

Перебудова тканин скелетних м'язів, легень та серця щурів за умов гіпоксії навантаження в експерименті

К.В. Розова¹, Т.В. Болгова¹, К.Р. Тимошенко¹, Ю.Д. Вінничук², Л.М. Гуніна², В.В. Безугла²

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ;

²Національний університет фізичного виховання та спорту України, Київ; e-mail: erozova@ukr.net; gunina-sport@yandex.ru

Вивчали особливості змін морфо- і стереометричних характеристик ультраструктури тканин легень, серця та м'язової тканини, їх капіляризації, а також мітохондріального апарата клітин у статевозрілих щурів-самців лінії Вістар при тривалих фізичних навантаженнях. Показано, що вплив тривалого тренування з розвитком гіпоксії навантаження на структурні перебудови м'язової тканини, тканини легень та міокарда можна умовно розподілити на 2 групи: деструктивного та компенсаторно-приспосувального характеру. До змін деструктивного характеру, по-перше, належать варіації ультраструктури бар'єрів, зокрема, гіпергідратація в цілому та їх окремих шарів, що погіршує умови дифузії кисню; по-друге, спостерігаються порушення в мітохондріях (кількість пошкоджених органел зростала у легенях у 4,1 раза; в серці – у 4,5-5,5 раза, а в м'язі – у 3,5-12,2 раза залежно від субпопуляції мітохондрій), що супроводжується зниженням енергетичного потенціалу мітохондріального апарата. До змін компенсаторно-приспосувального характеру належать збільшення кількості функціонуючих капілярів (на 80% у литковому м'язі та на 60% у міокарді), що попереджає розвиток вторинної тканинної гіпоксії; посилення піноцитозу в ендотеліоцитах; активація морфогенезу мітохондрій, що супроводжувалося зростанням кількості органел у литковому м'язі в середньому на 65%, в легенях – у 4 рази, а в серці – на 60-80% залежно від мітохондріальної субпопуляції; поява юних мітохондрій та мітохондрій з помірним ступенем набухання, що сприяє зростанню енергетичної потужності мітохондріального апарата клітин.

Ключові слова: фізичне навантаження; гіпоксія навантаження; морфогенез мітохондрій; капіляри; легені; міокард; м'язова тканина.

ВСТУП

Адаптація людини до напруженої м'язової діяльності та пошук шляхів підвищення фізичної працездатності та аеробної продуктивності залишається актуальною проблемою спорту вищих досягнень. Центральними механізмами такої адаптації є підвищення та розширення можливостей функціональної системи дихання (ФСД), основним призначенням якої є забезпечення адекватної швидкості поетапної доставки кисню і виведення з організму надлишку двоокису вуглецю відповідно до метаболічного запиту організму [1]. Така адекватність забезпечується адек-

ватним співвідношенням доставки кисню та швидкості його споживання в тканинах; зниження цього співвідношення до значень, менших ніж 1,5, супроводжується розвитком вторинної тканинної гіпоксії, яка призводить до зменшення ефективності скорочувальної здатності скелетних м'язів та, як наслідок, зниження фізичної працездатності [2–4]. При збільшенні навантаження на респіраторну систему, зі значним зростанням споживання кисню, розвивається гіпоксичний стан, який виділяють в окремий тип гіпоксії – гіпоксію навантаження (ГН) [1]. Однією з основних характеристик ГН є обмежена дифузія кисню в тканинах, зокрема й у м'язовій тканині, під

© К.В. Розова, Т.В. Болгова, К.Р. Тимошенко, Ю.Д. Вінничук, Л.М. Гуніна, В.В. Безугла

час його транспорту з судин мікроциркуляторного русла до мітохондрій. Для зменшення впливу цього фактора та підвищення працездатності завдяки розширенню функціональних можливостей ФСД, необхідною (а часто й достатньою) умовою може виступати зростання капіляризації тканини, причому не тільки м'язової, а й тканин тих органів, що задіяні у адекватному киснезабезпеченні організму, та/або активація морфогенезу мітохондрій [5].

