.А. Влияние физической нагрузки субмаксимальной мощности на региональный кровоток у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта / Д.А. Слепцова, А.В. Калинин // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2016. – № 7. – С. 128-133.

110. Солодков А.С. Физическая работоспособность спортсменов и общие принципы её коррекции (часть 1) / А.С. Солодков // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2014. – № 3. – С. 148-158.

111. Сонькин В.Д. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе / В.Д. Сонькин, Р.В. Тамбовцева. – Москва : Книжный дом "ЛИБРОКОМ". – 2010. – 365 с.

112. Тверитина Е.С. Механизмы регуляции кровотока кожи у лиц разных возрастных групп. – 2010. – [Электронный ресурс]. – Доступ к ресурсу. – <https://cyberleninka.ru/article/v/mehanizmy-regulyatsii-krovotoka-kozhi-u-lits-raznyh-vozrastnyh-grupp>.

113. Тверитина Е.С. Взаимосвязь показателей микроциркуляции и системной гемодинамики у лиц юношеского возраста / Е.С. Тверитина, М.З. Федорова // Научные ведомости. Серия естественные науки. – 2010. – № 3. – С. 70-76.

114. Терехин С.С. Возможности метода лазерной доплеровской флоуметрии в оценке половых отличий и возрастных изменений гемомикроциркуляции / С.С. Терехин, А.В. Станкевич, И.А. Тихомирова // Ярославский педагогический вестник. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 100-106.

115. Тимошенко Е.Р. Особенности изменений микроциркуляции крови в мышцах при физической нагрузке в зависимости от степени

тренированности организма / Е.Р. Тимошенко, Е.В. Розова X Міжнародний симпозіум «Актуальні проблеми біофізичної медицини». – Київ. – 2018. – С. 61-62.

116. Тихомирова И.А. Микроциркуляция и реология крови при нарушениях кровообращения / И.А. Тихомирова, А.В. Муравьев, Е.П. Петроченко. – Ярославль: Изд-во «Канцлер». – 2011. – 103 с.

117. Тихонова И.В. Возрастные изменения в системе колебательных процессов в микрососудистом русле кожи человека в норме и при сосудистых патологиях / И.В. Тихонова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 42-57.

118. Тюрина М. И. Формирование респираторно-зависимых колебаний скорости кровотока в микроциркуляторном русле кожи человека в условиях контролируемого дыхания / М.И. Тюрина, Г.В. Красников, Г.М. Пискунова // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2011. – Т. 10, № 3. – С. 31-37.

119. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих [пер. с англ.] / Б. Уикли. – М.: Мир. – 1975. – 326 с.

120. Филиппов М. М. Сравнительная характеристика гипоксии, развивающейся при мышечной деятельности, и гипоксической гипоксии в горах / М.М. Филиппов, М.В. Балыкин., В.Н. Ильин, В.И. Портниченко, А.Л. Евтушенко // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 86-96.

121. Филиппов М.М., Давиденко Д.Н. Физиологические механизмы развития и компенсации гипоксии в процессе адаптации к мышечной деятельности / М.М. Фидиппов, Д.Н. Давиденко. – СПб.-Киев (Россия – Украина): БПА. – 2010. – 260 с.

122. Чучалин А. Г. Респираторная медицина / А.Г. Чучалин. – руководство: в 3 т. / М.: ГЭОТАРМедиа. – 2017. – [Электронный ресурс]. – Доступ к ресурсу. – <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785423502621.html>.

123. Шаяхметов Н.Н. Особенности насосной функции сердца юношей и девушек при физических нагрузках малой мощности / Н.Н. Шаяхметов, Ю.С. Ванюшин, Р.Г. Ардеев // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 1-2. – С. 312-314.

