

Фізіологічний журнал

ТОМ 58 № 4 2012

Науково-теоретичний журнал • Заснований у січні 1955 р.

Виходить 1 раз на 2 місяці

Зміст

<i>Портниченко В.И., Носарь В.И., Портниченко А.Г., Древицкая Т.И., Сидоренко А.М., Маньковская И.Н.</i> Фазовые изменения энергетического метаболизма при периодической гипоксии	3
<i>Дроздовская С.Б., Досенко В.Е., Ильин В.Н.</i> Аллельный полиморфизм Pro ₅₈₂ →Ser гена HIF-1 α как маркер устойчивости спортсменов к гипоксии нагрузки	13
<i>Портниченко А.Г., Василенко М.И., Мойбенко А.А.</i> Гипоксическое preconditionирование предупреждает индукцию и активацию 5-липоксигеназы при ишемии и реперфузии сердца крыс	21
<i>Черкес Л.И., Ильин В.Н.</i> Факторы, определяющие функциональное состояние регуляторных систем организма у спортсменов после пребывания в условиях среднегорья	30
<i>Моїсеєнко С.В.</i> Дослідження впливу екологічних факторів Антарктики на здатність людини до адаптації	35
<i>Дорофеева Н.О., Кузьменко М.О., Шиманська Т.В., Сагач В.Ф.</i> Кардіогемодинаміка та ефективність механізму Франка–Старлінга у щурів зі спонтанною гіпертензією	44
Тези доповідей	52

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

2-га міжнародна наукова конференція
“Високогірна гіпоксія і геном”
Терскол, Кабардино-Балкарія, Росія
14–17 серпня 2012 р.

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

2-я международная научная конференция
«Высокогорная гипоксия и геном»
Терскол, Кабардино-Балкария, Россия
14–17 августа 2012 г.

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

2-nd International Scientific Conference
“High Altitude Hypoxia and Genom”
Terskol, Russia
August 14–17, 2012

ПРЕРЫВИСТАЯ ГИПОКСИЯ КАК ФАКТОР СТИМУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ β -КЛЕТОК ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ**Абрамов А.В., Иваненко Т.В., Колесник Ю.М., Бессараб Г.И., Ковалёв Н.М.***Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина;
abramov@zsmu.pp.ua*

Ранее нами показано, что эффект прерывистой гипоксии (ПГ) проявляется не только в отношении профилактики и лечения различных заболеваний, но и обладает умеренным гипогликемическим действием, а также стимулирует секрецию инсулина. Целью работы было изучить влияние ПГ на функциональное состояние β -клеток панкреатических островков (ПО). Работа проведена на 30 половозрелых крысах линии Вистар. ПГ моделировали в барокамере: высота подъёма 6000 м над уровнем моря ($pO_2=9,8\%$), экспозиция 6 ч ежедневно на протяжении 15 сут. Определение уровня экспрессии белков апоптоза Bcl-2 и p53, а также пролиферативную активность β -клеток по результатам 7-суточного накопления 5-бромдезоксисуридина осуществляли иммунофлуоресцентным методом. ПГ приводила к увеличению на 56% площади ПО, повышению удельного количества β -клеток на 68%. Увеличение численности последних происходило не столько за счет усиления пролиферативной активности, сколько за счет снижения на 37% индекса апоптоза эндокриноцитов. При этом количество ПО повысилось на 8%, а индекс накопления инсулина в железе на 82%. Через 10 сут после окончания цикла ПГ численность β -клеток сохранялась на 26% выше показателя интактных животных. В эндокриноцитах отмечалось умеренное снижение пролиферативной активности на фоне уменьшения индекса их апоптоза в 2,2 раза. Таким образом, прерывистая гипоксия стимулирует увеличение численности β -клеток в поджелудочной железе за счет торможения процессов апоптоза эндокриноцитов с сохранением данного эффекта в постгипоксический период.

РОЛЬ АТФ-ЗАВИСИМОГО КАЛИЕВОГО КАНАЛА В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ**Акопова О.В., Носарь В.И., Братусь Л.В., Гавенаускас Б.Л., Сагач В.Ф., Маньковская И.Н.***Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина;
tankovsk@biph.kiev.ua*

Модуляция проводимости АТФ-зависимого калиевого канала ($K^+_{\text{АТФ}}$ -канала) лежит в основе изменения митохондриальных функций при разных гипоксических состояниях, однако физиологическая роль этого феномена не вполне ясна. Целью настоящей работы было изучить влияние острой гипоксии (ОГ) на функциональную активность $K^+_{\text{АТФ}}$ -канала митохондрий (Мх) печени крыс и оценить его вклад в модуляцию митохондриальных функций при острой гипоксии. Установлено, что при ОГ происходит достоверное повышение АТФ-зависимого входа K^+ в митохондриальный матрикс, а также АТФ-зависимого выхода K^+ из Мх в условиях реверсии $K^+_{\text{АТФ}}$ -канала, что свидетельствует о повышении его функциональной активности. Изменения функционального состояния Мх: ускорение дыхания в состоянии 2 вследствие активации калиевого цикла, замедление дыхания в состоянии 3, снижение дыхательного контроля и замедление синтеза АТФ при одновременном повышении его энергетической эффективности (Р/О) воспроизводятся *in vitro* активатором $K^+_{\text{АТФ}}$ -канала, диазоксидом (ДЗ). Показано, что вероятной причиной повышения Р/О в присутствии ДЗ может быть ингибирование гидролиза АТФ, и сдвиг равновесия окислительного фосфорилирования в сторону синтеза АТФ, что ведет к более экономному его использованию и коррелирует со снижением выносливости крыс к физической нагрузке при блокировании $K^+_{\text{АТФ}}$ -канала. Таким образом, повышение проводимости $K^+_{\text{АТФ}}$ -канала и АТФ-зависимого входа K^+ в условиях острой гипоксии является важным звеном механизма регуляции энергетического метаболизма клетки путем модуляции системы окислительного фосфорилирования Мх.

ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ И ЭКСПРЕССИЯ iNOS, АННЕКСИНА V, БЕЛКА Bcl-2 В МИКРОБИОПТАТАХ ПОЧКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Багдасарова И.В.^{1,2}, Тарадий Н.Н.¹, Мандзюк Я.П.¹, Непомнящий В.Н.², Распопа Я.М.³

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; ²Государственное учреждение «Институт нефрологии АМНУ», ³Детская клиническая больница № 7, Киев, Украина; tkitar@mail.ru

В работе представлены результаты исследования в микробиоптатах почки при хроническом гломерулонефрите (ХГН) у детей экспрессии индуцибельной синтазы оксида азота (iNOS), как показателя активизации NO, аннексина V – ингибитора прокоагулянтной и провоспалительной активности гибнущих клеток и антиапоптозного белка Bcl-2 – продукта антиапоптозного гена, дислоцирующегося на митохондриальной мембране, и рассматривается их взаимосвязь с показателями тканевой гипоксии. При тканевой гипоксии увеличивается содержание Ca^{2+} в клетках и образовании NO, что приводит к локальным повреждениям мембран клеток и субклеточных структур. iNOS катализирует синтез NO и активируется независимо от Ca^{2+} /кальмодулина, уровень ее экспрессии строго контролируется определенными факторами транскрипции, включая NF-κB. Оксид азота способен ингибировать апоптоз эндотелиоцитов, вызванный провоспалительными цитокинами, усиливает потенциал мембраны митохондрий и изменяет химическую структуру цитохрома C, высвобождая его из митохондрий, с последующей активацией каспазы-3, что приводит к р53-зависимому апоптозу через два пути – митохондриальный и Fas-рецепторный. Экспрессия белка Bcl-2 и iNOS в микробиоптатах почки больных ХГН детей по данным конфокальной лазерной сканирующей микроскопии показала, что при смешанной форме ГН, у гормонорезистентных больных отмечаются области деструктивных скоплений ядер мезангиальных клеток, между ядрами точечное распределение белка Bcl-2 и слабая экспрессия iNOS. Преимущественно низкое присутствие iNOS в биоптатах сменяется редкими всплесками интенсивной флуоресценции маркера. При фокально-сегментарном гломерулосклерозе с гематурической формой при торпидном течении и IgA-нефропатии идентифицируются интенсивные скопления Bcl-2 и высокая экспрессия iNOS по периферии и просветам клубочков. Исследование микробиоптатов на содержание аннексина V при ХГН с неполным нефротическим синдромом и эритроцитурией, IgA-нефропатии отмечается диффузное слабой интенсивности свечение аннексина V и свободные фрагменты ДНК в просвете капилляра. ХГН с фокально - сегментарным гломерулосклерозом (смешанная форма) характеризуется пролиферацией мезангия с крупными ядрами клеток, фрагментами ДНК, хаотично расположенными, субэндотелиальными и внутримембранными отложениями аннексина V. В почечных клубочках отмечается слабая экспрессия аннексина V, но высокая – в проксимальных и дистальных канальцах, что способствует антикоагулянтному и противовоспалительному эффекту. iNOS дислоцируется в области приводящего и выводящего сосудов клубочков, без признаков разрушения ткани, вероятно, способствуя аутокринной активации NO, которая оказывает вазодилатационное воздействие.

РОЛЬ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА HIF-1α В РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОРОДНОГО ГОМЕОСТАЗИСА

Бакуновский А.Н.,^{1,2} Древицкая Т.И.,² Моисеенко Е.В.,² Гавенаускас Б.Л.,² Маньковская И.Н.,² Серебровская Т.В.²

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина; ²Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина; alexbak@biph.kiev.ua

Изучалась связь дисрегуляторных изменений в функциональной системе дыхания (ФСД) у участников зимовки в Антарктиде с аллельным полиморфизмом ODD домена гена HIF-1α (C¹⁷⁴⁴→T) и уровнем экспрессии мРНК гена HIF-1α (УЭ). Обследовано 13 мужчин после годичной зимовки и 13 незимовавших. Применён комбинированный функциональный тест (КФТ) с гипоксической нагрузкой (ГН) и последующей велоэргометрией (ВЭМ). Мониторировали вентиляторный (ВО) и гемодинамический (ГО) ответы по ЧСС, насыщению артериальной крови кислородом (SaO₂), спирограмме и интегральной реограмме. КФТ выявил снижение функциональных резервов сердца у участников зимовки. Генотип не влиял на ВО и ГО при ГН. При ВЭМ наблюдалась отрицатель-

ная корреляция достигнутых значений ударного объема (УО) ($r=-0,67$) и ударного индекса (УИ) ($r=-0,68$) с наличием Т-аллеля. У носителей генотипа С/С (С/С) и С/Т (С/Т) SaO_2 в покое было одинаковым – $98,5\% \pm 0,5\%$, в конце КФТ у С/С – $93,7\% \pm 3,3\%$, у С/Т – $82,5\% \pm 5,5\%$ ($P=0,05$). В конце ВЭМ у С/Т уменьшились УО, ОСИ и W. В покое УЭ (УЭп) у С/Т составлял $0,36$ усл.ед. $\pm 0,02$ усл.ед., у С/С – $0,55$ усл.ед. $\pm 0,03$ усл.ед. УЭ после КФТ (УЭн) – $0,45 \pm 0,05$ и $0,50$ усл.ед. $\pm 0,03$ усл.ед. соответственно. Наблюдалась корреляция УЭп с увеличением ЧСС ($r = 0,71$), с МОК ($r = 0,72$) и УИ ($r = 0,78$) в конце КФТ; УЭн – с частотой дыхания ($r = 0,62$), дыхательным объемом ($r = -0,68$) в конце КФИ. Таким образом, установлено что у С/Т в сравнении С/С менее выражены компенсаторные реакции, направленные на поддержание кислородного гомеостаза.

НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ В ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ И ФИЗИОЛОГИИ

Балыкин М.В., Антипов И.В., Сагидова С.А., Каманина Т.В., Платонов А.С.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия; balmv@yandex.ru

На протяжении многих десятилетий естественная (природная) гипоксия широко используется как эффективное средство для повышения неспецифической и специфической резистентности, расширения резервных возможностей организма, профилактики и лечения заболеваний кардиореспираторной системы, крови и т.д. В последние годы в клинической физиологии и медицине широкое применение получили методы прерывистой интервальной нормобарической гипокситерапии. При обследовании здоровых, нетренированных мужчин было установлено, что 7–15 сеансов интервальной нормобарической тренировки (8–10% O_2 в смеси с азотом) приводят к формированию адаптивных сосудистых и тканевых изменений в организме, которые в условиях естественной природной гипоксии (3000–3500 м) возникают лишь на 30–60-е сутки пребывания на высокогорье. В предварительных исследованиях было установлено, что пороговой величиной, приводящей к выраженным изменениям внешнего дыхания, является содержание O_2 15–13%, однако наибольшая эффективность тренинга отмечается при дыхании газовой смесью с 8–10%-м содержанием O_2 . Нами были исследованы возможности гипокситерапии при лечении целого ряда заболеваний (Балыкин М.В. и соавт., 2002–2007). Показано, что интервальная гипокситерапия является эффективным немедикаментозным методом лечения аллергодерматозов при высокой чувствительности пациентов к лекарственным препаратам. Гипокситерапия после медикаментозного лечения пролонгирует их действие до 2–6 мес. С учетом биоритмов, хроногипокситерапия показала высокую эффективность при лечении бронхиальной астмы. Месячный курс прерывистой гипокситерапии повышает эффективность традиционных методов лечения гипертиреоза, способствует стабилизации тиреотропных гормонов, T_3 и T_4 . Исследование реакций экстра- и интракраниальных сосудов, мозгового кровотока при дыхании гипоксическими и гипоксически-гиперкапническими газовыми смесями позволяют использовать их в различных вариациях при нарушениях артериального и венозного звеньев церебрального сосудистого русла. В эксперименте получены результаты о кардио- и гепатопротекторном действии прерывистой гипоксии при введении высоких доз доксорубина, что послужило предпосылкой для использования гипокситерапии в онкологической практике. Курс нормобарической гипоксии, перемежающейся с умеренными физическими нагрузками, а также мышечные тренировки при дыхании газовыми смесями с 15–13%-м содержанием O_2 , позволяют корректировать метаболические процессы и направлено воздействовать на аэробные возможности пациентов с повышенной массой тела. В экспериментальных и клинических исследованиях установлена возможность избирательного воздействия на регионарные изменения тонуса мозговых сосудов, варьируя содержание CO_2 во вдыхаемой смеси на фоне нормобарической гипоксии. Высокая ее эффективность в сочетании с неэластическим увеличением сопротивления дыхания установлена для расширения функциональных резервов кардиореспираторной системы и общей физической тренировки из 6–10 сеансов, перемежающихся с экспираторно-инспираторной резистивной нагрузкой, приводит к приросту работоспособности у физических подготовленных лиц на 7–8%. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о широких возможностях использования нормобарической гипоксии в сочетании с дополнительными нагрузками (физической, гиперкапнической, инспираторно-экспираторной и т.д.) при проведении профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий.

СОСУДИСТЫЕ И ТКАНЕВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНАХ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Балькин М.В., Антипов И.В., Сагидова С.А., Каманина Т.В., Платонов А.С.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия; balmv@yandex.ru

В эксперименте показано, что увеличение кровотока в жизненно важных органах осуществлялось за счет перераспределения крови. В первые дни воздействия гипоксической гипоксии в органах (печень, мозг, почки, щитовидная железа, надпочечники, гипофиз) отмечались признаки сосудистых и тканевых изменений, имеющие свои регионарные особенности, что может определять адаптивные возможности и резервы органа при действии гипоксии. При этом в отдельных органах адаптивные изменения граничили с появлением пред- или патологических нарушений (локальные и диффузные кровоизлияния, очаги дистрофии и некроза) при их отсутствии в скелетных мышцах. Параллельно отмечались значительные изменения во всех звеньях микроциркуляторного русла. Соотношение деструктивных изменений, признаков клеточной регенерации и кровотока в разных органах имело определенные органные особенности. Помимо признаков перестройки кровоснабжения в разных органах наблюдались особенности кровотока в пределах самого органа, что может определять индивидуальные адаптивные возможности и резервы при воздействии гипоксии. В процессе месячного воздействия гипоксии развивался синдром «обкрадывания» для обеспечения функций жизненно важных органов. Полученные результаты свидетельствуют о наличии меж- и внутриорганных неоднородностей перестройки структуры и кровеносного русла (гетерогенность, гетероморфность), разветвления механизмов компенсации и формирования структурной адаптации к гипоксической гипоксии.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ВЫСОКОГОРЬЯ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Бичекуева Ф.Х., Узденова З.Х., Шогенова Ф.М., Берхамова Э.А., Узденова А.А.

Кабардино-Балкарский государственный университет, Россия, г. Нальчик, Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Терскол, Россия

Цель исследования – изучение влияния высокогорья на состояние здоровья детей и подростков. Нами обследованы 302 школьника в возрасте от 7 до 17 лет, проживающих в условиях высокогорья. Состояние здоровья детей оценивали на основании осмотра врачей – педиатра, невропатолога, офтальмолога, эндокринолога, психолога, отоларинголога, уролога, акушера-гинеколога, клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Комплексная оценка состояния здоровья детей проводилась в соответствии с предложенными НИИ педиатрии основными 5 группами здоровья (1982). Среди обследованных детей 21,1% перенесли ветряную оспу, 9,6% – краснуху, 3,2% – эпидемический паротит, 2,2% – корь. Из острых инфекционных заболеваний у детей наиболее часто встречались ОРВИ – 97,6%, реже – грипп (9,8%). У обследованных чаще встречались эндокринная патология – 21,6%, заболевания ЛОР-органов – 17,4%, опорно-двигательного аппарата – 11,1%, органов дыхания – 8,4%, мочевыделительной системы – 8,3%. К I группе здоровья отнесены 30,8% детей, к II – 27,2%, к III – 37,1%, к IV – 5,0%. Каждый третий ребенок был здоров, более 40% детей имели хронические соматические заболевания. Среди заболеваний эндокринной системы чаще встречалась патология щитовидной железы, ЛОР-органов – хронические тонзиллиты, фарингиты, аденоидиты, риниты, отит, мочевыделительной системы – пиелонефриты и циститы, опорно-двигательного аппарата – сколиозы и плоскостопие. Высокий инфекционный индекс у обследованных может указывать на наличие иммунодефицитных состояний.

ВЛИЯНИЕ АКТИВАТОРА И ИНГИБИТОРА NF-kB НА ООЦИТЫ И КЛЕТКИ ЕГО КУМУЛЮСНОГО ОКРУЖЕНИЯ У МЫШЕЙ

Блашкив Т.В., Шепель О.А., Вознесенская Т.Ю.