Зміни в ультраструктурі та функціонуванні мітохондріального апарата (МХА) клітин різних тканин організму людини і тварин сприяють формуванню адаптивно-приспосувальних або патологічних реакцій у відповідь на виникнення гіпоксичних станів різного генезу, включаючи й ГН. Головною патогенетичною ланкою при цьому є пошкодження мітохондрій, яке спричиняє порушення енергозабезпечення, адаптивні ж реакції супроводжуються перебудовами мітохондрій, які спрямовані на підвищення ефективності енергетичного метаболізму [3, 6, 7]. Для формування адаптивних механізмів, пов'язаних із забезпеченням оптимального енергозабезпечення, у спортивній фізіології та медицині застосовують різні тренувальні підходи, які сприяють збільшенню витривалості, у першу чергу, завдяки змінам, що відбуваються у мітохондріях та у щільності капілярної сітки, і відповідають більшій оксидативній здатності тканин [3, 8].

Отже, в літературі на сьогодні наявні дані про компенсаторно-приспосувальні та адаптивні реакції, котрі формуються в організмі людини та тварин під час напруженої м'язової діяльності і фізичному навантаженні у відповідь на розвиток ГН, більшість з яких пов'язані з морфофункціональними перебудовами в тканинах та клітинах організму, зокрема в їх МХА, а також у капілярному руслі. Проте недостатність та різноспрямованість результатів до теперішнього часу не дають змоги сформувати чітку концепцію відносно розвитку вторинної тканинної гіпоксії у

різних органах та системах при тренуваннях, що вимагає проведення досліджень, які можуть стати підґрунтям для пошуку нових ефективних шляхів підвищення аеробної працездатності та витривалості організму [9, 10].

Мета нашої роботи - вивчення особливостей структурних змін у МХА тканин легень, міокарда та скелетних м'язів, а також ступеня їх капіляризації при тривалих фізичних навантаженнях в умовах експерименту.

МЕТОДИКА

Експериментальні дослідження змін, які відбуваються при тривалому фізичному навантаженні у тканинах легень, серця та у м'язовій тканині було проведено на 10 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 220-250 г (дослідна група). ГН створювали під час плавання тварин у підігрій до 30-32°C воді; висота водяного стовпа становила 80 см, що не давало змоги тваринам стояти на задніх лапах. Тривале (3-тижневе) фізичне тренування моделювали щоденним плаванням щурів протягом 30 хв з додатковим навантаженням, яке підбирали індивідуально таким чином, щоб швидкість споживання кисню до початку тренувань становила 70-75 % від максимального споживання кисню (VO_{2max}), і визначалась як швидкість споживання кисню, після досягнення якої підвищення навантаження не було пов'язано з її подальшим зростанням ($\pm 5\%$) [11]. Контрольна група тварин складалася з 10 інтактних щурів. Обрання такої програми тренувань аеробної спрямованості дало змогу встановити як функціональні, так і структурні перебудови, що розвиваються внаслідок фізичних тренувань, а також виявити зміни адаптивної спрямованості при формуванні ГН субкомпенсованого ступеня [12, 13]. Ступінь ГН оцінювали за показниками напруження кисню (PO_2) та рН крові, а також за рівнем споживання кисню у відсотках від VO_{2max} [13], зміни PO_2 та рН крові визначали за допомогою автоматичного касетного аналізатора газів «OPTI CCA TS» (США).

Вимірювання швидкості споживання кисню проводили загальноприйнятим манометричним методом [14].

По закінченні експерименту тварин декапітували під слабким ефірним наркозом. Роботу на усіх етапах експерименту виконували відповідно до Положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986), та принципів Гельсінської Декларації (2000).

У морфологічних і морфометричних дослідженнях використовували зразки литкового м'яза, симетричних ділянок нижніх часток обох легень і верхівки серця тварин. Препарати для електронно-мікроскопічних досліджень виготовляли за загальноприйнятою методикою [15]. Фіксацію біологічного матеріалу проводили миттєво, вносячи зразки в забуферений 2,5 % розчин глутарового альдегіду; дофіксацію здійснювали за допомогою реактиву Колфілда (на основі 2 % OsO_4 , рН 7,4; «Sigma», США); зневоднення матеріалу виконували в спиртах зростаючої концентрації, абсолютному спирті та ацетоні з наступною заливкою в епон («Fluka», Швейцарія). Ультратонкі зрізи товщиною 40-60 нм контрастували 1% розчином уранілу ацетату та цитрату свинцю за методикою Рейнольдса («Sigma», США) [15]. Препарати досліджували за допомогою електронного мікроскопа «ПЕМ-125К» (Україна). Загальну кількість функціонуючих капілярів (ФК) визначали згідно з методикою, запропонованою Норрегер та співавт. [16] на екрані електронного мікроскопа при малому збільшенні (рис. 1).