124. Шестопалова Н.С., Єрмакова Т.С. Оцінка функціонального стану та системи мікроциркуляції крові у спортсменів при фізичних навантаженнях різної інтенсивності. «Біологічні дослідження – 2014» / Н.С. Шестопалова, Т.С. Єрмакова // Збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів. – Житомир: Вид-во ЖДУ ім. І.Франка. – 2014. – С. 489-492.

125. Шидаков Ю.Х.-М. Ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла и паренхимы легких при физических нагрузках в условиях высокогорья / Ю.Х.-М. Шидаков, И.А. Абдумаликова // Вестник КРСУ. – 2016. – Т. 16, № 7. – С. 191-193.

126. Anthierens A. Trunk Muscle Aerobic Metabolism Responses in Endurance Athletes, Combat Athletes and Untrained Men / A. Anthierens, N. Olivier, A. Thevenon, P. Mucci // Int J Sports Med. – 2019. – V. 40, N 7. – P. – 434-439.

127. Astrand P.O., Rodahl K. Textbook of Work physiology / P.O/ Astrand, K. Rodahl. – New York. – 1997. – 254 p.

128. Bernardi P. The mitochondrial permeability transition pore: Molecular nature and role as a target in cardioprotection / P. Bernardi, F. Di Lisa // J Mol and Cell Cardiol. – 2015. – V. 78, N 1. – P. 100–106.

129. Bilski J. Effect of Forced Physical Activity on the Severity of Experimental Colitis in Normal Weight and Obese Mice. Involvement of

Oxidative Stress and Proinflammatory Biomarkers / J. Bilski, A. Mazur-Bialy, D. Wojcik, M. Magierowski // *Nutrients*. – 2019. – N 11. – P. 1127.

130. Bimpong-Buta N.Y. Microcirculation-during-chronic-stress. Analysis of human microcirculation in weightlessness: Study protocol and pre-study experiments / N.Y. Bimpong-Buta, P. Jirak, B. Wernly, M. Lichtenauer // *Clin Hemorheol Microcirc.* – 2018. – V. 70, N 1. – P. 119-127.

131. Carmen Darinca Todea, Silvana Cănjău, Gheorghe Nodiți. Laser Doppler Flowmetry Evaluation of the Microcirculation in Dentistry / C.D. Todea, S. Cănjău, G. Nodiți. – 2016. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.semanticscholar.org/paper/Laser-Doppler-Flowmetry-Evaluation-of-the-in-Todea-Cănjău/b894bf9c98042ef7cf28c0c6bf469fe34474d55a>.

132. Caro C.G. The mechanics of the circulation / C.G. Caro, T.J. Pedley, R.C. Schroter, W.A. Seed. - London: Cambridge University Press. – 2012. – 524 p.

133. Casey D.P. Local control of skeletal muscle blood flow during exercise: influence of available oxygen / D.P. Casey, M.J. Joyner // *J. Appl. Physiol.* – 2011. – V. 111, N 6. – P. 1527.

134. Chambers R. Topography and function of the mesenteric capillary circulation / R. Chambers, B.W. Zweifach // *Amer. J. Anat.* – 1944. – V. 75, N 2. – P. 173-205.

135. Cook S.B. Blood flow restricted resistance training in older adults at risk of mobility limitations / S.B. Cook, D.P. LaRoche, M.R. Villa // *Exp Gerontol.* – 2017. – V. 99, N 1. – P. 138-145.

136. Fedorovich A. A. Microvascular bed of human skin as an object of study / A.A. Fedorovich // *Regional blood circulation and microcirculation.* – 2017. – V. 16, N 4. – P. 11-26.