Институт физиологии им.А.А.Богомольца НАН Украины, Киев, Украина; taras_blashkiv@hotmail.com

Исследовали влияние ингибитора активации ядерного фактора NF-kB пирролидиндителиокарбамаата (ПДТК) на мейотическое созревание ооцитов мышей и выживаемость клеток кумулюсного окружения ооцитов (ККОО) и их гибель по апоптотическому и некротическому пути, а также активатора

NF-kB линолевой кислоты (ЛК) на изменения электрокинетических свойств ядер и количество гранул гетерохроматина, расположенного около ядерной мембраны в ядрах фолликулярных (кумулясных и гранулярных) клеток из малых, средних и больших фолликулов мышей в условиях экспериментальной митохондриальной дисфункции, вызываемой окислительным стрессом (гипоксантин/ксантин-оксидаза). Установлено, что ПДТК угнетает мейотическое созревание ооцитов и снижает количество живых ККОО за счет увеличения числа клеток, погибших путем апоптоза; ЛК вызывает дисфункцию клеток кумулюсного окружения ооцитов и клеточные изменения (такие, как электроотрицательность и морфологические признаки апоптоза ядер ККОО) – критически ранние события, характерные для окислительного стресса или указывающие на окислительный стресс. Полученные данные не свидетельствуют об активации экспрессии генов под действием линолевой кислоты в условиях экспериментального окислительного стресса. Таким образом, мы считаем, что активация NF-kB не принимает участия в геномной защите клеток кумулюсного окружения ооцитов.

Робота підтримана грантом «Фізіолого-біохімічні та молекулярно-генетичні основи функціонування живих систем і розробка принципів керівництва ними» Пост. Президиума НАН України № 16 от 23.01. 2002.

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКІВ NIF-1 α , p53 ТА Bcl-2 В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Бойчук Т.М., Леньков О.М., Ткачук О.В., Савчук Т.П.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна; poliklet@mail.ru

Наслідки порушення мозкового кровообігу значною мірою визначаються фоновим станом його метаболізму. Серед фонових захворювань, на тлі яких розвивається ішемія головного мозку, цукровий діабет (ЦД) є одним із найбільш поширених. Відомо, що ЦД підвищує ризик розвитку ішемічних уражень головного мозку в декілька разів, а сам ішемічний інсульт за таких умов перебігає тяжче. Незважаючи на це, патогенез вазеомобіжувального впливу ЦД та ішемії–реперфузії головного мозку залишається до кінця не визначеним. Мета нашої роботи – вивчити експресію білків NIF-1 α , Bcl-2 та p53 в корі лобової та потиличної часток і полях гіпокампа CA1, CA2, CA3. Двомісячним щурам-самцям моделювали ЦД введенням стрептозотозину (60 мг/кг маси, внутрішньоочеревинно). По досягненні шестимісячного віку у тварин із діабетом і в контрольних щурів аналогічного віку моделювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію з одноденною реперфузією. Структури мозку забирали згідно з координатами стереотаксичного атласу. Вміст білків NIF-1 α , Bcl-2 та p53 визначали імунофлуоресцентним методом. Встановлено, що ішемія–реперфузія на тлі ЦД посилює експресію білків NIF-1 α та Bcl-2 в корі, білка p53 – у полях гіпокампа CA1 та CA3, білка Bcl-2 – у полі гіпокампа CA1 та знижує експресію останнього в полі CA3. Це свідчить про більш суттєве ушкодження й активність апоптотичних процесів у гіпокампі та більш сприятливі умови для виживання клітин кори за цих експериментальних досліджень.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ СПОРТСМЕНІВ В УМОВАХ СЕРЕДНЬОГІР'Я

Вдовенко Н.В.¹, Осипенко Г.А.², Іванова А.М.¹, Панюшкіна Н.В.¹

¹Державний науково-дослідний інститут фізичного виховання і спорту; ²Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна; natazly-v@rambler.ru

Нині не викликає сумнівів ефективність проведення навчально-тренувальних зборів (НТЗ) в умовах середньогір'я, особливо в видах спорту на витривалість. Проте особливий інтерес становить тривалість акліматизації спортсменів до гірських умов. Виходячи з цього, метою нашої роботи стало дослідження перебігу відновних процесів в організмі спортсменів, що спеціалізуються з легкої атлетики (види витривалості) в умовах середньогір'я. Під час дослідження були використані методи біохімічного контролю: визначення концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів та вміст сечовини в крові спортсменів. Дослідження відновних процесів в організмі спортсменів проводилось під час НТЗ на спеціально-підготовчому етапі річного циклу підготовки (2200 м, с. Терскол, Кабардино–Балкарія), за участю 15 спортсменів, кваліфікації МСМК, МС та КМС

(20–28 років). Виявлено, що найбільш виражене зниження перебігу відновних процесів в організмі спортсменів спостерігалось на 2–3-тю добу, значне збільшення вмісту сечовини в крові, особливо у спортсменів, що перебували у горах 1–2 рази (на 28,5%), тоді як у спортсменів, що мали гірську підготовку понад 4 рази, цей прояв був меншим (на 17,9%). Вже на 4–5-ту добу у спортсменів, що мали гірську підготовку, вміст сечовини досяг значень, які були у них в умовах рівнини, тоді як у інших спортсменів це відбулось тільки на 7-му добу перебування у горах. Таким чином, дуже важливо враховувати індивідуальні особливості перебігу відновних процесів в організмі спортсменів при оцінці характеру їх адаптації до навантажень, що дають змогу своєчасно вносити корективи для більш ефективного перебігу тренувального процесу.

ВПЛИВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОКИСНОГО СТРЕСУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЕЛЕКТРОКІНЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЯДЕР КЛІТИН КУМУЛЮСНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТІВ МИШЕЙ

Вознесенська Т.Ю., Блашків Т.В.

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

Відомо, що підвищення негативного заряду хроматину, у тому разі, якщо його поверхня є електрофоретично активною, призводить до збільшення загального електричного заряду ядра, що реєструється за допомогою методики внутрішньоклітинного мікроелектрофорезу. Вплив експериментального окисного стресу на кумулюсні клітини вивчено недостатньо. Тому метою нашої роботи стало дослідження впливу естрадіолу на електрокінетичні властивості ядер і кількість гранул гетерохроматину, розташованого біля ядерної мембрани в ядрах кумулюсних клітин з малих, середніх і великих фолікулів мишей в умовах експериментального окисного стресу. Останній, викликаний гіпоксантином (1 ммоль/л) / ксантинооксидазою (1 од/мл) і спричиняє збільшення числа апоптотичних кумулюсних клітин у всіх експериментальних групах, а естрадіол (0,04 од/мл) зменшує кількість апоптотичних кумулюсних клітин з малих фолікулів і число кумулюсних клітин з електронегативним зарядом ядер з малих і середніх фолікулів. Нами вперше встановлено, що естрадіол здійснює захист клітин кумулюсного оточення ооцитів в умовах експериментального окисного стресу. Заряд ядра й стан хроматину кумулюсних клітин з малих фолікулів свідчать про активацію експресії генів під дією естрадіолу в умовах експериментального окисного стресу.

Робота підтримана грантом «Фізіолого-біохімічні й молекулярно-генетичні основи функціонування живих систем і розробка принципів керівництва ними» Пост. Президії НАН України № 16 від 23.01.2002.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ И КОРРЕКЦИИ ГИПОКСИИ ВЫСОКОГОРЬЯ

Гальчина Н.И.¹, Онопчук Ю.Н.¹, Портниченко В.И.²

¹Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України; ²Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев; onorchuk@ukr.net

При исследовании с помощью математической модели системы дыхания и кровообращения нами было установлено, что необходимыми условиями в развитии адаптации являются гипометаболическое состояние, гипертрофия правого желудочка сердца, интенсификация процесса эритропоэза. Высокогорная гипоксия побуждает организм экономно выполнять физические и умственные работы, сокращая в допустимых границах траты энергии на теплообмен, повышая функциональные ресурсы мозга, сердечной и дыхательных мышц, гладких мышц сосудов. В условиях, когда регуляторные механизмы не могут компенсировать развивающуюся гипоксию, необходима фармакологическая её коррекция. Модель такой коррекции позволяет имитировать ввод антигипоксанта путём ингаляции, через желудочно-кишечный тракт, внутримышечной и внутривенной инъекцией и определять необходимую дозу и период приёма лекарства для стабилизации уровня развития гипоксии. В модели предусмотрена имитация запуска эритропоэза при накоплении эритропоэтина в почках до заданного значения и расчет уровня гипометаболизма в тканях, способствующих стабилизации функционального состояния организма в условиях высокогорья. Для исследования степени влияния гипоксии на концентрацию глюкозы в крови, органах и тканях, модель дополнена уравнениями динамики концентрации глюкозы, что позволяет комплексно оценить энергообмен в тканях. Численный анализ моделей и сравнение результатов компьютерного моделирования с

экспериментально полученными данными при обследовании человека на высоте 2100 м над уровнем моря в Терсколе, дает возможность модифицировать модели и объяснить природу механизмов адаптации к гипоксии.

ПРЕРЫВИСТАЯ ГИПОКСИЯ-ГИПЕРОКСИЯ МОДУЛИРУЕТ АКТИВНОСТЬ И ЭКСПРЕССИЮ MnСОД В ТКАНЯХ КРЫС

Гончар О.А., Стешенко Н.Н., Французова С.Б., Маньковская И.Н.

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

Изучали активность, экспрессию белка и мРНК антиоксидантного фермента MnСОД в различных тканях крыс при длительном воздействии гипоксии–гипероксии. В течение 21 сут животные дышали газовыми смесями с чередованием интервалов гипоксии (10% O₂ в N₂) и гипероксии (30% O₂ в N₂) каждые 5 мин, по 60 мин ежедневно. Было показано, что после данного вида адаптационной тренировки в тканях легких и печени экспрессия белка MnСОД увеличивалась на 36 и 41% соответственно по сравнению с нормоксическим контролем (P<0,05). В тканях мозга и сердца наблюдалось снижение исследуемого показателя на 23 и 13% соответственно (P<0,05). В почках экспрессия белка MnСОД сохранялась на уровне контроля. Активность MnСОД в тканях крыс изменялась также разнонаправлено. Так, в легких и печени – значительно увеличивалась; в миокарде – имела лишь тенденцию к повышению, а в мозгу и почках – совпадала с контрольными значениями. Длительное воздействие гипоксии–гипероксии приводило к снижению в легких мРНК MnСОД, в то время как в сердце и печени наблюдалась тенденция к уменьшению данного показателя. Таким образом, реакция MnСОД – одного из первых и важных уровней защиты клетки от активных форм кислорода на длительное воздействие гипоксии–гипероксии имеет тканеспецифический характер, что и определяет различную резистентность тканей крыс к действию окислительного стресса.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СЛАБЫХ АБИОТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ СРЕДЫ

Горго Ю.П., Осипович Т.В.

Национальный технический университет Украины «КПИ»; yugorgo@ukr.net

Слабые абиотические воздействия либо сами по себе, либо в комплексе с другими факторами могут быть причиной наследственных изменений у отдельных особей или популяций. Эти эффекты можно выявить в моделирующем природный фактор эксперименте. Важным аспектом является создание условий, когда на организм воздействует комплекс слабых факторов, дополняющих и модифицирующих влияние друг друга. Мы изучали влияния на генетические процессы *Drosophila melanogaster* физико-химических факторов, которые показали свою биологическую активность, а именно, исследовали инфранизкочастотные колебания атмосферного давления (НЧКАТ) с частотами менее 1 Гц и амплитудой до 150 Па и тепловые воздействия в трех режимах. Исследование проведено на аутбредной лабораторной популяции дрозофил дикого типа *Oregon-R*. Яйца насекомых в возрасте 10–12 ч после откладки подвергали тепловому шоку (ТШ) в трех режимах: 60, 90 и 120 мин при 40 °С. Эти режимы были подобраны таким образом, чтобы наиболее сильный из них не приводил к уменьшению выживания насекомых на предимагинальных стадиях. Через 2–3 ч после ТШ часть популяции мух поддавали влиянию НЧКАТ, которые применялись на протяжении трех пор, то есть с 1-й до 4-й поры развития насекомых. Для определения влияния ТШ и НЧКАТ на жизнеспособность насекомых изучали такие показатели: 1) выживание насекомых на предимагинальных стадиях, прошедших полный цикл развития от яйца к вылету имаго; 2) фекандильность самок – интенсивность откладки яиц (яиц/сутки) определяли на 5-е сутки жизни имаго; 3) средняя продолжительность жизни (ВЖ) имаго. Было установлено влияние НЧКАТ на жизнеспособность дрозофилы и наблюдалось модифицирующее действие этих колебаний на предварительно облученную группу особей. На жизнеспособность имаго не могли влиять селекционные процессы на предимагинальных стадиях и изменения репродуктивной активности, которые, как известно, в значительной мере определяют ВЖ самок дрозофилы. Применение ТШ или практически не влияло на выживание и ВЖ насекомых, или снижало ВЖ по сравнению с контролем. При применении НЧКАТ вместе с ТШ, наоборот, выявлено достоверное увеличение ВЖ по сравнению с контролем у самцов и самок. ТШ приводит к изменениям в организме. Индуцированные стрессом, они могут быть как отрицательными (повреждение на всех уровнях, от

генетического к физиологическому), так и положительными (возникновение адаптивных реакций, продукция белков ТШ и т.п.). Таким образом, влияние стресса на жизнеспособность целостного организма может определяться суперпозицией индуцированных вследствие него повреждений и адаптивных изменений: превалирующий фактор может быть определяющим. С учетом этого, можно предположить, что НЧКАТ, нивелируя отрицательные следствия стресса, могут способствовать проявлению его положительных эффектов.

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ САМОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГА ЖИТЕЛЕЙ ВЫСОКОГОРЬЯ КЫРГЫЗСТАНА

Джунусова Г.С., Сатаева Н.У., Шерматова Ч.С.

Институт горной физиологии, Кыргызская Республика; iepv@mail.ru, aiperi-03@mail.ru

Нейрофизиологические механизмы адаптации у горцев изучены крайне мало. Практически отсутствуют исследования вклада мозговой биоритмики в реализацию основных гомеостатических параметров ведущих систем организма в условиях адаптации к высокогорью. Целью исследования являлось изучение центральных механизмов регуляции и уровня функциональной активности мозга горцев с оценкой выбора основной стратегии адаптации. У 99 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 16 до 55 лет, проживающих в высокогорных районах (2800 м над уровнем моря, Нарынская область КР) изучали нейродинамические характеристики ЭЭГ, вегетативный баланс, функцию сердечно-сосудистой, эндокринной системы и другие показатели. Были определены типы центральных механизмов регуляции мозга (ЦМР) с учетом типологических нормативов показателей ЭЭГ для коренных жителей высокогорья, к I типу было отнесено 27%, II типу – 43% и III типу – 30%. Разделение обследованных на высокоадаптивных (высокопластичных) и низкоадаптивных (низкопластичных) в соответствии с I и III типами ЦМР мозга, и II типом - как промежуточным между ними, позволило нам считать, что у представителей I типа горцев реализуется адаптивная программа, удовлетворяющая запросы организма и функционирующая путем усиления адаптивных механизмов со сниженной реакцией на изменяющиеся условия. Лица с III типом ЦМР обладают неэкономичной стратегией адаптации, которая реализуется путем сканирующего контроля изменений условий среды, что требует высоких энергозатрат и вызывает перенапряжение регуляторных систем организма, приводя к частым функциональным срывам саморегуляторных адаптивных механизмов в условиях высокогорья.

ВПЛИВ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ПРОЦЕСИ ПРОТЕОЛІЗУ, ФІБРИНОЛІЗУ ТА СТАН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ У ЯСНАХ ЩУРІВ

Дмитренко Р.Р., Ходоровський Г.І., Ясінська О.В.

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

Тканина ясен упродовж життя людини зазнає постійної травмуючої дії зовнішніх чинників. Тому фізіологічна резистентність ясен зазнає постійного напруження. Фібриноліз і протеоліз у крові та тканинах є показником стану тканин ясен як у нормі за дії різних чинників, так і при патології, і потребує всебічного вивчення. Досліджували вплив тривалої (14 діб) переривчастої (2 год на добу) гіпобаричної гіпоксії, еквівалентної 4000 м над рівнем моря, на стан фібринолітичних, протеолітичних, прооксидантних та антиоксидантних процесів у яснах білих лабораторних статевонезрілих самців (n=21). У тканинах ясен визначали сумарний, ферментативний і неферментативний фібриноліз за лізисом азофібрину, протеолітичної активності за лізисом азоальбуміну, азоказеїну та азоколу, показників перекисного окиснення та активності антиоксидантних ферментів, продуктів окиснювальної модифікації білків. За умов системної гіпобаричної гіпоксії фібриноліз і протеоліз, а також антиоксидантна активність у яснах статевонезрілих самців щурів зазнають вірогідних змін. Так, виявлено зниження інтенсивності протеолізу й фібринолізу та антиоксидантної активності супероксиддисмутази та каталази. При цьому спостерігався зсув антиоксидантно-прооксидантного балансу у бік посилення пероксидації. Такі зміни біохімічних процесів за участі білків і ліпідів можуть бути проявом особливостей перебігу регенераторних процесів у яснах щурів. Потребують подальшого дослідження механізми участі фібринолізу та протеолізу у їх взаємодії з пероксидацією ліпідів і білків та їх роль у забезпеченні місцевого захисту слизових оболонок рота за умов системних впливів.

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ НИТРОГЛИЦЕРИНА ПРИ ГИПОКСИИ В УСЛОВИЯХ IN VIVO И IN VITRO**Доломан Л.Б.¹, Бекузарова С.А.¹, Хромов А.С.², Тишкин С.М.²**

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Терскол, Россия; ²Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины, Киев, Украина; ldoloman@mail.ru

Учитывая то, что умеренная гипоксия способствует усилению продукции и/или высвобождения эндогенного оксида азота (NO), а нитроглицерин (НГ) является донором экзогенного NO, мы предположили, что действие НГ может изменяться при гипоксии. Для проверки этого предположения мы изучили действие НГ на эпикардальные коронарные артерии в условиях нормальной и сниженной оксигенации, а также сравнили выраженность и продолжительность вазодилаторной реакции на однократное введение НГ у людей в высокогорье и на равнине. В экспериментах in vitro снижение степени оксигенации буферного раствора приводило к достоверному увеличению амплитуды и скорости развития дилаторной реакции на НГ в кольцевых сегментах коронарных артерий свиньи. В исследованиях in vivo прием нитроглицерина человеком в условиях высокогорья по сравнению с равниной сопровождался достоверно более выраженным и продолжительным снижением артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления. Таким образом, нами впервые показано, что гипоксия усиливает вазодилаторную реакцию на НГ. Это может быть обусловлено аддитивным вазодилаторным действием НГ и умеренной гипоксии за счет увеличения эндогенного NO. Гипоксию следует рассматривать как критически важный активатор продукции и/или высвобождения NO, и поэтому вазодилаторные эффекты доноров NO в условиях гипоксии могут изменяться вследствие нарушения соотношения экзогенного и эндогенного NO. Полученные данные следует учитывать при назначении доноров оксида азота для лечения людей, находящихся в условиях высокогорья.

ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛИЦ, АДАПТИРОВАННЫХ К ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ, ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДРОТАВЕРИНА**Евтушенко А.Л.¹, Бакуновский А.Н.¹, Дроздовская С.Б.², Башкин И.Н.²**

¹Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина; ²Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев; evtush@volicable.com

Препараты, содержащие дротаверин, устраняют спазм сосудов, нормализуют центральную и регионарную гемодинамику, что в ряде случаев уменьшает проявления гипоксии. Целью работы является исследование влияния адаптации к гипоксии нагрузки на изменения в центральной гемодинамике, вызванные дротаверином. Обследовано 30 спортсменов высокой квалификации, занимающихся академической греблей, и 20 лиц, не занимающихся спортом. Показатели центральной гемодинамики определяли в состоянии относительного покоя, до и спустя 30 мин после приема препарата «Но-шпа». Установлено, что после приема препарата в обеих группах достоверно увеличивались средние значения продолжительности сердечного цикла (ПСЦ), продолжительности периода напряжения и снижались индекс работы левого желудочка, объемная скорость выброса крови (ОСВ), общий показатель тонуса артерий, показатель тонуса распределяющих артерий. В контрольной группе, кроме этого, возрастали конечное диастолическое давление в левом желудочке, продолжительность периода изгнания, а у спортсменов снижалась мощность левого желудочка (N). Изменений показателей артериального давления не наблюдалось. Кластерный анализ позволил выявить у лиц обеих групп реакцию, которая отличалась от общей. У них наблюдалось уменьшение ПСЦ, показателей артериального давления и увеличение ударного и сердечного индексов, ОСВ, N. Их доля среди спортсменов – 26,7%, в контрольной группе – 10%. Таким образом, общая реакция центральной гемодинамики на дротаверин у спортсменов выражена слабее, при этом чаще встречается сочетание умеренной гипотензии с увеличением насосной производительности сердца.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ СРЕДНЕГОРЬЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕСТА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ

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

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины, Киев, Украина ; evtush@voliacable

Показано, что гипоксия влияет на углеводный обмен, однако связи этих изменений с функцией сердечно-сосудистой системы мало изучены. Целью работы является исследование изменений в центральной гемодинамике при проведении теста толерантности к глюкозе (ТТГ) и влияния на них долгосрочной адаптации к гипоксической гипоксии. Было обследовано 29 лиц обоих полов (15 мужчин, 14 женщин) в возрасте от 40 до 60 лет, постоянно проживающих в среднегорье (высота 2100 м) и 13 жителей равнины (6 мужчин, 7 женщин) того же возраста (г. Киев). Показатели центральной гемодинамики определялись в состоянии относительного покоя натошак и в ходе ТТГ. Установлено, что через 1 ч после приема глюкозы у жителей равнины наблюдается уменьшение продолжительности сердечного цикла (ПСЦ), снижение артериального давления (АД), ударного индекса (УИ), удельного периферического сопротивления (УПС), индекса работы левого желудочка (ИРЛЖ) и увеличение общего показателя тонуса артерий, показателя тонуса распределяющих артерий (ТАР). Через 2 ч эти показатели нормализовались, за исключением ТАР. У жителей среднегорья через 1 ч после приема глюкозы наблюдается незначительное снижение АД и УПС, ТАР, увеличение УИ, сердечного индекса (СИ), объемной скорости выброса крови (ОСВ). Через 2 ч у них наблюдается дальнейшее увеличение УИ, СИ, ИРЛЖ, снижение УПС. При этом изменения гемодинамики у горцев через два часа более выражены, чем у жителей равнины через час после приема глюкозы. Таким образом, у жителей среднегорья гемодинамическая реакция на проведение ТТГ имеет отсроченный характер и в большей мере определяется увеличением насосной функции сердца.

ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ ПОКРАЩУЮТЬ ФУНКЦІЇ МІТОХОНДРІЙ ТА ПОПЕРЕДЖУЮТЬ ЇХ ПОРУШЕННЯ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1-ГО ТИПУ

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

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця, Київ; angela@biph.kiev.ua

Головною причиною смертності хворих на цукровий діабет (ЦД) є ішемічна хвороба серця – патологія, при якій гіпоксичні порушення відіграють ключову роль. Відомо, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ω -3 ПНЖК) підвищують резистентність серця та судин до гіпоксії. Мета роботи – дослідити вплив ω -3 ПНЖК на зміни функцій мітохондрій за умов моделювання ЦД 1-го типу. Досліди виконані на щурах-самцях лінії Вістар-Кіото, масою 140–280 г. Тварин розділено на 4 групи: 1-ша – контрольна, 2-га – щури, які протягом 4 тиж отримували препарат «Епадол» (суміш ω -3 ПНЖК, 0,1 мл/100 г маси тіла щура), 3-тя – щури зі стрептозотоциніндукованим ЦД, 4-та – щури зі стрептозотоциніндукованим ЦД, які протягом 4 тиж отримували епадол. Мітохондрії, виділені з гомогенату серця, ізолювали диференційним центрифугуванням при 2–4°C. Дихання та окисне фосфорилування суспензії мітохондрій вивчали полярографічно приладом Оксиграф («Hansatech», Велика Британія). Вимірювали показники V_2 , V_3 , V_4 , V_3/V_4 , V_{ϕ} , АДФ/О за Чансом. Концентрацію білка визначали за методом Лоурі. Було показано, що ω -3 ПНЖК збільшують ефективність використання кисню мітохондріями 2-ї групи тварин. За умов ЦД виявлено вірогідне зменшення показників фосфорильованого дихання V_3 , контрольованого дихання V_4 , швидкості фосфорилування V_{ϕ} в мітохондріях. У щурів 4-ї групи з додаванням ω -3 ПНЖК показник V_3 підвищився на 63,7% і АДФ/О на 23,8%. Також у цій групі виявлено вірогідний приріст маси тіла на 23,4% і зниження середніх показників вмісту глюкози в крові на 41,8% порівняно з групою щурів з діабетом. Таким чином, додавання до раціону ω -3 ПНЖК призводить до покращення біоенергетичних показників мітохондрій, а також попередження порушення їх функції та поліпшення загального стану щурів зі стрептозотоциніндукованим ЦД.

СРАВНЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИНЕАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ**Заморский И.И.***Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина; zamorskii@mail.ru*

Целью настоящей работы было исследование сравнительной нейропротекторной эффективности пинеального гормона индольной природы мелатонина и пептидного пинеального препарата «Эпиталамин» при острой гипобарической гипоксии критического уровня, эквивалентной высоте 12000 м. Эксперименты были проведены на самцах крыс ювенильного возраста, которым за 30 мин до моделирования острой гипоксии вводили мелатонин (1,0 мг/кг) или эпиталамин (2,5 мг/кг). Нейропротекторную эффективность пинеальных препаратов оценивали по интенсивности белковой и липидной перекисидации в структурах переднего мозга и плазме крови, а также по состоянию антиоксидантной защиты в наиболее уязвимых к действию гипоксии структурах головного мозга (фронтальная кора и гиппокамп). Выявлено, что оба пинеальных препарата снижают интенсивность свободнорадикальных процессов в мозгу в условиях острой гипоксии, усиливая антиоксидантную защиту нейронов. Так, после введения эпиталамина содержание продуктов липидной перекисидации заметно уменьшалось как в коре, так и в гиппокампе. В последнем эпиталамин более выражено (по сравнению с введением мелатонина) устранял интенсификацию образования малонового диальдегида. При этом содержание продуктов окислительной модификации белков в гиппокампе не только не увеличивалось, в отличие от данных после введения мелатонина, а уменьшалось. Одновременно в плазме крови эпиталамин значительно уменьшал содержание продуктов белковой перекисидации. Таким образом, эпиталамин эффективнее, чем мелатонин, проявляет нейропротекторное действие, усиливая антиоксидантную защиту не только липидов, но и белков плазмы крови и, в некоторой степени, нейронов головного мозга, в частности гиппокампа.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА АНТИОКСИДАНТОВ НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ ЛАКТАТА В КРОВИ СПОРТСМЕНОВ-ТРИАТЛОНИСТОВ**Земцова И.И., Станкевич Л.Г.***Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев; uni_bio_sport@meta.ua*

Одной из важных задач спортивной подготовки является поиск новых средств повышения физической работоспособности и ускорения процессов восстановления после мышечной деятельности, а также оценка их эффективности. Нами исследовано влияние антиоксидантного (АО) комплекса (витаминов С, Е, липоевой кислоты и селена), потребляемого в течение месяца, на некоторые показатели процессов восстановления после физических нагрузок, сопровождающихся относительной гипоксией «нагрузки» во время велогонки на 10 км. Под влиянием комплекса антиоксидантов отмечалось снижение содержания лактата в крови относительно группы спортсменов, использовавших «плацебо». Полученные результаты свидетельствуют о снижении доли анаэробных гликолитических процессов в энергообеспечении мышечной деятельности. Анализ динамики утилизации лактата из крови после велогонки свидетельствует о том, что используемый АО-комплекс существенно ускорил процесс утилизации лактата из крови относительно группы, использовавшей «плацебо», что проявилось на 3, 7, 15 мин восстановительного периода. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют в пользу высказанного предположения о том, что используемый нами АО-комплекс оказывает выраженное эргогенное воздействие и ускоряет утилизацию лактата из крови. Это стимулирует восстановление креатинфосфата, гликогена и других энергетических субстратов, что позволяет увеличить общий объем тренировочных нагрузок и повысить эффективность тренировочного процесса.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПЕРЕНОСИМОСТИ ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ В РАЗНЫХ ВИДАХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Ильин В.Н.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина; ilyin_nufvsu@mail.ru

Использование метода мета-анализа научных публикаций позволило выделить гены-кандидаты, наиболее вероятно влияющие на переносимость гипоксии нагрузки в разных видах двигательной активности. В настоящее время сформирована генетическая карта человека, где представлены 34 гена предрасположенности к развитию и проявлению различных физических качеств (в том числе и качеств, связанных с устойчивостью к гипоксии нагрузки) в циклических и ациклических видах спорта и более 200 хромосомальных генов, участвующих в регуляции функции сердечно-сосудистой системы, использования углеводов и липидных ресурсов, проявления иммунитета, содержания гормонов в крови, минерального обмена при занятиях физическими упражнениями с оздоровительной направленностью. Современными исследователями молекулярной генетики доказано, что переносимость гипоксии нагрузки, а следовательно и предрасположенность к занятиям разными видами спорта определяется полигенетически. В настоящее время определены значимые генетические маркеры выносливости и быстроты/силы для пяти групп спорта: I группа – циклические виды с преимущественным проявлением выносливости умеренной мощности; время выполнения упражнения; II группа – циклические виды с преимущественным проявлением выносливости большой мощности; время выполнения упражнения; III группа – циклические виды с проявлением быстроты и выносливости; субмаксимальная мощность; время выполнения упражнения; IV группа – ациклические виды с проявлением быстроты, силы, выносливости, ловкости и гибкости; переменная мощность; V группа – циклические и ациклические виды с преимущественным проявлением быстроты и силы; максимальная мощность.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛІМФОЇДНОЇ ПОПУЛЯЦІЇ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ З ДІАБЕТОМ В УМОВАХ АДАПТАЦІЇ ДО ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Камишний О.М., Гриневич І.В., Камишна В.А.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна; alexkamyshny@yandex.ru

Гіпоксичні тренування (ГТ) викликають в організмі людини і тварин складну інтегральну реакцію, певна роль в якій належить імунній системі, а ГТ в умовах діабету мають коригувальний вплив на перебіг патологічного процесу. Разом з тим особливості функціонування імунної системи при адаптації організму до гіпоксії в нормі і в умовах діабету вивчені недостатньо, а одержані дані суперечливі. Ми провели комплексний аналіз функціонального стану лімфоїдної популяції білої пульпи селезінки щурів зі стрептозотоциновим діабетом (50 мг/кг) в умовах їх адаптації до гіпоксичної гіпоксії (10 ГТ в барокамері на «висоті» 6 км). Встановлено, що ГТ тварин з діабетом достовірно знижували рівень глікемії (до 7,15 ммоль/л ± 0,18 ммоль/л), причому такі зміни зберігалися і протягом постгіпоксичного періоду (ПГП). ГТ щурів з діабетом збільшують кількості ICOS⁺-клітин та щільності ICOS-рецепторів в лімфоїдних фолікулах, знижують ці показники в маргінальній зоні, тоді як по закінченні ПГП спостерігається односпрямована тенденція зі зниження кількості ICOS⁺-клітин і щільності ICOS-рецепторів у всіх досліджених ділянках селезінки. Знижується кількість RORγt⁺-клітин в маргінальній зоні і ПАЛМ селезінки, CD4⁺-клітин в лімфоїдних фолікулах, при цьому кількість CD25⁺-клітин збільшується в усіх зонах білої пульпи і зберігається підвищеною, за винятком лімфоїдних фолікулів, і після завершення ПГП. Збільшується кількість MHC-2⁺-клітин і не змінюється кількість проліферуючих лімфоцитів, Vcl-2⁺- і p53⁺-клітин у лімфоїдних фолікулах селезінки, тоді як по завершенні ПГП спостерігається зниження кількості Vcl-2⁺, p53⁺ і MHC-2⁺-клітин і збільшення PCNA⁺-лімфоцитів. Проведені дослідження свідчать про імуномодулювальну дію дозованих гіпоксичних тренувань при діабеті, що може бути перспективним шляхом корекції імунних порушень у клініці.

СОСТОЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У МОРЯКОВ**Кирилюк М.Л.***ГП «Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины», Одесса; kmlazar@ukr.net*

Проведенные после длительных автономных рейсов исследования показали, что энергетический обмен покоя у моряков (0,24 л/мин \pm 0,01 л/мин) не отличался от расчетного (0,23 л/мин \pm 0,01 л/мин). При этом для моряков характерен главным образом низкий уровень максимального потребления кислорода (42,8%), средний и высокий выявлялся у 28,4% и очень высокий – у 28,8% (проба РВС-af, по А.В. Карпману и др., 1988). При выполнении физической нагрузки вентиляционный эквивалент увеличивался в среднем на 20%. Динамика восстановления показателей газоэнергетического обмена выявила, что легочная вентиляция и потребление кислорода возрастали по окончании физической нагрузки в среднем в 1,7 и 1,5 раза соответственно. Однако при восстановлении (на 3-й минуте по окончании выполнения физической нагрузки) обнаруживалось неполное возвращение значений легочной вентиляции и потребления кислорода к исходному уровню. Это нашло свое выражение в том, что вентиляционный эквивалент остался несколько выше исходного значения (30,6 ед. \pm 2,0 ед.). Кислородный пульс сразу после выполнения физической нагрузки благодаря значительному (до 150 мин⁻¹) увеличению частоты сердечных сокращений снизился, а к 3-й минуте этот показатель не достигал исходного уровня (2,7 \pm 0,27) мл за одно сокращение. По-видимому, гиподинамия, длительный психоэмоциональный стресс, постоянное воздействие производственных условий и факторов обитания в рейсе способствуют снижению у моряков адаптационного потенциала системы кровоснабжения и устойчивости к гипоксии, о чем свидетельствуют опубликованные нами ранее данные относительно неблагоприятной динамики у них показателей биологического возраста во время рейса (М.Л. Кирилюк, 2000, 2008).

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ ЭКСПРЕССИИ HIF-1 α НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ**Кирова Ю.И., Лукьянова Л.Д.***ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, РФ; ldlukyanova@gmail.com*

Установлено, что после гипоксического прекондиционирования в тканях животных с фенотипом неустойчивых к гипоксии формируется двухфазная динамика экспрессии HIF-1 α с максимумами, совпадающими с 1-м и 2-м «окнами защиты». 1-й максимум экспрессии HIF-1 α сопровождался снижением активности его протеасомной деградации и усилением его O₂-независимого синтеза, контролируемого сигнальными путями PI3K и MAPK. 2-й максимум экспрессии формируется через 24 ч после восстановления оксигенации за счет усиления синтеза HIF-1 α и активации механизмов, снижающих интенсивность его деградации в пролилгидроксилазных реакциях. В отличие от этого, после воздействия острой гипоксии, ингибирующей синтез белка, 1-я фаза экспрессии HIF-1 α сохранялась, однако 2-я фаза не формировалась, и происходило резкое снижение содержания HIF-1 α . Следовательно, у неустойчивых к гипоксии животных прямая зависимость между уровнем HIF-1 α в тканях и концентрацией O₂ в среде отсутствует. У животных с фенотипом резистентных к гипоксии ответная реакция HIF-1 α на гипоксические воздействия отличалась от неустойчивых: а) существенно меньшей экспрессией HIF-1 α либо вообще отсутствием этой реакции сразу после гипоксического воздействия; б) снижением содержания HIF-1 α по сравнению с фоновыми его значениями в процессе курсового применения гипоксии. Анализируются зависимость экспрессии HIF-1 α в клетке от длительности гипоксического воздействия, активности свободнорадикальных процессов, содержания цитокинов. Обсуждается роль сукцинатзависимой сигнальной регуляторной системы, контролируемой рецептором GPR-91 и связанной с репрограммированием в условиях гипоксии работы дыхательной цепи (активация митохондриального комплекса II), направленной на срочную индукцию транскрипционной активности HIF-1 α .

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИСТЕМЫ HLA В ПОПУЛЯЦИИ КЫРГЫЗОВ ТЯНЬ-ШАНЯ

Китаев М.И., Собуров К.А.

НИИ молекулярной биологии и медицины при НИКТ им. М.М. Миррахимова, Институт горной физиологии НАН Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

Проводилось типирование антигенов HLA у 377 практически здоровых лиц кыргызской национальности, проживающих на различных высотах Тянь-Шаня (760, 1700-1800 и 2020 м над уровнем моря), с помощью двухступенчатого микролимфоцитотоксического теста (Ray T.C., 1978). Рассчитывали частоту встречаемости HLA-антигенов, генов, гаптенов и гаметную ассоциацию (Зарецкая Ю.М., Абрамов К.Ю., 1986). Выявлено, что кыргызская популяция по характеру генетического профиля имеет общие черты с монголоидами и европеоидами. У кыргызов, проживающих в различных по высоте районах, встречались с различной частотой все исследованные гены. В локусе HLA-A в низкогорье чаще встречались гены A1, A2, A3, A9, A11; в среднегорье - A2, A9, A11, A28; в высокогорье - A2, A9, A10, A11, A25. В локусе HLA-B с наибольшей частотой встречались гены B13, B15, B21, B40; в среднегорье - B5, B7, B12, B13, B40; в высокогорье - B5, B12, B15, B17, B27, B40. Среди антигенов локуса HLA-C с наибольшей частотой отмечались у кыргызов, проживающих в низкогорье CW4, в среднегорье CW3, в высокогорье CW4. У кыргызов, проживающих в низкогорье, наблюдалась высокая частота гаплотипов AW19-B21 (3,2%), A28-B27 (2,1%), A11-B8 (2%), A1-B8 (2,0%). У коренных жителей среднегорья наиболее часто встречался гаплотип A11-B40 (2,2%), у жителей высокогорья (4,4%). У всех указанных гаплотипов наблюдалась положительная гаметная ассоциация. Полученные генетические параметры можно использовать при изучении ассоциации генов HLA с заболеваемостью в условиях горного климата.

УВЕЛИЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПИРАЦЕТАМА ПРИ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ МЕМАНТИНА

Кметь О.Г., Заморский И.И., Кметь Т.И.