Морфо- і стереометричні характеристики мітохондрій (загальна кількість мітохондрій; кількість структурно змінених мітохондрій; середній діаметр мітохондрій; сума поверхонь мітохондрій в одиниці об'єму тканини - $S_{i\text{tot}}$) визначали за допомогою комп'ютерної програми Image Tool Version 3.0 (США) на 130-150 полях для кожної серії досліджень.

Статистичний аналіз отриманих резуль-

татів проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel 2003 з визначенням середнього арифметичного (M), стандартної похибки (m) та критерію t Стьюдента для оцінки вірогідності змін, які вважали такими при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було встановлено, що при субкомпенсованому ступені гіпоксії навантаження PO_2 артеріальної крові знижувалося до 70-75 мм рт. ст., венозної – до 20-22 мм рт. ст.; рН крові зсувався у кислий бік – до 6,86, що відповідає даним літератури [1, 13].

Аналіз змін ультраструктури литкового м'яза щурів показав, що тривале фізичне навантаження супроводжувалося збільшенням гідратації тканини, яке виражалося у набряку гематопаренхіматозного бар'єра, а саме – перикапілярного простору, утворенням вакуолей у м'язових волокнах, появі ділянок краевого набряку клітин біля сарколеми. Водночас наявними були й ультраструктурні прояви адаптації м'язів до ФН. По-перше, практично не спостерігалося порожніх, а також спалих капілярів. Про адаптивні зміни у тканині литкового м'яза може свідчити і збільшення кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини у щурів дослідної групи

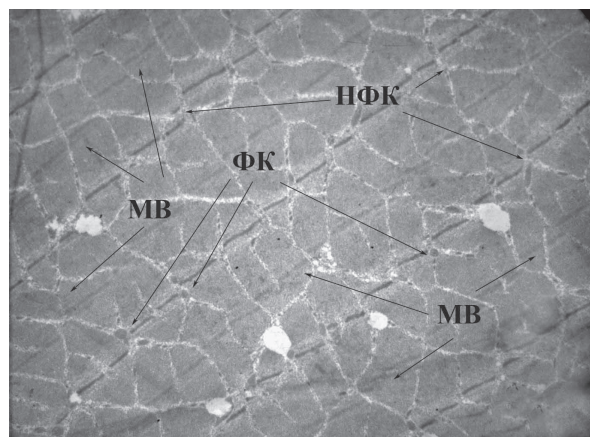


Рис. 1. Приклад електроннограми для підрахунку кількості функціонуючих капілярів (ФК): НФК – капіляри, що не функціонують, МВ - м'язові волокна. Зб. 1600

(табл. 1). Останнє дає змогу припустити наявність формування компенсаторних механізмів в системі мікроциркуляції, спрямованих на покращення метаболічних процесів, зокрема у плані постачання киснем м'язів в умовах експериментальних фізичних навантажень. В ендотеліальних клітинах капілярної вистилки виявлялась активація піноцитозу, яку прийнято розглядати як відображення інтенсифікації метаболічних процесів, що може свідчити про формування та/або включення компенсаторних реакцій у відповідь на ГН [17]. По-друге, спостерігалось достовірне збільшення загальної кількості мітохондрій субсарколемальної та інтраміофібрилярної субпопуляцій, виражене дещо більшою мірою щодо субсарколемальних органел (див. табл. 1), отже відбувалась активація морфогенезу мітохондрій у відповідь на навантаження. Відомо, що міжміофібрилярні мітохондрії переважно представлені органелами видовженої форми зі значно розвинутим комплексом крист, характеризуються спеціалізацією на синтезі креатинфосфату; субсарколемальна субпопуляція мітохондрій є комбінацію органел видовженої і кулястої форми з помірно розвинутими, але слабко орієнтованими кристами [18]. В нашому дослідженні збільшувалися

лінійні розміри мітохондрій, сягаючи у субсарколемальній субпопуляції 0,87 мкм, а у інтраміофібрилярній – перевищуючи 1 мкм; зростала і загальна площа мітохондрій в одиниці об'єму м'язової тканини (див. табл. 1). Подекуди в мітохондріях виявлялося просвітлення матриксу та помірне (до 25-30 % від середнього діаметра мітохондрій у м'язовій тканині контрольних щурів) набухання органел, що може свідчити про активацію гліколізу [3]. Такі зміни вважаються проявами формування компенсаторно-приспосувальних змін, спрямованих на забезпечення адекватного енергетичного метаболізму і попередження розвитку вторинної тканинної гіпоксії [16]. Однак вони не є беззаперечним свідченням покращення функціонування МХА, оскільки разом з цим, встановлено суттєве збільшення відсотка структурно пошкоджених органел порівняно з контролем: основні порушення полягали у наявності частково або повністю вакуолізованих мітохондрій (рис. 2, див. табл. 1). До того ж у м'язовій тканині спостерігалися ділянки гіпертрофії м'язових волокон, збільшення кількості вакуолей між ними, проте без втрати їх регулярної структури та проявів деструкції. Подібні результати були отримані при вивченні гістологічної струк-