137. Gamble P. Metabolic conditioning development in youths / P. Gamble // *Strength and conditioning for young athletes: science and application* / ed. by R. S. Lloyd, J.L. Oliver. – London, New-York: Routledge. – 2014. – P. 120-131.
138. Giorgi C. Mitochondrial calcium homeostasis as potential target for mitochondrial medicine / C. Giorgi, C. Agnoletto, A. Bononi, M. Bonora // *Mitochondrion*. – 2012. – V 12, N 1. – P. 77-85.
139. Gonz'alez-Alonso J. Human thermoregulation and the cardiovascular system / J. Gonz'alez-Alonso // *J. Exp. Physiol.* – 2012. – V. 97, N 3. – P. 340-346.
140. Hanania N.A. A Unified Front Against COPD: Clinical Practice Guidelines From the American College of Physicians, the American College of Chest Physicians, the American Thoracic Society, and the European Respiratory Society / N.A. Hanania, D.D. Marciniuk // *Chest*. – 2011. – V. 140, N 3. – P. 565-566.
141. Harbi P. Body mapping of human cutaneous microcirculatory perfusion using a real-time laser Doppler imager / P.Harbi, T. Thacher // *Diab. Vasc. Dis. Res.* – 2013. – V. 10, N 2. – P. 187-190.
142. Hearon C.M. Jr. Regulation of skeletal muscle blood flow during exercise in ageing humans / C.M Jr. Hearon, F.A. Dinunno // *J Physiol.* – 2016. – V. 594, N 8. – P. 2261-2273.
143. Hoffmann C. The effect of differentiation and TGF β on mitochondrial respiration and mitochondrial enzyme abundance in cultured primary human skeletal muscle cells / C. Hoffmann, S. Hockele, L. Kappler, M. Hrabe de Angelis // *Sci. Rep.* – 2018. – N 8. – P. 737.
144. Hoppler H. Muscle tissue adaptation to hypoxia / H.Hoppler, M.Vogt // *J. Experim. Biol.* – 2001. – V. 204, N 18. – P. 3133-3139.
145. Hottenrott K. Trainingswissenschaft: Ein Lehrbuch in 14 Lektionen / K. Hottenrott, G. Neumann. – Meyer & Meyer Verlag. – 2010. – 343 p.

146. Hume P. Overuse injuries and injury prevention strategies for youths / P. Hume, K. Russell // *Strength and conditioning for young athletes: science and application*. – London, New-York: Routledge. – 2014. – P. 200-212.

147. Joyner M.J. Regulation of Increased Blood Flow (Hyperemia) to Muscles During Exercise: A Hierarchy of Competing Physiological Needs / M.J. Joyner, D.P. Casey // *Physiol Rev.* – 2015. – V. 95, № 2. – P. 549-601.

148. Jung F. Doppler flux measurement for the assessment of cutaneous microcirculation – critical remarks / F. Jung, B. Leithäuser, H. Landgraf // *Clin Hemorheol Microcirc.* – 2013. – V. 55, N 4. – P. 411-416.

149. Jung F Microcirculation in hypertensive patients / F. Jung, G. Pindur, P. Ohlmann // *Biorheology.* – 2013. – V. 50, N 5-6. – P. 241-255.

150. Kenney L.W. Physiology of sport and exercise / L.W. Kenney, J.H. Wilmore, D.L. Costill. – Champaign: Human Kinetics. – 2012. – 621 p.

151. Kim S. The cell-free layer in micro vascular blood flow / S. Kim, P.K. Ong, O. Yalcin, M. Intaglietta, P.C. Johnson // *Biorheology.* – 2009. – V. 46, N 3. – P. 181-189.

152. Kimura Y. Integrated laser Doppler blood flowmeter designed to enable waferlevel packaging / Y. Kimura, M. Goma, A. Onoe, E. Higurashi, R. Sawada // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2010. – V. 57, N 8. – P. 2026-2033.

153. Laughlin M. H. Peripheral circulation / M.H. Laughlin, M.J. Davis, N.H. Secher // *J. Compr. Physiol.* – 2012. – V. 2, N 1. – P. 321–447.

154. Leandro C.G. Moderate physical training attenuates muscle-specific effects on fibre type composition in adult rats submitted to a perinatal maternal low-protein diet / C.G. Leandro, W. da Silva Ribeiro, J.A. Dos Santos // *Eur. J. Nutr.* – 2011. – V. 11, N 4. – P. 123-134.