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Профилактика и лечение нейродегенеративных заболеваний, ишемии, инсульта, судорожных состояний является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Поэтому мы исследовали эффективность совместного применения пирацетама и мемантина в условиях острой гипобарической гипоксии у неполовозрелых крыс. Изучение лечебных свойств исследуемых препаратов показало, что в коре головного мозга животных, которым вводили одновременно пирацетам (200 мг/кг) и мемантин (10 мг/кг) после гипоксии, содержание ТБК-активных продуктов снижалось в 1,3 раза ($P < 0,05$). Одновременно активность каталазы повышалась во всех исследованных структурах при комплексном введении препаратов после гипоксии: в коре - в 2 раза ($P < 0,05$); гиппокампе и каудальном ядре - 1,2 раза ($P < 0,05$), и в 1,4 раза ($P < 0,05$) в бледном шаре по сравнению с данными животных, которым после гипоксии вводили физиологический раствор. Содержание продуктов окислительной модификации белков после введения пирацетама и мемантина после гипоксии снижалось в коре головного мозга и бледном шаре в 1,2 раза ($P < 0,05$), гиппокампе - 1,3 раза ($P < 0,05$), каудальном ядре - 1,4 раза ($P < 0,05$) по сравнению с данными у животных без введения препаратов. Таким образом, совместное введение пирацетама и мемантина после острой гипоксии нормализует прооксидантно-антиоксидантную систему головного мозга: понижает содержание ТБК-активных продуктов и продуктов окислительной модификации белков в среднем в 1,1 раза ($P < 0,05$), 1,3 раза ($P < 0,05$) соответственно, повышает активность каталазы в 1,4 раза ($P < 0,05$). На основании полученных результатов можно сделать вывод, что в условиях острой гипобарической гипоксии повышается лечебно-профилактическая эффективность пирацетама путем применения мемантина.

THE NEUROPROTECTIVE EFFECTS OF HYPOXIC TRAININGS IN GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA

Kovalenko T.M., Osadchenko I.O., Goncharova K.O., Malyeyeva G.V., Skibo G.G.

A.A. Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine; tkovalenko@ukr.net

The main purpose of this study was to investigate the neuroprotective effects of hypoxic preconditioning on pyramidal neurons of CA1 hippocampal area in Mongolian gerbils after global cerebral ischemia. Global cerebral ischemia was simulated by bilateral occlusion of common carotid arteries for 5 minutes. We used histological, immunohistochemical techniques and morphometric analysis of neurons in CA1 hippocampal area for the investigation. The procedure of preconditioning was conducted by hypoxic trainings with normobaric gas mixture (10% O₂ in N₂) 5 times for 5 minutes with five minute intervals daily for 21 days. It was established that the level of alive neurons on the seventh day after ischemia was 38%, reactive astrogliosis and glial scar formation were observed as well. The proposed mode of preconditioning increased the number of alive pyramidal neurons in CA1 hippocampal area to 45.4%; also it was revealed the tendency to reduce postischemic activation of astrocytes. It was observed activation of microglial cells which were able to eliminate the negative influence of ischemia and stabilize the neurons' state. We revealed a significant increase in the level of activated MnSOD in neurons of preconditioned animals a day after ischemia/reperfusion in comparison to control. Such activation of antioxidant system in neurons probably protects them from oxidative stress and its effects. Our data allow to suggest the proposed mode of hypoxic trainings may activate long lasting mechanisms of endogenous neuroprotection.

КРОСС-СПЕКТРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОДИНАМИКИ У СПОРТСМЕНОВ, ТРЕНИРУЮЩИХ ВЫНОСЛИВОСТЬ

Коваленко С.А.

*Черкасский национальный университет им. Богдана Хмельницкого, Черкасы, Украина;
kovstas@ukr.net*

Известно, что показатели синхронизации различных изменений в организме человека характеризуют особенности его функционального состояния. Поэтому кросс-спектральный анализ колебаний ударного объема крови и частоты сердечных сокращений у спортсменов, регулярно подвергающихся гипоксическим влияниям при тренировочных занятиях, может помочь в выяснении механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы и к высокогорной гипоксии. Выполняли записи сигналов импедансной тетраполярной грудной реограммы у 28 спортсменов с регулярными нагрузками на выносливость и у 55 лиц, не занимающихся спортом, в состоянии покоя лежа, регламентированном дыхании, при ортопробе, физической нагрузке. Рассчитывали длительность интервала R-R и ударного объема крови (УОК) для каждого кардиоцикла на протяжении 5 мин (beat-to-beat) и по полученным временным рядам этих показателей проводили кросс-спектральный анализ в программе Statistica for Windows-5.0. Анализировали амплитуду максимумов ($A_{\text{макс}}$) и минимумов ($A_{\text{мин}}$) кросс-спектральной плотности, их частоту в диапазонах 0–0,04 Гц (VLF), 0,05–0,15 Гц (LF), 0,15–0,4 Гц (HF). В диапазоне VLF в покое лежа $A_{\text{макс}}$ в обеих группах не отличалась. При ортопробе этот показатель у спортсменов был достоверно большим (соответственно 21[11; 37] мл · мс и 12[6; 26] мл · мс, $P=0,017$). При физической нагрузке преобладала $A_{\text{мин}}$ VLF, которая у спортсменов была меньшей, чем в контрольной группе (-27[-44; -6] и -7[-20; -1], $P=0,042$). Эти особенности могут свидетельствовать о вкладе различных механизмов саморегуляции работы сердца. В диапазоне LF при всех условиях у спортсменов $A_{\text{макс}}$ была достоверно большей, чем у неспортсменов, что указывает на большую чувствительность барорефлекса.

САНОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ МНОГОДНЕВНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ЭНДОКРИННУЮ ФУНКЦИЮ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Иваненко Т.В., Жулинский В.А., Ганчева О.В.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина; abramov@zsmu.pp.ua

Ранее нами было доказано, что дозированные гипоксические тренировки (ГТ) оказывают сахароснижающий эффект у крыс с экспериментальным диабетом и людей с диабетом 1-го типа (СД). Целью работы стало изучить функциональное состояние панкреатических островков при 15-суточных ГТ крыс с экспериментальным диабетом. Опыты проведены на 120 крысах линии Вистар. СД моделировали введением стрептозотоцина (50 мг/кг). ГТ крыс проводили в барокамере по 6 ч ежедневно на протяжении 15 сут (высота подъема 6000 м над уровнем моря, $p_{O_2}=9,8\%$). Уровни экспрессии белков апоптоза Bcl-2 и p53, а также пролиферативную активность в β -клетках определяли иммунофлюоресцентным методом. ГТ крыс с СД на 50% увеличивали индекс пролиферативной активности β -клеток, в 3 раза повышали индекс антиапоптотической активности и на 39% снижали индекс апоптоза эндокриноцитов в сравнении с контрольными животными (СД без ГТ). Это приводило к увеличению на 75% удельного количества β -клеток и повышению на 25% индекса накопления инсулина в поджелудочной железе. В результате у экспериментальных крыс в крови на 40% повышалась концентрация инсулина и на 16% снижался уровень гликемии. Полученные эффекты сохранялись в течение 10 сут постгипоксического периода. Таким образом, ГТ стимулируют пролиферативную активность β -клеток, их антиапоптотический потенциал, что способствует повышению их количества в поджелудочной железе у животных с экспериментальным диабетом.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС СТАРШЕКЛАССНИКОВ ПРИ АДАПТАЦИИ К УЧЕБНОМУ ПРОЦЕССУ В НИЗКО- И ВЫСОКОГОРЬЕ

Кравченко Ю.В., Бичекуева Ф.Х., Портниченко В.И.

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

Старший школьный возраст (15–18 лет) совпадает с интенсивным морфофункциональным созреванием всех физиологических систем организма. Значительно повышается роль коры головного мозга в регуляции психической деятельности и физиологических функций, ведущее значение приобретают процессы, обеспечивающие функционирование второй сигнальной системы. В связи с этим представляет интерес состояние умственной работоспособности школьников при высокогорной гипоксии. Целью работы было оценить психофизиологический статус учеников старших классов в ходе формирования адаптивно-приспособительных реакций организма к учебному процессу на разных высотах проживания (800 и 2100 м). Исследовали нейродинамические характеристики и динамику сенсомоторных показателей учащихся в процессе адаптации к учебной деятельности в начале, середине и конце учебного года. Выявлены дезадаптивные тенденции в ходе учебного процесса, связанные с ухудшением сенсомоторных показателей как у жителей высокогорья, так и низкогорья. Адаптация к учебному процессу у школьников высокогорья была лучшей по значениям уровня функциональной подвижности нервных процессов и сложной зрительно-моторной реакции. Долговременная адаптация к гипоксии на границе среднегорья и высокогорья (2100 м) способствует замедленному развитию усталостных процессов в коре головного мозга по сравнению с контролем, а уровень функциональной подвижности нервных процессов является наиболее информативным показателем качества адаптации нервной системы школьников к учебному процессу.

УСТОЙЧИВОСТЬ К ОСТРОЙ ГИПОКСИИ И ИЗМЕНЕНИЕ ФЕНОТИПА И ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ МАКРОФАГОВ МЫШЕЙ РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Круглов С.В.^{1,3}, Калиш С.В.^{1,2}, Малышева Е.В.¹, Буданова О.П.³, Манухина Е.Б.³, Ларионов Н.П.², Малышев И.Ю.^{1,3}

¹ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Москва, Россия

²ГОУ ВПО «Владимирский государственный университет им. Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых», Владимир, Россия

³УРАМН НИИ Общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, Россия

Гипоксия в тканях и клетках организма часто является патогенетическим звеном разных заболеваний. Патогенетическое действие гипоксии может быть связано с влиянием на иммунные реакции. Накопление макрофагов в зонах гипоксии и их реакция на гипоксию – ключевой момент в понимании механизмов влияния гипоксии на иммунитет. Известно, что в зависимости от микроокружения макрофаг может приобретать разные фенотипы. Фенотип, формирующийся при действии внутриклеточных микробов и/или ИФН- γ , получил название провоспалительный фенотип M1, а фенотип, формирующийся при действии экстраклеточных паразитов и/или ИЛ-4 и ИЛ-13 – противовоспалительный фенотип M2. Показано, что макрофаги контрольных мышей линии C57/BL6 в условиях культуры клеток продуцировали больше NO и имели более высокое содержание индуцибельной NO-синтазы по сравнению с макрофагами линии BALB/c. Следует отметить, что через 1 час острая гипоксия существенно «сдвинула» функциональный фенотип макрофагов C57/BL6 в сторону M2, а через 12 ч макрофаги BALB/c и C57/BL6 стали приобретать выраженный провоспалительный M1-фенотип. Таким образом, влияние острой гипоксии на фенотип макрофагов имеет четкий двухстадийный инвертированный характер.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ У КРЫС С ИШЕМИЧЕСКИМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕМ СЕРДЦА

Кузьменко М.А., Гурьянова В.Л., Досенко В.Е., Мойбенко А.А.

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

Ишемическая патология – наиболее распространенная среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ишемия является мощным триггером экспрессии большого количества генов, участвующих в патогенезе ишемического ремоделирования сердца. Вместе с тем недостаточно изучено влияние ишемии на экспрессию генов, которые играют кардиопротекторную роль, в частности, генов натрийуретических пептидов и их рецепторов. Нашей целью было исследование и сравнение уровня экспрессии генов натрийуретических пептидов и их рецепторов при ишемическом ремоделировании сердца после его коронаро- и некоронарогенного повреждения. У крыс ишемическое ремоделирование сердца было индуцировано посредством окклюзии левой передней нисходящей коронарной артерии или в результате серии инъекций изопроterenолом (5 мг/кг, подкожно, 7 сут). Через 26 сут у животных определяли уровень экспрессии генов натрийуретических пептидов NPRA и NPRB, эффекторного рецептора NPR-A и клиренс-рецептора NPR-C методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (7500 Fast Real-time System, «Applied Biosystems», США). Установлено, что ответ генетического аппарата клеток сердца на коронаро- и некоронарогенное повреждение существенно отличается по своей интенсивности: в первом случае экспрессия генов NPRB и NPR-A увеличивается в 83 и 16 раз ($P < 0,05$) соответственно, тогда как экспрессия генов NPRA и NPR-C снижается в 11 и 6 раз ($P < 0,05$) соответственно, во втором случае уровень мРНК генов NPRB и NPR-A увеличивается в 4 и 1,5 раза ($P < 0,05$) соответственно.

INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIC TRAINING AND RESISTANCE TO ACUTE HYPOBARIC HYPOXIA

Levashov M.I., Saphonov S.L., Chaka E.G.

A.A.Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine; levashov@biph.kiev.ua

Effect of intermittent normobaric hypoxic training (INHT) on acute hypobaric hypoxia resistance and erythropoietic activity of bone marrow was studied in 76 male Wistar rats 3, 6 and 9 months of age. The number of reticulocytes per 100 of erythrocytes and the fetal hemoglobin content (HbF, mg %) in peripheral blood were used as criteria for erythropoietic activity of bone marrow. The individual resistance to hypoxia was determined from the results of special test (Berezovsky VA, 1976). The rats were gradually "raised to a height" of 12000 meters above sea level in the hypobaric chamber (pO_2 was approximately 30 mm Hg) and the time when the first agonal inspiration appeared was recorded. INHT was carried out by inhalation of 10% hypoxic gas mixture for one hour daily over 28 days. It was found that resistance to acute hypobaric hypoxia increased after INHT in all rats. This effect have had clearly pronounced time dependence. The most significant changes have occurred within two weeks after the start of INHT. Age differences in genetically determined response of erythron to hypoxic stimulation were manifested by the different degree of reticulocytosis in rats 3 and 9 months of age. These results showed that the physiological chain "hypoxia - erythropoietin - reticulocytosis" was activated more quickly in young animals. Rats that were resistant to hypoxia had a higher intensity of reticulocytosis. The lower efficiency of hypoxic stimulation of erythropoiesis in non-resistant to hypoxia rats showed that their genetic program of the hypoxic activation of bone marrow physiological regeneration have been implemented with a delay or at a lower level. HbF content in resistant to hypoxia rats before and after exposure to hypoxia was significantly higher. The differences in the degree of resistance to hypoxia in young and adult rats may be related to differences in degree of genes repression that regulate the HbF synthesis, as well as effectiveness of its hypoxic induction.

НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ И ОСТЕОГЕНЕЗ

Литовка И.Г.

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

Проведенные нами эксперименты на животных показали, что парциальное давление кислорода (PO_2) во вдыхаемом воздухе в зависимости от своего значения может либо стимулировать, либо угнетать остеогенез. Особого внимания требуют поиски таких режимов воздействия, которые обеспечивают именно стимулирующие эффекты, способные предупредить или даже нейтрализовать негативные последствия дефицита нагрузки. Мы применили несколько режимов с использованием принципа прерывистой нормобарической гипоксии, подавая животным искусственную газовую смесь с разным соотношением периодов де- и реоксигенации. Результаты исследований показали, что периодическое вдыхание молодыми крысами с ограниченной подвижностью газовой смеси с парциальным давлением кислорода ($PO_2 = 91$ мм рт.ст. ± 8 мм рт.ст.) обеспечивает сохранение физиологического состояния костной ткани. Считаем, что максимальный стимулирующий эффект был достигнут при концентрации кислорода 12 % и соотношении режима деоксигенация – реоксигенация 1:1 или 1:2 (циклы 10/10 и 10/20 мин). Приведенные результаты дают основание утверждать, что применение нормобарических газовых смесей с умеренно сниженным PO_2 может стать одним из немедикаментозных методов борьбы с ранними нарушениями костной ткани, которые возникают в связи с недостаточной физической нагрузкой и ограниченной подвижностью, характерными для современного человека. В зависимости от возраста пациента этот позитивный эффект может варьировать, что требует дифференцировать подход к определению степени снижения PO_2 во вдыхаемой газовой смеси и продолжительности ее инспирации.

СИГНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

Лукьянова Л.Д.

ФГБУ НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва, РФ; ldlukyanova@gmail.com

Адаптация – это многокомпонентный многофазный процесс, реализующийся на системном и кле-

точном уровнях и контролируемый различными регуляторными сигнальными системами. Ведущей сигнальной системой в этом процессе является митохондриальная дыхательная цепь (МхДЦ). Срочные механизмы адаптации при гипоксии реализуются за счет репрограммирования работы МхДЦ и сопряженной с ним транскрипционной активности HIF-1 α . При этом субстраты цикла Кребса выполняют сигнальную функцию и регулируют активность экспрессии этого фактора. Обязательным ап-регуляторным звеном срочной адаптации является обратимая компенсаторная активация митохондриального комплекса II (МхК II), которая необходима для: 1) более эффективного сукцинатзависимого синтеза энергии в условиях быстро нарастающей кислородной недостаточности; 2) сукцинатзависимой стабилизации HIF-1 α и последующей инициации его транскрипционной активности; 3) индукции сукцинатзависимого специфического рецептора GPR91. В свою очередь HIF-1 α может влиять на состояние ферментов МхДЦ. Ингибируя пируватдегидрогеназу, HIF-1 α подавляет окисление пирувата в цикле Кребса, т.е. способствует торможению МхК I. Следовательно, для индукции HIF-1 α в условиях гипоксии необходимо сохранение сукцинатаоксидазного окисления, т.е. активности МхК II. Формирование отсроченных (или долгосрочных) механизмов адаптации при однократном и многократном применении гипоксии связано с индукцией HIF-1 α - и геномзависимых процессов. В их основе лежит генерация нового спектра ферментов (в том числе и митохондриальных), способных в условиях низкой концентрации кислорода и высокой восстановленности клетки поддерживать ее стабильное энергоснабжение, жизнедеятельность и жизнеспособность. Обязательными звеньями этого процесса являются: 1) транскрипционное ремоделирование кинетических свойств МхК I, позволяющее при однократном или многократном применении гипоксии восстановить его электронотранспортную функцию; 2) постепенное ограничение роли МхК II в процессах митохондриального окисления; 3) изменение кинетических свойств цитохромного участка МхДЦ, позволяющее перейти на более эффективный уровень синтеза энергии. Двухсторонняя метаболическая связь окислительных процессов в митохондриях при гипоксии реализуется через сукцинатзависимые рецепторы GPR91 и GPR99, которые, в свою очередь, взаимодействуют с адренергической и холинергической системами.

ENDOGENOUS MECHANISMS OF ADAPTATION UNDER OXYGEN-GLUCOSE DEFICIENCY

Lushnikova I.V., Kyrychenko K.A., Orlovsky M.A., Maistrenko A.M., Dosenko V.E, Skibo G.G.

A.A. Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine; li@biph.kiev.ua

Ischemic brain pathology is leading causes of neurological disability and significant factor of social instability. The prevention and treatment of brain injury is important problem of medicine and ecology of human being. Oxygen/glucose deficiency result in neuronal injury, but it has been shown that brief anoxia or hypoxia episodes can render brain resistant to subsequent longer ischemia – the effect known as endogenous neuroprotection and for experimental models as anoxia preconditioning (APC). However, the mechanisms of such induced neuronal tolerance are still scarce. Hypoxia-inducible factors (HIF) are shown to be key actors of this effect. The aim of the present study was to find the role of HIF in anoxia-induced neuroprotection with using cultured rat hippocampal slices. We examined the effects of anoxia preconditioning, oxygen-glucose deprivation (OGD), HIF prolyl-hydroxylase inhibition with 2,4-pyridinedicarboxylic acid diethyl ester (DPD) and their combination on neuronal death and HIF mRNA expression. Neuronal viability and HIF-1 α and HIF-3 α mRNA expression were studied in CA1 and CA3 hippocampal neurons. It was shown that OGD-induced neurodegeneration was more prominent in CA1 area and it was accompanied by significant fall in both HIF-1 α and HIF-3 α mRNA levels. APC did not affect cell viability and HIF mRNA levels, however if was applied before oxygen-glucose deprivation it have substantially decreased neuronal damage and prevented HIF-1 α and HIF-3 α mRNA hypoexpression. In addition, it was found that prolyl-hydroxylase inhibitor mimicked the effects of anoxia preconditioning. It can be concluded that HIF-1 α and HIF-3 α are important factors of anoxia-induced endogenous neuroprotection and that pharmacological modulation of HIF prolyl-hydroxylase might has a potential in brain ischemic pathology prevention and treatment.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ МОБИЛИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ

Лысенко Е.Н.