Таблиця 1. Морфо- та стереометричні характеристики тканини литкового м'язу при тривалому фізичному навантаженні (M±m; n=10)

Показники	Контрольна група	Дослідна група
Загальна кількість мітохондрій, од. · мкм ⁻²		
субсарколемальні	10,3±2,4	17,8±3,1*
інтраміофібрилярні	6,1±1,3	10,1±1,6*
Кількість структурно змінених мітохондрій, %		
субсарколемальні	3,8±0,7	13,2±1,4**
інтраміофібрилярні	0,9±0,2	11,0±2,1**
Середній діаметр мітохондрій, мкм		
субсарколемальні	0,35±0,05	0,62±0,06*
інтраміофібрилярні	0,58±0,08	0,76±0,07*
Сума поверхонь мітохондрій в одиниці об'єму м'язової тканини, мкм ²		
субсарколемальні	6,0±1,0	9,4±1,4*
інтраміофібрилярні	3,6±0,9	5,6±0,8*
Кількість функціонуючих капілярів, од. · мкм ⁻²	10,8±1,4	19,5±2,0*

Примітка: тут і в табл. 2 і 3 * P<0,05, ** P<0,01 відносно контрольної групи

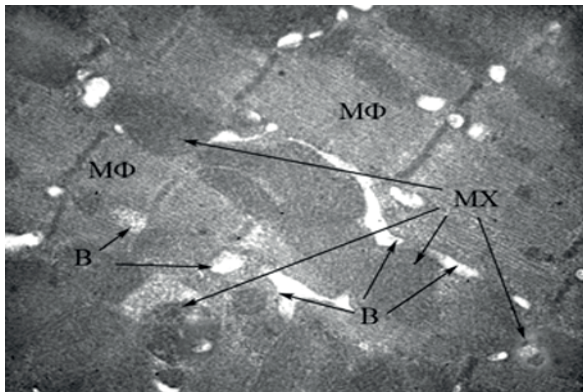


Рис. 2. Ультраструктура м'язової тканини при тривалому фізичному навантаженні: МХ – мітохондрії, МФ – міофібрили, В – вакуолі. Зб. 9600

тури м'язової тканини і ультраструктурної характеристики ендотеліоцитів капілярів щурів в умовах експериментальної ішемії кінцівки. На початку досліджень автори відмічали деструкцію м'язових волокон, їх фіброзне переродження, руйнування енергетично-пластичних структур ендотеліоцитів капілярів. Ознаки первинного ангиогенезу, як компенсаторної відповіді на ішемічне ураження, спостерігалось лише на 25-ту добу експерименту [19].

З боку тканини легень при 3-тижневому тренуванні спостерігалось значне погіршення ультраструктури аерогематичного бар'єра (АГБ), що виражалось у деструктивних процесах у клітинах, які входять до його складу. Визначалася фрагментація ендотелію легневих капілярів, а також руйнування епітеліального шару, що призводило не тільки до внутрішньоальвеолярного набряку, але і до виходу в порожнину альвеол еритроцитів, тобто до розвитку геморагічного синдрому (рис. 3). Виникнення легеневої кровотечі після впливу тривалих фізичних навантажень було виявлено як в організмі людини, так і різних експериментальних тварин. Індуковані тренуваннями легенева геморагія пов'язують з оклюзивним ремоделюванням легневих судин. Під час тренувань зростає регіонарний тиск у легневих капілярах, що, швидше за все, і призводить до їх розриву [20].