155. Lenasi H. Assessment of human skin microcirculation and its endothelial function using laser dopplerflowmetry / H. Lenasi // *Med. Imaging* Edited by Dr. Okechukwu Felix Erundu. – 2011. – P. 271-296.

156. Leutenegger M. Realtime full field laser Doppler imaging / M. Leutenegger, E. Martin-Williams, P. Harbi // *Biomed. Opt. Express*. – 2011. – V. 2, N 6. – P. 1470-1477.

157. Mahe G. Laser method can also be used for endothelial function assessment in clinical practice / G. Mahe, P. Abraham, S. Durand // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2013. – V. 20, N 5. – P. 512-513.

158. Malysheva O.S. Current understanding of the microcirculation system and clinical and hemodynamic variants of its disorders in patients with hypertension / O.S. Malysheva, K.S. Shulenin, D.V. Cherkashin D.V. // *Vestn. Ross Military expert. Acad.* – 2015. – N 3. – P. 191-194.

159. Marijon E. Sudden Cardiac Arrest During Sports Activity in Middle Age / E. Marijon, A. Uy-Evanado, K. Reinier // *Circulation*. – 2015. – V. 131, N 16. – P. 1384-1391.

160. Matos N. Prevalence of non-functional overreaching/overtraining in young English athletes / N. Matos, R.J. Winsley, C.A. Williams // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 2011. – V. 43, N 7. – P. 1287-1294.

161. Mescher A.L. Junqueira's Basic Histology: text and atlas / A.L. Mescher. – N.Y.: McGraw-Hill. – 2018 – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2430>.

162. Mitropoulos A. Exploring the microcirculatory effects of an exercise programme including aerobic and resistance training in people with limited cutaneous systemic sclerosis / A. Mitropoulos, A. Gumber, M. Akil, M. Klonizakis // *Microvasc Res*. – 2019. – V. 125. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/333832086_Exploring_the_microcirculatory_effects_of_an_exercise_programme_including_aerobic_and_resistance_training_in_people_with_limited_cutaneous_systemic_sclerosis.

163. Mrowietz C. Reference range and variability of Laser-Doppler-Fluxmetry / C. Mrowietz, R.P. Franke, G. Pindur // Clin Hemorheol Microcirc. – 2017. – V. 67, N 3–4. – P. 347-353.

164. Pecina P. Role of the mitochondrial ATP synthase central stalk subunits γ and δ in the activity and assembly of the mammalian enzyme / P. Pecina, H. Nůšková, V. Karbanová, V. Kaplanová // Biochim. Biophys. Acta Bioenerg. – 2018. – V. 1859, N 5. – P. 374-381.

165. Rajendra A.U. Heart rate variability: a review / A.U. Rajendra, P.K. Joseph, N. Kannathal, C.M. Lim, J.S. Suri // Med. Biol. Eng. Comput. – 2006. – V. 44, N 12. – P. 1031-1051.

166. Ratnovsky A. The relation between central variables, electromyography signals and peripheral microcirculation during intensive treadmill exercise / A. Ratnovsky, R. Yanovich, D. Kesner // Clin Biomech. – 2019. – V. 67, N 1. – P. 52-60.

167. Roustit M. Non-invasive assessment of skin microvascular function in humans: an insight into methods / M. Roustit, J.L. Cracowski // Microcirculation. – 2012. – V. 19, N 1. – P. 47-64.

168. Saemann L. Cardiac frequency and cutaneous microcirculation during and after exercising in the view of physical condition / L. Saemann, K. Lachner, F. Wenzel // Clin Hemorheol Microcirc. – 2017. – V. 67, N 3-4. – P. 221-227.