Научно-исследовательский институт Национального университета физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина; luslena@rambler.ru

В процессе адаптации человека к изменяющимся условиям среды и, в частности, к напряженным физическим нагрузкам особую актуальность приобретают индивидуальные особенности реализации энергетического и функционального потенциала при физических нагрузках, которые предположительно связаны с особенностями физиологической реактивности кардиореспираторной системы (КРС). Выявлено, что снижение чувствительности КРС на $\text{CO}_2\text{-H}^+$ -стимул в покое сопровождается увеличением уровня физической работоспособности по $\dot{W}_{\text{кр}}$ и VO_2max в условиях продолжительной нагрузки ступенчато-возрастающей мощности, выполняемой до “отказа”. Не выявлены достоверные отличия выделения CO_2 (VCO_2) на уровне достижения VO_2max у квалифицированных спортсменов с различным уровнем физиологической реактивности, но при сопоставлении динамики VCO_2 при одинаковых уровнях механической мощности нагрузки обнаружен более высокий уровень активности анаэробных гликолитических процессов в энергообеспечении у спортсменов с высоким уровнем чувствительности КРС на $\text{CO}_2\text{-H}^+$ -стимул (бег на 100 м) и наименьший – у спортсменов-стайеров со сниженным уровнем физиологической реактивности. Корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь уровней чувствительности КРС на $\text{CO}_2\text{-H}^+$ -стимул в состоянии покоя и уровней активности анаэробных гликолитических процессов в энергообеспечении в условиях продолжительной нагрузки. Прирост VCO_2 и его соотношение с VO_2 (VCO_2/VO_2) прямо соотносилось с уровнем чувствительности вентиляторной ($r=0,81$ для $\Delta V_E/\Delta P_A \text{CO}_2$) и циркуляторной ($r=0,78$ для $\Delta \text{ЧСС}/\Delta P_A \text{CO}_2$) реакции на сдвиги дыхательного гомеостаза.

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СПОРТСМЕНОВ ВЫСОКОГО КЛАССА В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Лысенко Е.Н., Шинкарук О.А.

Научно-исследовательский институт Национального университета физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина; luslena@rambler.ru

Основная задача данного исследования – изучение индивидуальных особенностей адаптации организма спортсменов высокого класса к комплексу тренировочных воздействий в условиях среднегорья по результатам анализа особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма. На этапе непосредственной подготовки к главным соревнованиям спортсменов высокого класса было планирование двух тренировочных сборов в условиях среднегорья на спортивной базе «Бельмекен» (Болгария, высота над уровнем моря 2000 м). Анализ индивидуальных срочных адаптационных реакций спортсменов на тренировочные нагрузки на протяжении УТС в среднегорье выявил их значительное различие. Поскольку реакция на любое влияние существенно зависит от тонуса вегетативной нервной системы, в качестве критериев эффективности адаптации использовали реактивность показателей сердечного ритма. Так, наибольший уровень напряжения в регуляторных механизмах адаптации отмечается на 4-е и 5-е сутки 1-го микроцикла. В дальнейшем, с повышением напряженности тренировочного процесса, отмечается ранее показанная закономерность – повышение уровня напряжения в регуляторных механизмах адаптации на 7, 8, 11 и 12-е сутки УТС. Однако следует отметить, что уже не был отмечен такой высокий уровень напряжения, который был зарегистрирован на 4-е и 5-е сутки УТС, что свидетельствует об удовлетворительной адаптации организма спортсменов к условиям среднегорья и о повышении эффективности тренировочного процесса во втором микроцикле по сравнению с первым. Полученные результаты позволили рекомендовать проводить подготовку в условиях среднегорья в течение 21 сут, а также снизить напряженность тренировочного процесса в первом микроцикле УТС для ускорения периода адаптации организма спортсменов к условиям среднегорья.

РОЛЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИХ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ У РЕГУЛЯЦІЇ КИСНЕЗАЛЕЖНИХ КЛІТИННИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ АДАПТАЦІЇ ДО ГІПОКСІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Маньковська І.М., Древицька Т.І., Портніченко В.І., Досенко В.Є.

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

Нині розкриття молекулярних генетично-детермінованих механізмів адаптації організму до гіпоксії різного генезу являє собою фундаментальний аспект фізіології, патофізіології, клінічної медицини. Зміни профілю експресії киснезалежних генів є загальною клітинною відповіддю на гіпоксичний стимул, яка головним чином регулюється системою транскрипційного фактора HIF. Багато уваги приділяється вивченню епігенетичних механізмів, які відповідають за регуляцію експресії останнього і за те, як саме він активує транскрипцію своїх генів-мішеней. Епігенетична регуляція транскрипції в загальних рисах пов'язана з метилуванням ДНК у регуляторних послідовностях та наступною модифікацією структури хроматину ядра через перебудови хвостів гістонів, включаючи їх ацетилювання, метилування, фосфорилування та убіквітинізацію. У нашій роботі отримано низку нових результатів відносно молекулярно-генетичних та епігенетичних механізмів, які лежать в основі перебудови при адаптації до гіпоксії різного генезу, функціонування тих клітинних систем, які відповідають за рецепцію, транспорт і утилізацію кисню та глюкози в різних тканинах (міокард, скелетний м'яз, печінка, легені, головний мозок, нирки, пародонт): системи транскрипційного фактора HIF та його регуляції з оцінкою ролі субодиниці HIF-3 α на тлі введення інтерферуючих РНК до гену цієї субодиниці; системи рекрутування HIF-коактиваторів, які модифікують структуру хроматину за допомогою ацетилювання та метиловання; системи цільових генів HIF (EPOR, EPOR, GLUT-1, GLUT-4); систем генетичного контролю антиоксидантного захисту та мітохондріального біогенезу (мРНК антиоксидантних ферментів, мРНК NRF-1 та PDK-1).

УЧАСТИЕ ПРОТЕАСОМНОГО ПРОТЕОЛИЗА В ИШЕМИЧЕСКОМ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИИ

Нагибин В.С., Досенко В.Е., Мойбенко А.А.

Інститут фізіології ім. А.А. Богомольця НАН України, Київ; nvasya@ukr.net

Явление прекодиционирования в широком понимании термина известно достаточно давно. Так, еще работами Ф.З.Меерсона было показано, что влияние разнообразных повреждающих стимулов, в частности гипоксии, увеличивает устойчивость животных к последующему действию патогенов. Со временем были показаны такие позитивные эффекты интервальной гипоксии миокарда, как уменьшение продолжительности постишемического «оглушения», количества аритмий и т.д. Это явление получило название ишемического прекодиционирования и стало активно изучаться в связи с большим клиническим значением. Наши эксперименты были выполнены на первичной культуре изолированных неонатальных кардиомиоцитов крыс линии Вистар. Период аноксии воспроизводился путем аэрации клеток смесью 5% CO₂ и 95% Ar и составлял 30 мин, а период реоксигенации, который воспроизводился после смены среды культивирования, – 60 мин. Для моделирования ишемического прекодиционирования аноксические условия воспроизводились на культуре кардиомиоцитов в трех циклах длительностью 1, 3 и 5 мин с соответствующими периодами реоксигенации. Активность протеасомы определялась спектрофлуориметрически с использованием специфических субстратов, меченых амидометилкумарином, и также специфических ингибиторов (класто-лактацистин β -лактон и MG132). Установлено, что предварительное ингибирование протеасомного протеолиза в кардиомиоцитах оказывало значительное влияние на реализацию прекодиционирования.

MODELING OF PRESYMPTOMATIC AND SYMPTOMATIC STAGES OF PARKINSONISM IN MPTP-TREATED MICE: EXTRA-NIGROSTRIATAL MANIFESTATIONS**Nigmatullina R.,¹ Degtyareva E.,^{2,3} Kudrin V.,^{3,4} Fedoseeva T.,¹ Zemskova S.,¹ Khakimova G.,^{2,3} Ugrumov M.^{2,3}**¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia; ² Institute of Developmental Biology RAS, ³ Institute of Normal Physiology RAMS, ⁴ Institute of Pharmacology RAMS, Moscow, Russia; razinar@mail.ru

Parkinson's disease (PD) in humans is characterized by a long-term development at the preclinical (presymptomatic) stage and a wide spread occurrence of pathological processes besides a degeneration of nigrostriatal dopaminergic (DA-ergic) neurons. Testing of peripheral manifestations of the systemic pathology are thought might be useful for the development of a preclinical diagnostics of Parkinson's disease. For this aim, the peripheral markers should be searched in humans just after the appearance of motor symptoms and before the onset of specific treatment and in parkinsonian animals at the presymptomatic stage and the early symptomatic stage. Therefore, the goal of this study was to evaluate: (i) functional activity of the tuberoinfundibular dopaminergic (DA-ergic) system (TIDAS); (ii) functional activity of the heart with focus on catecholaminergic regulation; (iii) catecholamine contents in plasma at the presymptomatic and symptomatic stages of parkinsonism in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-treated mice. The toxicity of MPTP is mediated through the mechanisms: inhibition of electron transport in mitochondria and formation of hydroxyl radicals leading to oxidative stress and apoptosis (Usha R. et al., 2000). The objectives were to evaluate functional activity of TIDAS and a heart as well as estimated monoamine contents in plasma. These models were developed recently (Ugrumov et al., 2011) by the subcutaneous 2-fold or 4-fold MPTP injections, respectively, at an individual dose of 12 mg/kg with a two hour intervals between the injections. According to our data, no changes were observed at the presymptomatic stage in: (i) the number of DA-eric neurons and the "monoenzymatic" neuron, containing only one enzyme of DA synthesis, tyrosine hydroxylase (TH) or aromatic L-amino acid decarboxylase, (ii) TH contents in cell bodies and axonal terminals, (iii) DA and noradrenaline contents in TIDAS. Although the numbers of DA-ergic and monoenzymatic neurons were not changed at the symptomatic stage, TH content increased in neuronal cell bodies and decreased in axonal terminals. Moreover, DA content dropped by 50% in TIDAS whereas the DA turnover increased significantly. The above data suggest functional insufficiency of TIDAS with no manifestations of the neuron degeneration. A failure of the heart was also developed in MPTP-treated mice under a transition from the presymptomatic stage to the symptomatic stage. Indeed, a weight and a contraction force of the left ventricle were not changed at the presymptomatic stage compared to the control whereas a noradrenaline stimulating influence on its contraction increased significantly. Conversely, at the symptomatic stage, a weight and contraction of the left ventricle decreased that was accompanied by a decrease of a noradrenaline influence on the ventricle contraction. The presumptive changes in catecholamine concentrations in plasma were considered as a manifestation of the MPTP-induced perturbations of peripheral catecholaminergic systems. The DA concentration decreased by 28% at the presymptomatic stage and tripled at the symptomatic stage. The concentrations of other catecholamines remained to be unchanged at the presymptomatic stage and increased significantly at the symptomatic stage. Thus, a transition of the presymptomatic stage of parkinsonism to the symptomatic stage in MPTP-treated mice was manifested by a development of a failure of the tuberoinfundibular dopaminergic system and the heart as well as by an increase of the catecholamine concentrations in plasma.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ И СТРЕССА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ НА ФУНКЦИЮ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС**Ордян Н.Э., Ватаева Л.А., Тюлькова Е.И., Пивина С.Г.***Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им.И.П.Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия; neo@infran.ru*

Известно, что высотная гипоксия модифицирует активность гипофизарно-адренкортикальной системы (ГАС), играющей ключевую роль в мобилизации адаптивных ресурсов организма при стрессе и других неблагоприятных воздействиях. Воздействие гипоксией в пренатальный период онтогенеза вызывает отдаленные последствия у взрослых особей, изменяя их поведение, способность к обучению, уровень тревожности и др. Последствия внутриутробной гипоксии во

многом схожи с действием пренатального стресса, что свидетельствует об общности механизмов их действия на развивающийся организм. Однако до сих пор влияние внутриутробной гипоксии на функцию ГАС изучено недостаточно. В наших исследованиях, проведенных на самках крыс, установлено, что воздействие тяжелой гипобарической гипоксией (11000 м, 3 ч) в период 14-16 сут внутриутробного развития незначительно повышало стрессореактивность ГАС у взрослых особей, в то время как экспозиция в период 17-19 сут оказывала более выраженный эффект – при этом наблюдалось достоверное увеличение как базальной активности ГАС, так и ее реактивности на 20-минутный иммобилизационный стресс. Это сопровождалось значительными модификациями экспрессии глюко- и минералокортикоидных рецепторов в гиппокампе и неокортексе крыс. Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что повреждающие воздействия высотной гипоксией в определенные («критические») периоды раннего онтогенеза оказывают пролонгированное действие на активность ГАС и механизмы ее регуляции по принципу отрицательной обратной связи.

РЕАКЦИЯ НА ГИПОКСИЧЕСКИЙ И ГИПЕРКАПНИЧЕСКИЙ СТИМУЛЫ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ КАК КРИТЕРИЙ АДАПТАЦИИ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

Павлик А.И.

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

В видах спорта, связанных с проявлением выносливости, достижение высокого уровня спортивной работоспособности обеспечивается за счет определенного соотношения диапазона деятельности гипоксического и гиперкапнического стимулов реакции системы дыхания. Для выяснения количественного анализа различий по характеру взаимодействия гипоксического и гиперкапнического вентиляторного стимулов нетренированных и тренирующихся на выносливость спортсменов сравнивались параметры гипоксической чувствительности (параметр А – зависимость $V_E - P_A O_2$) или $\Delta V_{E 40}$ (прирост V_E при $P_A O_2 = 40$ мм рт. ст.) при изокапническом уровне $P_A CO_2$. С другой стороны, проводился количественный анализ изменения гиперкапнического стимула реакции по параметру $\Delta V_E / P_A CO_2$ в условиях гипероксии (при $F_i O_2 = 50 - 60$ %). Такие экспериментальные условия для исследования спортсменов создаются с использованием установки для возвратного дыхания. Анализ полученных результатов показал, что у высокотренированных спортсменов воздействие гипоксического стимула реакции вызывает прирост по V_E в 3 – 5 раз меньше, чем у нетренированных лиц. Аналогичный характер изменения значений имеет также и ряд других исследуемых показателей – МОК, ЧСС, $P_a O_2$. Пределы изменения вентиляторного ответа у высокотренированных спортсменов на гиперкапнический стимул также имели достоверно меньшие значения V_E и других показателей при стандартном значении $P_A CO_2 = 50$ мм рт. ст. Таким образом, это открывает дополнительные возможности для анализа требований соревновательной и тренировочной деятельности к возможностям ключевых функциональных систем обеспечения высокой спортивной работоспособности.

ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВАЦІЇ NF-κB У ДИНАМІЦІ ІНДУКОВАНОГО КОН-А ІМУННОГО УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Павлович С.І., Макогон Н.В.

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

Кон-А – індукований гепатит є розповсюдженою моделлю аутоімунних захворювань людини, яка відтворює поряд із іншими проявами цієї патології ушкодження паренхіми та судинного русла печінки. Це може спричиняти активацію факторів, чутливих до гіпоксії, зокрема транскрипційного фактора NF-κB, який відіграє ключову роль в імунзапальних процесах. Метою роботи було вивчення активації NF-κB в динаміці експериментального імунного ураження печінки Т-клітинного генезу. Після введення Кон-А мишам (внутрішньовенно, 0,6 мг/20 г) досліджували печінку через 2, 6, 12, 20 та 48 год гістологічним методом і методом імунофлуоресценції з використанням моноклональних антитіл до NF-κB. У відбитках печінки підраховували кількість клітин, що світилися, у 5 довільно вибраних полях зору. Транслокацію NF-κB у ядра клітин печінки вивчали методом імуноблотінгу. Кон-А викликав паренхіматозну дистрофію з некрозом та цитолізом гепатоцитів

та значною кількістю гіпертрофованих клітин Купфера. Спостерігали тромбоз та оклюзію судин, набряки, розширення навколосинусоїдальних просторів, ушкодження судинних стінок, вихід елементів крові у паренхіму, що призводить до гіпоксії тканини. Кількість клітин із світінням ядер збільшувалась, починаючи з 2-ї години після введення Кон-А з подальшим наростанням і найвищим рівнем через 20 год. У цей же термін виявлено максимум посилення транслокації NF- κ B у ядра клітин печінки, що свідчило про активацію цього фактора. Динаміка порушень мікроциркуляції збігалася з активацією NF- κ B у печінці. Таким чином, отримані результати щодо порушення мікроциркуляції та активації NF- κ B відкривають перспективу для розробки ефективної терапевтичної стратегії лікування імунних гепатитів.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Пак Г.Д., Самойленко Т.В., Пивцов В.Т. Олейникова Е.В., Капусиди К.Г.

РГП «Институт физиологии человека и животных» КН МОН РК, г.Алматы, Республика Казахстан; gpak1@yandex.ru

Проведено сравнительное изучение variability ритма сердца (BPC) (n=11) и содержания оксида азота (n=30) в сыворотке крови у людей с различной устойчивостью к гипоксии (УГ). Установлены два основных типа изменений BPC при быстром подъеме на высоту от 850 до 2500 м. По прибытию в высокогорье у людей с низкой УГ (на фоне прогрессирующего ухудшения самочувствия) происходило выраженное подавление общей мощности спектра (TP) и спектра мощности в диапазоне очень низких частот (VLF). При этом структура спектра VLF на высоте 2500 м характеризовалась изрезанностью и мало отличалась от таковой на 850 м. Пребывание на высоте людей с высокой УГ (в их числе альпинисты-высотники) мало влияло на TP, а мощность спектра в диапазоне VLF изменялась в сторону повышения. Внутренняя структура спектра VLF отличалась от таковой на высоте 850 м появлением новых четких доминирующих пиков и была более монохроматичной. Следует отметить, что содержание оксида азота (нитритов/нитратов) в сыворотке крови альпинистов в среднем на 21,6% выше, чем в группе одновозрастных мужчин, не занимающихся спортом и не адаптированных к гипоксии. Повышенные концентрации NO, поддерживая вазодилатацию ГМК сосудистой стенки, улучшают доставку кислорода тканям, что безусловно влияет на системные реакции организма в условиях высокогорья. Результаты исследования позволяют предположить, что реализация приспособительных реакций при гипоксии в определенной мере связана NO-зависимыми механизмами. Спектральные характеристики BPC существенно различаются у людей с высокой и низкой УГ и могут быть использованы для оценки адаптоспособности организма.

ВПЛИВ ХРОНІЧНОЇ ГІПОБАРИЧНОЇ ГІПОКСІЇ В ДИНАМІЦІ ЇЇ РОЗВИТКУ НА ЕКСКРЕЦІЮ ІОНІВ НАТРІЮ В НИРКАХ ЩУРІВ

Пасевич С.П., Заморський І.І.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна; svetlana-pasevich@mail.ru

Вплив гіпоксії на численні фізіологічні та біохімічні процеси в тканинах і клітинах двоякий і протилежно спрямований, тому знання механізмів компенсації нестачі кисню та адаптації до гіпоксії в динаміці її розвитку має не тільки теоретичне, а й прикладне значення. Вивчено вплив хронічної гіпоксії на іонний баланс нирок дорослих самців білих щурів. Гіпобаричну гіпоксію моделювали в модифікованій проточній барокамері імітацією підйому щурів на висоту 4000 м над рівнем моря (463 мм рт. ст.) зі швидкістю підйому – 24 км/год. На цій висоті тварин утримували впродовж 2 год щодобово від 1 до 4 тиж. Виражені зміни були виявлені при дослідженні іонорегулювальної функції нирок щурів, особливо – екскреції електролітів. Постійне збільшення екскреції натрію спостерігалось, починаючи з першого тижня впливу гіпобаричної гіпоксії (в 1,25 раза) та вже на другому тижні експерименту – в 1,9 раза; на третьому і четвертому тижнях цей показник залишався високим (в 1,96 та 1,94 раза більше від контролю; $P < 0,05$). Однак достовірне зменшення фільтраційного заряду цього електроліту фіксувалось лише на четвертому тижні дослідження (в 1,5 раза менше щодо контролю; $P < 0,05$), що свідчило про обмеження фільтраційного завантаження нефронів натрієм у цей період впливу гіпоксії. Показник екскреторної фракції іонів натрію – один

з найбільш універсальних критеріїв оцінки токсичної нефропатії в експерименті, стрімко збільшувався з першого по четвертий тиждень експерименту та був на четвертому тижні в 2 рази більше контролю ($P < 0,05$). Отже, отримані результати свідчать про порушення іонорегулювальної функції нирок щурів, а саме – про іонний дисбаланс натрію, причому зміни наростають із терміном впливу гіпоксії та максимально виражені на четвертому тижні експерименту.

УМЕРЕННАЯ ГИПОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ В РЕЖИМЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ СПОСОБСТВУЕТ НОРМАЛИЗАЦИИ ЭНДОКРИННЫХ ФУНКЦИЙ У КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ТЯЖЕЛУЮ ГИПОКСИЮ

Пивина С.Г., Рыбникова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение Российской академии наук Институт физиологии имени И.П.Павлова, Санкт-Петербург; Россия; sgpivina@yandex.ru

Предъявление трехкратной умеренной гипобарической гипоксии животным, перенесшим тяжелую гипоксию (посткондиционирование, ПостК), значительно улучшает структурно-функциональную реабилитацию мозга. Поскольку наряду с повреждающим действием на нейроны мозга тяжелая гипоксия нарушала также эндокринные функции, нами были исследованы эффекты ПостК на индуцированные гипоксией гормональные нарушения у крыс. ПостК осуществляли путём трёхкратного воздействия умеренной гипобарической гипоксией, применяли 2 схемы его предъявления: ПостК начинали через 3 ч после ТГ (раннее ПостК), либо через 24 ч (отсроченное ПостК). Содержание кортикостерона в крови анализировали в покое (базальный; на 5-е сутки) и в ответ на стресс новизны (на 6-е сутки). Стрессореактивность гипофизарно-адреноркортикальной системы (ГАС) определяли как соотношение стрессорного и базального содержания кортикостерона, выраженное в процентах. Раннее ПостК нормализовало базальное содержание кортикостерона в крови, однако амплитуда реакции ГАС на стресс была снижена относительно контрольного уровня. Соответственно, реактивность ГАС в этом случае составляла 198% (в то время как в контроле она равнялась 295%, при ТГ – 1852%). В отличие от этого, отсроченное ПостК полностью нормализовывало активность и реактивность ГАС. Результаты свидетельствуют о том, что хотя оба режима ПостК обладают нейропротективным потенциалом, улучшая выживаемость нейронов мозга, однако полное восстановление на функциональном уровне достигается лишь при ПостК в отсроченный период. Грант РФФИ №10-04-00371.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИТОПРОТЕКЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ МИОКАРДА

Портниченко А.Г.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАНУ, Киев, Украина; Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина; port@biph.kiev.ua

Гипоксия миокарда может развиваться вследствие органного патологического процесса, влекущего за собой ишемию сердечной мышцы, либо вследствие гипоксических состояний на организменном уровне. В последнем случае наступление тканевой гипоксии в миокарде происходит на фоне его повышенной работы, направленной на компенсацию нарушенной доставки кислорода к тканям. Несоответствие потребности миокарда в кислороде и его поступления в миокардиоциты определяет две основные стратегии компенсации этих нарушений: коронарную вазодилатацию и снижение потребления кислорода миокардом. Исходя из этого, сигнальные пути немедленной цитопротекции активируют синтез вазодилаторов (NO) и открывание K_{ATP} -каналов митохондрий для редукции окислительных процессов. Индукция генов, которая следует за проведением внутриклеточного сигнала в ядро, усиливает эти звенья защитных механизмов за счет синтеза мощных ферментов iNOS и COX-2, активирует биогенез митохондрий и регулирует их функцию с помощью K_{ATP} - и K_{Ca} -каналов, направлена на предупреждение окислительного стресса и апоптоза. Помимо этого, механизмы отсроченной цитопротекции реализуются с помощью индукции белков цитоскелета (дистрофин), шаперонов для поддержания конформации и функции белков, а на следующем этапе – регуляторов метаболизма, клеточного роста и выживания (факторы роста, в том числе IGF-1). Механизмы цитопротекции миокарда включают в себя мощные ингибиторные регуляторные звенья, ограничивающие токсическую функцию iNOS и COX-2, провоспалительное действие

5-липоксигеназы, а также неконтролируемое ремоделирование миокарда вследствие индукции факторов роста.

ФАЗОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАНИЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЕРИОДЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ

Портниченко В.И.^{1,2}, Носарь В.И.^{1,2}, Портниченко А.Г.^{1,2}, Сидоренко А.М.¹, Маньковская И.Н.²

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

²*Институт физиологии НАН Украины, Киев, Украина; vport@biph.kiev.ua*

Метаболические изменения в начальном периоде после острой гипоксии хорошо известны, но динамика энергетического метаболизма в течение периода восстановления крайне мало изучена. Целью нашей работы было исследовать изменения аэробной части энергетического метаболизма в периоде восстановления после острой гипоксии. Исследовали 6-месячных крыс-самцов линии Вистар после воздействия острой гипобарической гипоксии (ОГГ) («подъем» в барокамере на «высоту» 5600 м на 3 ч). Исследования дыхания и газообмена, измерение ректальной температуры (Т_т), содержание глюкозы крови проводили сразу после подъема, через 1, 3, 5, 7, 14 и 30 сут. Митохондриальное дыхание изучали полярографическим методом с использованием различных метаболических субстратов. На основании полученных результатов можно выделить три фазы физиологических изменений. Первая фаза – гипометаболическая (1–3-е сутки), при которой наблюдается снижение энергетического обмена, скорости потребления кислорода (VO₂), гипергликемия, нарушается V3/V4, АТФ/О, падает резерв V3/V4 на фоне роста V3 и V4. Вторая фаза – гиперметаболическая (5–14-е сутки), с наступлением которой появляется гипогликемия, растет VO₂, снижается V4, повышается V3/V4. Третья фаза – нормализации, характеризуется нормализацией или снижением VO₂. Полученные результаты связаны с изменениями экспрессии факторов HIF-1α и HIF-3α. Таким образом, после ОГГ возникает каскад адаптивных реакций, в основе которого лежит перестройка энергетического обмена тканей, обусловленная молекулярно-генетическими механизмами.

EXPRESSION OF LEPTIN AND IGF-1 AND BLOOD METABOLIC PROFILE IN ELBRUS REGION HIGHLANDERS

Portnichenko G., Bichekueva F., Bakunovskii O., Portnychenko A.,

Lapikova-Bryginska T., Portnichenko V.

International Centre for Astronomical, Medical and Ecological Research, NAS of Ukraine, Kiev;

A.A. Bogomoletz Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kiev, Ukraine; port@biph.kiev.ua

Hypoxia is known to influence carbohydrate and lipid metabolism. During high altitude adaptation it was found insulin activation and insulin-dependent glucose transport stimulation. However, molecular mechanisms and regulation of metabolic processes in high altitude hypoxia are under investigation. Leptin is known as common metabolic regulator, which limits food intake and intensifies energy expenditure, and is strongly involved in lipid metabolism. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is HIF-inducible peptide regulator of carbohydrate metabolism as well as growth mediator of tissue remodeling. In middle-aged volunteers, residents of Elbrus region (2100 m), protein expression in blood plasma was determined using immunoblotting, blood lipids and glucose levels were evaluated by biochemical analyzer CardioCheck Professional (USA). It was shown, that highlanders have attenuated levels of blood glucose, cholesterol and its HDL and LDL fractions. HDL-binding protein PON-1 and LDL-receptor ApoER2 expression was decreased in women. Expression of IGF-1 and leptin was reduced in highlanders in comparison to middle-aged plains residents. Taken together, the data evidence intensified carbohydrate utilization for energy supply and switch for increased lipid substrate consumption in highlanders, with accompanied decreasing of leptin synthesis and energy expenditure. On reaching of adaptation, further metabolic rebuilding may lead to disorders, and therefore protective reduction of hypoxia-inducible metabolic regulators as IGF-1 is developed. Due to IGF-1 properties as growth factor, the strong limitation of its expression is required also to prevent uncontrolled tissue remodeling as myocardial hypertrophy. Grant of Presidium of NAS of Ukraine, N1k-11, 2011.

ТЕХНОЛОГИИ ПОВЫШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ ВЫСОТНОЙ ГИПОКСИИ

Репс В.Ф., Гребенюк А.В.

ФГУ «Пятигорский ГНИИК ФМБА России», Региональный научно-спортивный центр СКФО; Пятигорск, Россия; Valentina.Reps@rambler.ru

Системные подходы к адаптации в условиях высокогорья, анализ компенсаторных ресурсов и повышение уровня резистентности организма к воздействию стрессоров различного уровня (гипоксия, высокие температура и влажность, нарушения биологических ритмов и т.п.) – одни из актуальных вопросов восстановительной и спортивной медицины. Группой участников экспедиций (8 мужчин и 2 женщины) за 3 года совершены восхождения на 6 вершин, превышающие 5000 м – Арарат, Эльбрус, Казбек, Килиманджаро, Истасиуатль, Орисаба и Монблан (4800 м). Контрольная группа: студенты, занимающиеся альпинизмом 1–3 года в научно-спортивной школе в Пятигорске. В ходе экспедиций проводился мониторинг деятельности дыхательной и сердечно-сосудистой системы (спирометрия, ЭКГ, пульсометрия), уровень ситуационной и личностной тревожности по Спилбергу-Ханину, регистрация темпа передвижения и перепада высот. Программа подготовки спортсменов наряду с традиционными (ступенчатой адаптации, выработке двигательных и функциональных стереотипов) включала комплексы, построенные на принципе разносторонней технической подготовке, поведенческие тренинги. Следует отметить, что основная группа участников показала высокий уровень адаптивности к широкому диапазону перепадов температуры (до 50° в течение суток), условиям высокогорной гипоксии, физическим нагрузкам. В то же время психоэмоциональный статус участников характеризовался резким повышением ситуативной тревожности (до 40%), возрастанием истеричности, нестабильности проявлений эмоций (от смеха до слезливости). В конце экспедиции отмечались нарушения сна у 35% спортсменов.

ТРАНСПЛАНТАЦІЯ НЕЙРАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ IN VITRO

Рибачук О.А.¹, Цупиков О.М.¹, Бутенко Г.М.², Скібо Г.Г.¹, Півнева Т.А.¹

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, ²ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини АМН України», Київ, Україна; pta@biph.kiev.ua

Використання трансплантації нейральних стовбурових клітин (НСК) при ушкодженнях нервової системи є актуальним і перспективним напрямком сучасної медицини. Метою роботи було дослідити вплив трансплантації НСК на стан нейронів і гліальних клітин гіпокампа після ішемічного пошкодження. Ішемію викликали киснево-глюкозною депривацією (КГД) органотипової культури гіпокампа протягом 10 хв. Зрізи гіпокампа FVB мишей (P7) культивували в середовищі MEM протягом 7 діб, потім викликали КГД і через 2 год трансплантували НСК у кількості 100 тис. клітин. НСК виділяли з гіпокампа мозку 16-добових ембріонів від мишей лінії FVB-Cg-Tg(GFPU)5Nagy/J, трансгенних за геном GFP. Диференціацію НСК вивчали на 3, 7, 14-ту добу після їх трансплантації з застосуванням методу флуоресцентного імуногістохімічного забарвлення. Культивовані зрізи гіпокампа інкубували з специфічними антитілами: анти-GFAP (маркер астроцитів), анти-NeuN і анти-b-тубулін (маркери нейронів), анти-нестін (маркер стовбурових клітин), анти-GFP та вторинними антитілами. Після ішемії зрізів гіпокампа та трансплантації НСК спостерігалось ушкодження пірамідальних нейронів зони CA1 гіпокампа разом із активацією гліальних клітин. На 3-ю добу GFP-клітини були позитивні на забарвлення маркером стовбурових клітин нестінном, що вказувало на їх недиференційований стан. На 7- та 14-ту добу після ішемії GFP-позитивні клітини диференціювались у нейрони за результатами забарвлення на NeuN та b-тубулін. Диференціацію GFP-позитивних клітин в астроцити не спостерігали. Отримані результати свідчать про досить ефективний нейропротекторний вплив трансплантації НСК після ішемії мозку. Тому НСК можуть бути використані у лікуванні ішемічного пошкодження головного мозку.

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ, ВЫЗВАННЫЕ ГИПОКСИЕЙ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ, В КЛЕТКАХ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ

Розова Е.В., Тарадий Н.Н.

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

Изучены изменения, наблюдаемые в тканях селезенки и тимуса у половозрелых лабораторных крыс при острой и хронической гипоксии в условиях среднегорья. При острой гипоксии в ткани селезенки выявляются выраженные проявления отека локального и тотального при отсутствии его перинуклеарной разновидности; часто – апоптоз в конечной стадии и выраженная митохондриальная дисфункция (МХД); ядерный хроматин в большинстве клеток находится в деконденсированном состоянии, указывая на интерфазность ядер и значительную активность процессов транскрипции и редупликации. В ткани тимуса к проявлениям локального и тотального добавляется значительный перинуклеарный отек; более выражена МХД с необратимыми изменениями в митохондриях; в клетках выявляется ретикулярный и компактный тип ядрышек, что свидетельствует как об активном делении клеток, так и высоком уровне синтеза РНК и белка; существенно увеличивается протяженность и площадь гранулярного эндоплазматического ретикулума (ЭПР), т.е. возрастает количество связанных рибосом, а, следовательно, и синтез белка. При хронической гипоксии в ткани селезенки обнаруживается выраженный перинуклеарный отек с начальными этапами некроза и увеличением количества пор в ядерной мембране; ядерный хроматин выявляется как в неконденсированном, так и в конденсированном состоянии приблизительно поровну, что принято связывать с процессами транскрипции и редупликации, а также перераспределением и переносом генетического материала; большинство ядер характеризуется формированием 1–3 ядрышек ретикулярного (с высоким уровнем транскрипции рРНК) и компактного (с высоким уровнем синтеза РНК и белка) типов, что указывает на активное образование в ядрышках рибосомальных субъединиц, которые выходят из ядер через ядерные поры и вносят свой вклад в увеличение количества связанных рибосом в ЭПР; в отличие от острого влияния гипоксии МХД не выявляется; наряду с этим увеличивается общее количество вторичных лизосом, свидетельствующее об активации в клетках катаболических процессов. В ткани тимуса резко выражен тотальный отек и умеренно – отек перинуклеарный, МХД; характерно нахождение ядер в различном функциональном состоянии в расположенных рядом клетках – с деконденсированным и примембранным хроматином, с отдельными хромоцентрами и полностью конденсированными ядрами. Спектр типов ядрышек оказывался также широким: от ретикулярного и компактного с повышенной активностью транскрипционных и синтетических процессов, до кольцеобразных и остаточных – с низким уровнем транскрипции и таких, которые утратили способность к синтезу рРНК. В целом, можно констатировать, что влияние как острой гипоксии, так и хронической на морфофункциональное состояние ткани тимуса в сравнении с тканью селезенки сопровождается большим разнообразием наблюдающихся изменений и зачастую выраженным напряжением ее функционирования.

ГИПОКСИЧЕСКОЕ ПОСТКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ – НОВАЯ ЭФФЕКТИВНАЯ СТРАТЕГИЯ КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ И ПОСТСТРЕССОВЫХ НАРУШЕНИЙ

Рыбникова Е.А., Самойлов М.О.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук», Санкт-Петербург, Россия, rybnikova1@rambler.ru

Гипоксическое посткондиционирование (ГПК) с применением трехкратной умеренной гипобарической гипоксии – новый способ реабилитации функционального состояния мозга после тяжелых повреждающих воздействий, который был разработан нами в моделях на крысах (патент RU 2437164, 2011). Предъявление ГПК животным, пережившим тяжелую гипоксию, в значительной степени предотвращает дегенерацию пирамидальных нейронов гиппокампа и неокортекса, оказывает анксиолитический эффект на поведение, а также нормализует активность гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС). Проведен сравнительный анализ эффективности различных режимов ГПК и нейропротектора – препарата церебролизин, в результате которого было показано, что ГПК значительно превосходит по эффективности фармакологический препарат сравнения. Выраженный протективный эффект ГПК обнаружен также в экспериментальной модели посттравматического

стрессового расстройства, где предъявление ГПК в разные периоды после тяжелого травматического стресса полностью предотвращало развитие тревожной патологии у крыс. Установлено, что ГПК модифицирует экспрессию транскрипционных факторов – глюко- и минералокортикоидных рецепторов в гиппокампе и неокортексе, очевидно обеспечивая сбалансированность повреждающего и проадаптивного действия глюкокортикоидов на нейроны мозга и активность ГАС. Полученные результаты о нейропротективных эффектах ГПК с применением трехкратной умеренной гипобарической гипоксии свидетельствуют о перспективах его практического применения для лечения постинсультных и постстрессовых патологий. Грант РФФИ №10-04-00371.

СИГНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ УМЕРЕННОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ

Самойлов М.О., Рыбникова Е.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им.И.П.Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия, samoilov@pavlov.infran.ru

Гипоксическое прекондиционирование является одним из видов широкого класса адаптивной «предупредительной» сигнализации, индуцирующей приобретение новых навыков, в частности, приспособление к повреждающим воздействиям. Прекондиционирование умеренной гипобарической гипоксией (УГГ) в определенном режиме эффективно предотвращает структурно-функциональные повреждения мозга, вызываемые тяжелой гипоксией, различными стрессорными воздействиями, за счет мобилизации эволюционно приобретенных генетически детерминированных защитных механизмов нейронов мозга и организма в целом, в основе которых лежит активация многочисленных внутриклеточных компонентов сигнализации, а также гипофизарно-адренкортикальной системы. В обзорном докладе будут обобщены результаты собственных исследований и данной литературы, касающиеся индуцируемых прекондиционированием УГГ каскадных механизмов нейрональной сигнализации, включающих ключевые внутриклеточные регуляторные системы, ранние гены, семейства индуцибельных и активационных транскрипционных факторов, проадаптивных белков, последовательно вовлекаемых в развитие фазных процессов инициации, индукции и экспрессии гипоксической толерантности. Существенное значение для эффективной активации нейропротективных сигнальных механизмов имеет выбор оптимального режима гипоксического прекондиционирования. Работа поддержана грантом РФФИ №11-04-00677.