169. Sartor F. Heart rate variability reflects training load and psychophysiological status in young elite gymnasts / F. Sartor, E. Vailati, V. Valsecchi, F. Vailati, A. La Torre // J. Strength Cond. Res. – 2013. – V. 27, N 10. – P. 2782-2790.

170. Shchudlo N. Arterial remodelling in palmar fascia and peculiarities of hand microhemodynamics in patients with Dupuytren's contracture / N. Shchudlo, T. Varsegova, T. Stupina // Rheumatology and Orthopedic Medicine. – 2018. – V. 3, N 2. – P. 1-7.

171. Simmons G. H. Changes in the control of skin blood flow with exercise training: where do cutaneous vascular adaptations fit in? / G.H. Simmons, B.J. Wong, L.A. Holowatz, W.L. Kenney // *J. Exp. Physiol.* – 2011. – V. 96, N 9. – P. 822-828.

172. Silva S. Angiotensin II suppresses autophagy and disrupts the ultrastructural morphology and function of mitochondria in mouse skeletal muscle / S. Silva, T. Ghiarone, K. Schreiber, D. Grant // *J. Appl. Physiol.* – 2019. – V. 126, N 6. – P. 1550-1562.

173. Stiefel P. Which parameter is better to define endothelial dysfunction in a test of postocclusive hyperemia measured by laser-Doppler flowmetry? / P. Stiefel, R. Moreno-Luna, A.J. Vallejo-Vaz, L.M. Beltrán // *Coron Artery Dis.* – 2012. – V. 23, N 1. – P. 57-61.

174. Straface G. Analysis of the microcirculatory pulse wave: age-related alterations. In: *Conf Proc Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)* / G. Straface, L. Landini, M. Barrella // 37th Annual International Conference of the IEEE. – 2015. – P. 7362-7365.

175. Sydoriak N.H. The structural and functional relationship between changes in blood microcirculation and the ultrastructure of capillaries in muscles in response to physical training / N.H. Sydoriak, V.P. Vyunitsky, E.R. Timoshenko, M.V. Belikova, E.V. Rozova // *Indian Journal of Research (PIJR).* – 2018. – V.7, N 4. – P. 509-511.

176. Tait S.W. Mitochondria and cell death: outer membrane permeabilization and beyond / S.W. Tait, D.R. Green // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* – 2010. – V. 11, N 9. – P. 621-632.

177. Tikhomirova I. Microcirculation and blood rheology abnormalities in chronic heart failure / I. Tikhomirova, E. Petrochenko, A. Muravyov // *Clin Hemorheol Microcirc.* – 2017. – V. 65, N 4. – P. 383-391.

178. Tikhomirova I.A. Possibilities of laser Doppler fluometry in estimation of age-specific features of microcirculation system functioning / I.A. Tikhomirova, N.V. Baboshina, S.S. Terekhin // *Regional circulation and microcirculation*. – 2018. – V. 17, N 3. – P. 80-86.

179. Vasilyev G.F. Respiratory system / G.F. Vasilyev // *European journal of biomedical and life sciences*. – 2015. – N 3. – P. 101-107.

180. Weibel E.R. Human lung morphometry / E.R. Weibel. – M.: Medicine. – 1970. – 176 p.

181. Williams C.A. Talent development / C.A. Williams, J.L. Oliver, R.S. Lloyd // *Strength and conditioning for young athletes: science and application* / ed. by R.S. Lloyd, J.L. Oliver. – London, New-York: Routledge. – 2014. – P. 33-46.

182. Young B. Wheater's Functional Histology: a text and colour atlas / B. Young. – Philadelphia: Churchill Livingstone. – 2013. – 464 p.

183. Zafeiridis A. Dietary nitrate improves muscle microvascular reactivity and lowers blood pressure at rest and during isometric exercise in untreated hypertensives / A. Zafeiridis, A. Triantafyllou, S. Papadopoulos, N. Koletsos // *Microcirculation*. – 2019. – V. 26, N 3. – e12525.