ПРОБЛЕМА ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНЫХ РЕЖИМОВ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ

Серебровская Т.В., Носарь В.И., Гавенаускас Б.Л., Братусь Л.В., Маньковская И.Н.

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

В последнее десятилетие значительно возрос интерес к использованию интервальных гипоксических тренировок (ИГТ) для профилактики и лечения заболеваний, улучшения работоспособности в сложных условиях, повышения рекордов в спорте. Интегральным показателем степени адаптации к гипоксии может служить динамика PO_2 в мышцах (RmO_2) при гипоксической пробе. Целью данной работы было изучить изменения RmO_2 в икроножной мышце крыс и функциональное состояние митохондрий (МХ) сердца и печени при различных режимах ИГТ. Проведено две серии исследований. В первой серии 5 групп крыс линии Вистар подвергали действию прерывистой нормобарической гипоксии (5 циклов) в различных режимах: I – 12% O_2 (5мин)+20,9% O_2 (5мин); II – 12% O_2 (15мин)+20,9% O_2 (15мин); III – 12% O_2 (5мин)+20,9% O_2 (15мин); IV – 7% O_2 (5мин) + 20,9% O_2 (5мин); V – 7% O_2 (5мин) + 20,9% O_2 (15мин). Наиболее эффективным оказался режим I, при котором кратковременная умеренная гипоксия в сочетании с кратковременными восстановительными интервалами вызывала наименьшее падение RmO_2 во время гипоксии и наиболее быстрое его восстановление после прекращения воздействия. Во второй серии изучали показатели дыхания МХ печени и миокарда при проведении курса ИГТ в режиме I. Уже на 10-е сутки ИГТ отмечены адаптивные изменения МХ печени, свидетельствующие об улучшении энергетической регуляции дыхания и повышении эффективности фосфорилирования. Изменения в МХ миокарда были аналогичны, однако выражены на 20-е сутки ИГТ. Положительные эффекты ИГТ сохраняются в течение 2 мес. Таким образом, наиболее эффективным для улучшения доставки кислорода к тканям и экономизации работы митохондриального аппарата печени и миокарда является режим I.

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Сидоряк Н.Г.

Межведомственная лаборатория медико-биологического мониторинга Мелитопольского государственного педагогического университета им.Богдана Хмельницкого и Таврического государственного агротехнологического университета, Мелитополь, Украина; eritrocit@ukr.net

В настоящее время большое внимание уделяется коррекции гемической гипоксии, вызванной нитритом натрия. Он образуется в желудочно-кишечном тракте из продуктов, содержащих повышенные концентрации нитратов. Целью работы было изучение острого влияния нитрита натрия и его коррекции в условиях среднегорья. Введение половозрелым крысам-самцам нитрита натрия (подкожно, 5 мг/100 г) в условиях равнины уже через 1 час приводило к увеличению концентрации метгемоглобина в крови до 35–40%. Содержание общего и активного гемоглобина (Hb) снижалось, что снижало кислородную емкость крови (КЕК). Отмечалось уменьшение напряжения и содержания O_2 в артериальной крови, что свидетельствует о развитии гемической гипоксии с выраженной артериальной гипоксемией. Также снижались частота дыхания и дыхательный объем, что приводило к снижению альвеолярной вентиляции и усугублению гипоксического состояния. При введении метгемоглобинообразователя в условиях среднегорья (2100 м над уровнем моря), были отмечены более существенные изменения со стороны системы крови: выраженное снижение КЕК, напряжения и содержания O_2 в артериальной крови. Однако у крыс наблюдалось увеличение минутного объема дыхания, альвеолярной вентиляции, что относительно улучшало транспорт кислорода в легких. Эти изменения – характерная реакция на гипоксию, направленная на улучшение снабжения организма кислородом. Таким образом, в условиях среднегорья частично устраняется токсическое воздействие нитрита натрия, т.е. среднегорье может оказывать корригирующее воздействие на нарушения, возникающие при гемической гипоксии.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ФИБРИНОЛИЗА В БАЗАЛЬНЫХ ЯДРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Сопова И.Ю., Заморский И.И.

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

Одним из важных показателей развития как адаптивных, так и патологических реакций организма на внешние воздействия является состояние системы фибринолиза. В связи с этим целью нашего исследования стало изучение изменения активности фибринолиза в ответ на острую гипоксию в таких глубоких структурах головного мозга, как базальные ядра. Работа выполнена на 32 крысах-самцах. Острую гипоксию моделировали в модифицированной барокамере путем имитации подъема животных на высоту 12000 м. Для исследования извлекали структуры мозга: хвостатое ядро, бледный шар, прилежащее ядро перегородки, миндалину. Интенсивность тканевого фибринолиза определяли на основании реакции с азофибрином, определяя суммарную (СФА), ферментативную (ФФА) и неферментативную (НФА) фибринолитическую активность. Исследование фибринолитической активности показало, что в условиях острой гипоксии наблюдался рост показателей интенсивности фибринолиза во всех исследуемых структурах (для СФА $F_{1,54}=28,71$, $P=0,000002$; для НФА $F_{1,54}=15,56$, $P=0,00027$; для ФФА $F_{1,54}=31,65$, $P=0,000001$). Наибольшие отклонения изучаемых показателей были зарегистрированы в хвостатом ядре (рост суммарного фибринолиза на 51,0 % ($F_{1,12}=122,03$, $P=0$)) и миндалине (на 36,6% ($F_{1,12}=12,10$, $P=0,005$) соответственно). Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод о том, что острая гипоксия вызывает повышение тканевого фибринолиза в структурах мозга, неодинаковая выраженность изменений фибринолитической активности обусловлена разной чувствительностью регионов мозга к недостатку кислорода.

РОЛЬ ФОСФАТИДИЛХОЛИНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФОСФОЛИПАЗЫ С В РАЗВИТИИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ВАЗОКОНСТРИКЦИИ**Стрелков Е.В., Хромов А.С.***ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», Киев, Украина; strielkov@yahoo.com*

Механизмы, лежащие в основе гипоксической легочной вазоконстрикции, до сих пор изучены недостаточно. Имеющиеся в нашем распоряжении данные позволяют предположить возможность вовлечения в этот процесс фосфатидилхолинспецифической фосфолипазы С (Фх-ФЛС). Известно, что этот фермент гидролизует мембранный фосфатидилхолин на фосфохолин и диацилглицерол, который, в свою очередь, активировывает классические и новые изоформы протеинкиназы С, а также некоторые виды неселективных катионных каналов, например, таких как TRPC6. Целью нашего исследования было оценить роль Фх-ФЛС в развитии гипоксической легочной вазоконстрикции. Блокатор Фх-ФЛС D609 (30 мкмоль) уменьшал на 67% первую (транзиторную) фазу гипоксической легочной вазоконстрикции изолированных интрапульмонарных легочных артерий крысы (при 0% O₂) и практически полностью предотвращал развитие второй (продолжительной) фазы. В то же время угнетение фосфатидилинозитол-специфической фосфолипазы С с помощью U-73122 (3 мкмоль) существенно не влияло на развитие данной реакции. Внутривенное введение D609 (5 мг/кг) крысам за 30 мин до начала гипоксической гипоксии (10% O₂, 90% N₂), практически полностью предотвращало развитие у них острой гипоксической легочной гипертензии. В течение 40 мин наблюдения давление в правом желудочке сердца у них достоверно не отличалось от такового у животных в условиях нормоксии. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о вовлечении Фх-ФЛС в механизм гипоксической легочной вазоконстрикции.

ИНТЕРВАЛЬНЫЕ ГИПОКСИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ УСИЛИВАЮТ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ**Таланов С.А., Сагач В.Ф.***Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев; talanov@biph.kiev.ua*

В эксперименте одностороннее разрушение нигростриатной дофамин(ДА)-эргической системы у крыс вызывают стереотаксической инъекцией селективного токсина ДА-синтезирующих нейронов 6-гидроксидофамина в восходящий пучок переднего мозга. В результате в неостриатуме (НС) денервированного полушария значительно снижается уровень ДА. Как компенсаторный эффект на нейронах НС увеличивается количество ДА-рецепторов и возникает повышенная чувствительность к данному нейротрансмиттеру, поэтому при системном введении агониста ДА-рецепторов апоморфина (Ап) у животных возникает поведенческая асимметрия в виде циркуляторных движений в сторону, противоположную денервированному полушарию. Частота этих вращений свидетельствует о степени дегенерации нигростриатной ДА-эргической системы, а изменение интенсивности Ап-индуцированных вращательных движений – об изменении чувствительности нейронов НС к ДА. Мы проводили эксперименты на крысах с односторонней дегенерацией ДА-синтезирующих нейронов среднего мозга, вызванной 6-гидроксидофамином, которые в поведенческом Ап-тесте совершали незначительные (менее 30 оборотов за 30 мин) вращательные движения. У этих животных сохранялось около 20 % ДА-эргических нейронов в денервированной черной субстанции. Измеряли количество и продолжительность вращений, после чего крысы в течение 10 сут подвергались интервальным гипоксическим тренировкам (ИГТ, 12 % O₂ в N₂, пять 15-минутных сеансов гипоксии с 15-минутными интервалами нормоксии ежедневно). Через 1, 2 и 7 сут после окончания ИГТ у животных снова определяли интенсивность Ап-индуцированной поведенческой асимметрии. ИГТ приводили к кратковременному снижению интенсивности вызванных Ап вращений. Так, если в норме животные совершали в среднем 108,3±14,8 оборотов за 30 мин, то через сутки этот показатель снижался до 47,8±24,9 (P<0,05 по сравнению с контролем), через 2 сут – до 69,2±15,2, а через 7 сут приближался к контрольным значениям (80,3±26,4 оборотов). Кроме того, после курса ИГТ кратковременно уменьшалась и продолжительность вращений, вызванных системным введением ДА-миметика. Длительность поведенческой асимметрии в контроле, через 1, 2 и 7 сут после ИГТ составляла в среднем 59,5±7,6, 40,7±11,2, 40,9±5,3 (P<0,05) и 58,1 мин ± 9,8 мин соответственно. Как следствие увеличивалось и общее количество ротаций, совершаемых жи-

вотными после инъекции агониста ДА-рецепторов с $225,6 \pm 24,8$ оборотов в контроле до $104,3 \pm 64,6$ оборотов через сутки и $81,1 \pm 13,6$ оборотов ($P < 0,05$) через 2 сут. Через неделю данный показатель возвращался к контрольным значениям ($213,0 \pm 66,2$ оборотов). Таким образом, результаты наших экспериментов свидетельствуют о том, что у крыс с односторонней деструкцией нигростриатной ДА-эргической системы ИГТ приводят к кратковременному снижению чувствительности клеток НА денервированного полушария к ДА. Это, вероятно, происходит в результате увеличения синтеза данного медиатора сохранившимися нейронами поврежденной черной субстанции.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА ЭКСПРЕССИЮ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА В ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТКАХ ТИМУСА И СЕЛЕЗЕНКИ АДАПТИРОВАННЫХ И НЕАДАПТИРОВАННЫХ КРЫС

Тарадий Н.Н., Портниченко А.Г., Бичекуева Ф.Х., Мандзюк Я.П., Портниченко В.И.

Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины; Киев, Украина; tkitar@mail.ru

Исследовали экспрессию цитокинов и маркеров апоптоза Fas/Apo, Вах, Bcl-2, iNOS, INF γ , TNF α , аннексина V в иммунокомпетентных клетках (ИКК) селезенки и тимуса у равнинных крыс в периоде острой адаптации на высоте 2100 м (неадаптированные) и адаптированных 30 сут на высоте 2100 м, в ответ на острую гипоксию (через 24 ч после 3 ч «подъема» в барокамере на высоту 5600 м). В отпечатках срезов селезенки и тимуса у контрольных неадаптированных крыс не определялась экспрессия антиапоптозного белка Bcl-2 и интрацеллюлярных рецепторов INF γ и TNF α на фоне высокой экспрессии Fas/Apo, экспрессии проапоптозного белка Вах и iNOS с вакуолизацией и различной степенью фрагментации хроматина (до 20%). После воздействия острой гипоксии на этих крыс на фоне слабой экспрессии Fas/Apo и iNOS в ИКК тимуса и селезенки отмечается активизация экспрессии Bcl-2 (более выраженная в ИКК селезенки) и Вах, уровень которого превалирует над Bcl-2. Кроме этого, активизируется экспрессия INF γ и TNF α , слабо выражена экспрессия аннексина V, фрагментация хроматина встречается в 1–2% случаях только среди ИКК селезенки. ИКК тимуса у контрольных адаптированных крыс характеризуются высокой экспрессией всех исследуемых маркеров. При этом в селезенке отмечается слабая экспрессия iNOS, INF γ и TNF α . После воздействия острой гипоксии в ИКК тимуса адаптированных крыс отмечается более высокая по сравнению с контрольной группой экспрессия Bcl-2, аннексина V и Fas/Apo, экспрессия Вах снижается и сопровождается переходом из диффузного состояния в гранулярное. Экспрессия iNOS значительно повышена, INF γ сохраняется на контрольном уровне, а TNF α значительно снижается. В селезенке после острой гипоксии в ИКК адаптированных животных значительно возрастает экспрессия iNOS и аннексина V на фоне высокой экспрессии Вах и Bcl-2, 12% клеток с фрагментированным хроматином. Таким образом, острая гипоксия у адаптированных крыс способствует компенсаторным реакциям с перераспределением белка Вах из растворимого состояния в мембраносвязанное, повышению выживаемости клеток за счет высокой экспрессии антиапоптозного белка Bcl-2 и аннексина V – кальцийзависимого белка, связывающего фосфолипиды, ингибитора прокоагулянтной и провоспалительной активности гибнущих клеток.

ВПЛИВ ШЕМІЇ–РЕПЕРFUЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ПРОЦЕСИ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ТА АПОПТОЗУ В ТИМУСІ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

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

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна; ajnora14@rambler.ru

У патогенезі цукрового діабету 1-го типу (ЦД1) та ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку одна з ключових ролей належить автоімунним процесам. Серед ускладнень ЦД1 за частотою виникнення та рівнем смертності гострі порушення церебрального кровообігу посідають одне з провідних місць, однак імунна дисфункція при поєднанні цих страждань практично не досліджена. Автоімунна патологія зумовлена порушеннями центральної імунотолерантності, тому ми поставили за мету дослідити стан проліферативної активності та активність апоптотичних процесів у тимоцитах щурів із поєднанням експериментального ЦД1 та ішемії–реперфузії головного мозку. У шестимісячних контрольних щурів і щурів того ж віку з чотиримісячним стрептозотоциновим ЦД1 моделювали 20-хвилинну двобічну каротидну ішемію з наступною реперфузією. Тварин виво-

дили з експерименту на 12-ту добу постішемичного періоду. Проліферативну активність тимоцитів вивчали за експресією білка PCNA (ядерного антигена клітинної проліферації), стан процесів апоптозу – за експресією про- та антиапоптотичного білків p53 і Bcl-2.

Встановлено, що ЦД1, а також ішемія–реперфузія головного мозку в контрольних тварин і щурів із діабетом характеризуються зміщенням про-/антиапоптотичних взаємовідносин у бік переважання антиапоптотичної складової, однак за ступенем експресії ядерного антигена клітинної проліферації PCNA дефіцит апоптозу тимоцитів при ішемії–реперфузії головного мозку в контрольних щурів виникає на тлі посилення їх проліферативної активності, а у тварин із ЦД1 – на тлі пригнічення проліферації найбільш зрілих функціонально активних класів клітин.

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ ВЫЗЫВАЕТ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФОСФОИНОЗИТИДНОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА КРЫС И ДЕФИЦИТ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ

Тюлькова Е.И., Ватаева Л.А.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия; apoxia@pavlov.infran.ru

Поражение головного мозга вследствие перенесенной пренатальной гипоксии–ишемии является в настоящее время одной из основных причин смерти и тяжелых неврологических нарушений у детей не только в период новорожденности и в первые месяцы жизни, но и в более поздние сроки их развития. Воздействие гипоксии на незрелый мозг может нарушать последующее его развитие и в дальнейшем способствовать возникновению стойкой патологии. Одним из последствий действия гипоксии на взрослых животных являются стойкие модификации фосфоинозитидной системы, которая, как известно, контролирует метаболизм и функциональную активность нервных клеток. В представленной работе исследовали содержание полифосфоинозитидов и модуляции чувствительности инозитол-1,4,5-трифосфатного рецептора 1 типа (IP3R1) в гиппокампе крыс, подвергавшихся тяжелой гипобарической гипоксии (подъем на 11000 м на 3 ч) на 14–16-е и 17–19-е сутки внутриутробного развития, а также особенности рабочей памяти у этих крыс. Воздействие тяжелой гипоксии в пренатальном периоде вызывало длительные изменения содержания полифосфоинозитидов и активацию IP3R1 в гиппокампе в ранние и поздние сроки постнатального онтогенеза. Эти данные согласуются с обнаруженными нами нарушениями способности к обучению в водном лабиринте Морриса, которые свидетельствуют о дефиците рабочей памяти у потомков крыс, подвергавшихся воздействию гипобарической гипоксии в первой половине последней недели беременности.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ РАВНИННОЙ, ПРЕДГОРНОЙ И ГОРНОЙ ЗОН

Узденова З.Х., Шогенова Ф.М., Берхамова Э.А., Бичекуева Ф.Х., Узденова А.А.

*Кабардино-Балкарский государственный университет, Россия, Нальчик;
Международный центр астрономических и медико-экологических исследований НАН Украины,
Терскол, Россия*

Цель исследования – оценка степени тяжести йододефицитных состояний в детском и подростковом возрасте в зависимости от климато-географических зон проживания. Нами обследовано 1230 школьников в возрасте от 7 до 17 лет, среди них проживающих на равнине – 344 ребенка, в предгорье – 584, в горах – 302. Определение содержания йода в разовой порции мочи проводилось с 9 до 11 ч утра после завтрака два раза в течение 2-х дней. Частота зоба у детей и подростков была меньше по данным УЗ-исследования, чем пальпаторно: в равнинной зоне – у 11,9 %, в предгорной – у 14,4 %, в горной – 21,6%. Средний объем щитовидной железы повышается с увеличением календарного возраста детей. Согласно полученным данным, йодный дефицит наблюдается во всех климато-географических зонах Кабардино-Балкарии: в равнинной и предгорной зонах – легкой степени, в горной зоне – умеренный. Более высокие показатели медианы йодурии были у детей, получающих йодную профилактику препаратами йодида калия, а наименьшие – у детей из семей, не проводящих йодную профилактику. Таким образом, показатели объема щитовидной железы у детей равнинной, предгорной и горной зон достоверно превышают средние объемы щитовидной

железы у детей, проживающих в йодонасыщенных зонах. Во всех климато-географических зонах Кабардино-Балкарии наблюдается йодный дефицит различной степени выраженности. У детей, получающих препараты йодида калия, выявлены более высокие показатели йодурии, чем у детей из семей, не проводящих йодную профилактику.

ВЛИЯНИЕ ВДЫХАНИЯ ГАЗОВЫХ СМЕСЕЙ С $PO_2=160$ мм рт.ст. СПОРТСМЕНАМИ ПОСЛЕ МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ГОРАХ

Филиппов М.М.

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, e-mail: filmish@ukr.net

Медико-биологический аспект повышения работоспособности спортсменов в горах заключается в использовании таких средств, которые расширяли бы функциональные и биохимические резервы организма, не нанося при этом вреда. В связи с тем, что развивающаяся при мышечной деятельности в горах гипоксия нагрузки более выражена, чем на уровне моря, увеличивается период восстановления, что удлиняет интервалы отдыха и ограничивает общий объем выполняемой механической работы, то есть ограничивает общую работоспособность. Определяли состояние отдельных звеньев системы снабжения организма кислородом на высоте 2350 м над уровнем моря после 3-минутной физической нагрузки субмаксимальной интенсивности (75–80% МПК). После вдыхания в течение 20 с газовой смеси с $PO_2=160$ мм рт.ст. были выявлены: интенсификация погашения кислородного долга на 50–60%, более быстрое снижение легочной вентиляции (на 3-й минуте восстановления: $20,6 \pm 0,84$ – до и $14,4$ л/мин $\pm 1,63$ л/мин – после дыхания газовой смесью), объемного кровотока, систолического артериального давления, ЧСС (на 3-й минуте: $79,5 \pm 2,1$ и $67,5$ мин⁻¹ $\pm 2,8$ мин⁻¹ соответственно), возрастание доли альвеолярной вентиляции в МОД ($67,4 \pm 2,3$ и $72,4 \pm 3,2$ % соответственно). Значительное улучшение оксигенации крови сопровождалось повышением экономичности систем внешнего дыхания и кровообращения в отношении снабжения тканей кислородом (кислородные эффекты дыхательного и сердечного циклов достоверно увеличились). Определение кислотно-основного состояния (КОС) крови показали, что после вдыхания газовой смеси развивающийся в результате работы метаболический ацидоз компенсируется быстрее: к 5-й минуте восстановления дефицит буферных оснований уменьшился с $-8,5 \pm 0,4$ до $-4,4$ мэкв/л $\pm 0,6$ мэкв/л, рН становился более высоким ($7,361 \pm 0,002$ и $7,38 \pm 0,03$), PCO_2 быстрее восстанавливалось до значений покоя на данной высоте ($28,5 \pm 0,61$ и $31,8$ мм рт.ст. $\pm 0,02$ мм рт.ст. соответственно). Указанные изменения могут свидетельствовать о том, что кратковременное вдыхание после работы субмаксимальной интенсивности газовых смесей с PO_2 , как на уровне моря, интенсифицирует скорость окислительных процессов, снижает нагрузку на физиологические системы, регулирующие поступление кислорода в организм и доставку его тканям. Ускорение процесса ликвидации кислородного долга и менее резкие сдвиги КОС указывают на более быстрое устранение последствий гипоксии нагрузки.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ СПОРТСМЕНОВ В ГОРАХ ПРИ РАБОТЕ СУБМАКСИМАЛЬНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Филиппов М.М.,¹ Балыкин М.В.²

¹*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев; filmish@ukr.net;*

²*Ульяновский государственный университет, Россия; balmv@yandex.ru*

Известно, что по мере подъема в горы физическая работоспособность снижается, в связи с чем интересным представляется выяснение условий и механизмов обеспечения кислородного запаса. При работе с 80–85% максимального потребления кислорода, по мере подъема в горы кислородная стоимость работы увеличивается, хотя текущее потребление O_2 не достигает значений уровня моря, более продолжительным оказывается период восстановления, возрастает кислородный долг (на уровне моря – 79, 2100 м – 82, 3500 м – 93% общей кислородной стоимости работы). Повышение минутного объема дыхания, в горах сопровождается большей, чем на равнине, частотой дыханий (на уровне моря – $45,1 \pm 0,92$, 2100 м – $53,2 \pm 1,4$, 3500 м – $57,3 \pm 1,48$ мин⁻¹), хотя работа дыхания становится менее экономичной – вентиляционный эквивалент выше, особенно сразу после работы, а O_2 -эффект дыхательного цикла – ниже. Более частое дыхание способствует вымыванию CO_2 (PCO_2 : на уровне моря – $47 \pm 1,1$, 2100 м – $29,2 \pm 0,9$, 3500 м – $23,4 \pm 0,8$ мм рт.ст.),

что препятствует резкому снижению рН, но при этом достоверно более высоким оказывается дефицит буферных оснований. В горах при нагрузке большей была ЧСС, более продолжительным – период восстановления. При этом, несмотря на снижение скорости потребления O_2 в процессе работы, ухудшалась экономичность гемодинамики в отношении снабжения работающих тканей O_2 . Скорость его поступления в легкие в горах ниже, чем на уровне моря, в еще большей степени меньше скорость поступления O_2 в альвеолы и транспорт артериальной кровью, зависящий от объемной скорости кровотока и содержания O_2 в крови. Скорость транспорта O_2 смешанной венозной кровью также была сниженной.

УСТОЙЧИВОСТЬ К ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ СПОРТСМЕНОВ ПОДВОДНОГО ПЛАВАНИЯ В ЛАСТАХ С РАЗНЫМИ ВАРИАЦИЯМИ ВСТРЕЧАЕМЫХ ГЕНОВ

Филиппов М.М., Кузьмина Л.М.

*Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев;
filmish@ukr.net, kuzmina_l@mail.ru*

Известно, что в организации адаптивных реакций на гипоксические и гиперкапнические стимулы вероятен вклад определённых генов. Поскольку физические качества и их функциональные составляющие наследуются полигенно, был проведен анализ распространённости комбинаций аллельных вариантов генов ACE и eNOS у спортсменов подводного плавания в ластах (20 человек) и у неспортсменов (84 человек). Выявлено, что между наличием аллельных вариантов полиморфизмов этих генов и работоспособностью имеется ассоциативная зависимость. У обследованных спортсменов была достоверно повышена частота T/T генотипа за счет снижения частоты T/C и C/C генотипов. Наиболее распространёнными у спортсменов подводного плавания были комбинации I/D–T/T (36,7%) и D/D–T/T (26,7%). У спортсменов, занимающихся плаванием на короткие дистанции с задержкой дыхания, экспрессия гена eNOS ($4,753 \pm 0,766$) была достоверно ($P < 0,05$) выше, чем у спортсменов, занимающихся плаванием на длинные дистанции с аквалангом ($0,246 \pm 0,072$). Аллель D гена ACE ассоциирован с проявлением высокой работоспособности. Анализ распространения у этих спортсменов полиморфных вариантов гена eNOS свидетельствует об отсутствии ассоциации G/T полиморфизма со спортивной работоспособностью, тогда как аллель C T/C полиморфизма не оказывает такого влияния. У спортсменов с гетерозиготой T/C гена eNOS кардиореспираторная система оказалась более экономичной, чем с C/C. Более высокими у них были PO_2 и PCO_2 крови в конце произвольного апноэ. У неспортсменов встречаемость комбинации различных генов была иной.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВЫХ ЛИПОСОМ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ГИПОКСИЕЙ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Хромов А.С., Добреля Н.В.

*ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», Киев, Украина;
askhromov@mail.ru*

Основной причиной формирования критических состояний, независимо от их этиологии, является гипоксия. Повреждающий эффект гипоксии проявляется в первую очередь на уровне мембран клеток, приводя в дальнейшем к расстройству функций всех органов и систем организма. Ключевым фактором защиты при повреждающем действии гипоксии является цитопротекция, в основу которой должно быть положено, наряду с восстановлением адекватного кислородного обеспечения, предотвращение перекисного повреждения мембран клеток активными формами кислорода. До настоящего времени остаются мало разработанными подходы к осуществлению непосредственно самой цитопротекции. Поэтому весьма актуальной представляется разработка лекарственного средства, способного воздействовать на различных функциональных уровнях транспорта и потребления кислорода. Было бы полезным разработать лекарственное средство с различными механизмами действия, способное одновременно влиять на несколько патогенетических звеньев развития критических гипоксических состояний, что позволило бы повысить эффективность лечения и снизить фармакологическую нагрузку комплекса интенсивной терапии. Одним из таких универсальных лекарственных средств могли бы стать липосомы. В результате проведенных экспериментальных

исследований была подтверждена концепция роли мембранопатий в патогенезе гипоксических состояний и обоснована целесообразность применения фосфатидилхолиновых липосом для коррекции патологических процессов, сопровождающихся гипоксией, эндотоксемией, эндотелиальной и кардиоваскулярной дисфункцией.

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Чака Е.Г.

Институт физиологии им.О.О. Богомольца НАН Украины, Киев; lenchaka@ukr.net

В проведенных экспериментах мы исследовали влияние гипоксической газовой смеси (ГГС), содержащей 10% O₂, подаваемой в прерывистом режиме (10 мин – ГГС, 30 мин – атмосферный воздух), на активность глюкозо-6-фосфатазы в паренхиме печени и сыворотке крови, а также на активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в паренхиме печени у 3 и 12-месячных крыс. ГГС подавали по два часа ежедневно на протяжении 28 сут. Под влиянием дыхания ГГС активность глюкозо-6-фосфатазы в паренхиме печени у 3-месячных крыс снизилась на 23%. У 12-месячных животных этот показатель не отличался от контрольных значений. В сыворотке крови отмечали достоверное увеличение активности глюкозо-6-фосфатазы у 3-месячных крыс на 54%, у 12-месячных на – 39%. Увеличение активности глюкозо-6-фосфатазы в сыворотке крови может происходить вследствие активации ферментов гликолитического цикла, либо вследствие разрушения мембраны эритроцитов (на внутренней поверхности которой в обычных условиях находится фермент) и выхода его в кровь. Активность СДГ в паренхиме печени у подопытных 3-месячных крыс имела тенденцию к снижению на 13%, а у 12-месячных оставалась на контрольном уровне. Уменьшение активности СДГ может указывать на угнетение процессов окислительного фосфорилирования. Полученные результаты свидетельствуют, что у подопытных крыс, вдыхавших ГГС, активировались процессы гликолиза и одновременно угнетались аэробные процессы образования энергии. У молодых крыс эти изменения были более выраженными, чем у взрослых 12-месячных, что свидетельствует о способности молодых животных быстрее адаптироваться к условиям гипоксии.

КЛАССИФИКАЦИЯ КАРДИОРИТМОГРАММ ПО ВОЛНОВОЙ СТРУКТУРЕ РИТМА СЕРДЦА У СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Черкес Л.И.

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, Киев, Украина; setmencherkes@ua.ru

В основу классификации спектров мощности ритма сердца положена система формульной записи, содержащей символы, характеризующие структуру спектра, частотные и амплитудные характеристики основных спектральных максимумов. При анализе кардиоритмограмм спортсменов, зарегистрированных в начальную фазу адаптации к условиям среднегорья в покое и при функциональных нагрузках, зарегистрированы 12 из 16 возможных типов спектров мощности ритма сердца. Следует отметить наличие спектров с выраженным сверхвысокочастотным компонентом (SmSfSb, SbSfSm, SfSmSb). Они составляют 14% от всех встречающихся спектров, что свидетельствует о возникновении в начальный период адаптации к горным условиям у части спортсменов неустойчивых состояний, характеризующихся высоким функциональным напряжением регуляторных механизмов. При анализе кардиоритмограмм спортсменов, зарегистрированных на 11–12 сутки пребывания в условиях среднегорья в покое и при функциональных нагрузках, зарегистрированы 7 из 16 возможных типов спектров мощности ритма сердца. В результате адаптации к хронической гипоксии у спортсменов исчезли спектры мощности ритма сердца с преобладанием сверхвысокочастотного компонента Sf, свидетельствующего о неустойчивых функциональных состояниях. В отличие от начальной фазы адаптации к условиям среднегорья практически у всех спортсменов в покое отсутствуют состояния функционального напряжения, перенапряжения или истощения регуляторных механизмов. При проведении активной ортопробы у спортсменов не возникают состояния перенапряжения или истощения.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ЭКСПРЕССИЮ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ pCREB И NF-κB В НЕОКОРТЕКСЕ МОЗГА КРЫС**Чурилова А.В.***Федеральное государственное бюджетное учреждение Российской академии наук Институт физиологии имени И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия; annch05@mail.ru*

Активационным транскрипционным факторам (ТФ) pCREB и NF-κB принадлежит важная роль в механизмах пластичности и выживаемости нейронов неокортекса при гипоксии. Нами было исследовано влияние гипобарической гипоксии на характер экспрессии ТФ pCREB и NF-κB в нейронах неокортекса крыс. Гипоксию применяли в различных режимах: повреждающая тяжелая (ТГ) (180 мм рт. ст., 3 ч); одно-, трех-, шестикратная умеренная прекодиционирующая (ГП) (360 мм рт. ст., по 2 ч); комбинация ГП с ТГ. Методом количественной иммуноцитохимии было обнаружено выраженное увеличение количества иммунореактивных к pCREB и NF-κB клеток и увеличение интенсивности их экспрессии к 24 ч после 3-кратного ГП. Существенно меньшие изменения интенсивности экспрессии NF-κB наблюдались при 1- и 6-кратном ГП. В ответ на ТГ к 3 и 24 ч происходило значительное снижение иммунореактивности к pCREB, и не было выявлено достоверных изменений экспрессии NF-κB. У животных с 3- и 6-кратным ГП через 3–24 ч после ТГ выявлено выраженное увеличение нейрональной экспрессии как pCREB, так и NF-κB. В отличие от этого, после однократного ГП экспрессия этих ТФ не увеличивалась или подавлялась вслед за ТГ. Проведенное исследование показало, что используемые режимы гипобарической гипоксии вызывают различные изменения экспрессии pCREB и NF-κB. Причем наиболее выраженные изменения индуцируются многократными, особенно, 3-кратными ГП воздействиями, которые, в отличие от однократного, эффективно предотвращают структурно-функциональные повреждения мозга в ответ на ТГ. Грант РФФИ № 11-04-00677

ВЛИЯНИЕ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКОЙ ЗОНЫ ПРОЖИВАНИЯ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ И ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ ДЕТЕЙ**Шогенова Ф.М., Узденова З.Х., Берхамова Э.А.***Кабардино-Балкарский государственный университет, Россия, Нальчик*

Цель исследования – оценка физического развития и полового созревания детей в зависимости от климатогеографической зоны проживания. Обследовано 1230 детей и подростков в возрасте от 7 до 17 лет, проживающих на равнине – 344 ребенка, в предгорье – 584, в горах – 302. Степень физического развития определялась по результатам соматоскопии и антропометрии обследуемых детей. Оценка полученных при обследовании детей результатов проводили с использованием данных Самородиновой Л.А. и Уквальберг М.Е. (1997). Степень полового созревания детей оценивалась по стандартной формуле Ма, Ах, Р, Ме, предложенной Таннером (1969), с современными поправками Е.В. Уваровой (1997). Отмечено отставание динамики показателей длины и массы тела у детей, проживающих в условиях высокогорья по сравнению с детьми, проживающими на равнине и предгорье. Анализ менструальной функции девочек в предгорной, горной и равнинной зонах показал, что период менархе имел отличия в зависимости от высоты проживания над уровнем моря. Так, у девочек, проживающих на равнине, возраст менархе соответствует $11,9 \pm 1,2$ года, у девочек предгорной зоны – $12,7 \pm 1,3$ года, у девочек горной зоны – $13,6 \pm 1,3$ года. Таким образом, постоянное воздействие фактора гипоксии и умеренного йодного дефицита в условиях высокогорья в пубертатном периоде оказывает влияние на процесс соматического и полового созревания детей: позже формируется скелет, запаздывает развитие вторичных половых признаков. У девочек наступление менархе и становление двухфазного менструального цикла происходит с отставанием.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДОЗИРОВАННОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА ЦИТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ГЕПАТОЦИТОВ**Янко Р.В.***Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина; biolag@ukr.net*

Целью работы было изучение влияния дозированной нормобарической гипоксии (ДНГ) на изменение цитоморфометрических показателей состояния паренхимы печени взрослых крыс. Исследование проведено на 24 крысах-самцах линии Вистар возрастом 12 мес. Животные ежедневно на протяжении 2 ч получали гипоксическую газовую смесь (10% кислорода) в прерывистом режиме: 10 мин деоксигенация / 30 мин реоксигенация. Продолжительность эксперимента составляла 28 сут. Из образцов ткани печени изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. Проведенные исследования показали, что в паренхиме печени крыс после влияния ДНГ достоверно (на 10%) увеличилась средняя площадь поперечного сечения ядра, что в первую очередь может указывать на повышение функциональной активности клетки, а также может свидетельствовать о подготовке клетки к митозу. При этом площадь гепатоцита и цитоплазмы не изменялась. Также, выявлено увеличение количества ядрышек (на 34%, $P < 0,05$) в ядрах гепатоцитов и ядрышко-ядерного соотношения (на 22%, $P < 0,05$), что указывает на активацию белоксинтетической функции и может быть одним из показателей повышения физиологической регенерации на внутриклеточном уровне. Количество гепатоцитов, как одноядерных, так и двухядерных, существенно не изменялось по сравнению с контролем. Было показано уменьшение расстояния между ядрами соседних гепатоцитов на 15% ($P < 0,05$), что является одним из признаков уменьшения межклеточной соединительной ткани. Таким образом, полученные цитоморфометрические данные свидетельствуют о том, что ДНГ в прерывистом режиме повышает функциональную активность и физиологическую регенерацию паренхимы печени взрослых крыс на внутриклеточном уровне.

ДИНАМИКА НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ**Яценко Е.В.***Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев, Украина; katernyna.yatsenko@gmail.com*

Мы исследовали возможность использования прерывистой нормобарической гипокситерапии (ПНГ) в комплексной реабилитации детей с различными формами церебрального паралича (ДЦП). Проведено комплексное обследование и лечение 87 детей в возрасте от 8,5 мес до 12 лет с различными формами ДЦП. Обследованные пациенты были разделены на две группы, сравнимые по возрасту, полу, клинической форме ДЦП. Первая группа (сравнения) состояла из 34 детей, которым проводили традиционную комплексную терапию. Основная группа (53 пациента) на фоне общепринятой терапии проходила курс ПНГ в индивидуальном режиме с помощью аппарата горного воздуха типа «Борей-М» (производства НИМЦ НОРТ НАНУ, Киев). Для проведения ПНГ использовали нормобарическую газовую гипоксическую смесь (ГГС-12) из 12% O_2 и 88% N_2 , 1 раз в сутки в интермиттирующем режиме: 15 мин – дыхание ГГС-12, 5 мин – атмосферным воздухом (один цикл). Количество циклов увеличивалось от одного до трех. Курс ПНГ в среднем состоял из 10 сеансов. После лечения улучшение двигательного статуса отмечалось у 94% пациентов в основной группе и 74% в группе сравнения. По данным электроэнцефалографического обследования выявлены позитивные изменения у 70 и 56% детей, транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга – у 85 и 59% детей соответственно. При проведении офтальмоскопии улучшение состояния глазного дна отмечалось у 32 и 12% детей соответственно. Таким образом, применение ПНГ существенно ускоряет репарацию дефектов в деятельности головного мозга и улучшает зависимые от ЦНС двигательные и психические функции у детей с ДЦП.