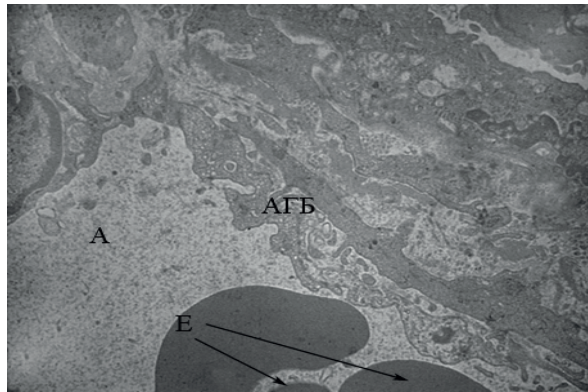


Рис. 3. Ультраструктура легень при тривалому фізичному навантаженні: А – альвеола, АГБ – аерогематичний бар'єр, Е – еритроцити. Зб. 6900

Через 3 тиж фізичних навантажень були виявлені ділянки значного проростання колагенових волокон у стромі легень. Це вказувало на розростання сполучної тканини в респіраторному відділі легень. Такі зміни призводять до погіршення умов дифузії кисню через АГБ [21]. Функція сурфактантної системи була порушеною, оскільки ламелярні тільця майже не містили резервного сурфактанта, однак, в порожнині альвеол зберігалася певна кількість активного сурфактанта, що перешкоджало їх злипанню. Оцінку капіляризації легеневої тканини не проводили у зв'язку з особливостями її будови і відсутності на теперішній час надійних морфометричних підходів для підрахунку. Морфо- та стереометрична оцінка МХА тканини легень, як і у випадку тканини скелетних м'язів, показала активізацію морфогенезу мітохондрій, що відіграло компенсаторну роль, спрямовану на послаблення проявів гіпоксії навантаження (табл. 2).

Однак при фізичному навантаженні ультраструктура мітохондрій зазнавала й суттєвих негативних змін – виявлялось руйнування зовнішньої та/або внутрішньої мітохондріальних мембран, мембран крист тощо. Спостерігалось різке (у 4,1 раза) збільшення і кількості таких структурно пошкоджених органел. Тобто можна вважати, що одним з провідних механізмів розвитку

Таблиця 2. Морфо- та стереометричні характеристики тканини легень при фізичному навантаженні (M±m; n=10)

Показники	Контрольна група	Дослідна група
Загальна кількість мітохондрій, од./мкм ²	9,6±0,2	15,0±1,1*
Кількість структурно змінених мітохондрій, %	4,6±0,5	18,8±2,1**
Середній діаметр мітохондрій, мкм	0,39±0,01	0,73±0,08*
Сума поверхонь мітохондрій в одиниці об'єму тканини легень, мкм ²	5,7±0,5	8,4±0,8*

вторинної тканинної гіпоксії (принаймні у системі зовнішнього дихання) при тривалому фізичному навантаженні є саме розвиток мітохондріальної дисфункції. Водночас відбувалося значне (майже дворазове) набухання мітохондрій (див. табл. 2), що можна розглядати як перший етап загибелі цих органел за некротичним типом [22].

З боку міокарда при тривалому фізичному навантаженні спостерігалось значне (на 55,9 % порівняно з контролем), збільшення кількості функціонуючих капілярів (табл. 3). Такі морфологічні зміни призводять до суттєвого збільшення інтенсивності кровообігу по мікроциркуляторному руслу та поліпшення енергозабезпечення скоротливої діяльності кардіоміоцитів. Посилення капілярного кровообігу свідчить також про зростання кількості циркулюючих еритроцитів у капілярах міокарда, росту кисневої ємності крові і, від-

повідно, зменшення тканинної гіпоксії [23].

Також виявлено суттєве зростання загальної кількості мітохондрій обох субпопуляцій, що вказує на реальну активацію морфогенезу задля підтримання адекватного енергоутворення в тканині серця при розвитку ГН (рис. 4, див. табл. 3). При цьому збільшувався і відсоток структурно змінених мітохондрій, однак на тлі загального суттєвого зростання кількості субсарколемальних та інтраміофібрилярних мітохондрій можна говорити про збільшення кількості органел з нативною ультраструктурою, здатних до синтезу макроергів. Середній діаметр мітохондрій був більшим у органел обох субпопуляцій відносно визначеного в міокарді контрольних тварин. Слід відмітити зростання $S_{i\ tot}$ (див. табл. 3). Дані досліджень інших авторів, отриманих при субмаксимальному навантаженні, теж свідчать про збільшення кількості та об'є-

Таблиця 3. Морфо- та стереометричні характеристики тканини серця при фізичному навантаженні (M±m; n=10)

Показники	Контрольна група	Дослідна група
Загальна кількість мітохондрій, од./мкм ²		
субсарколемальні	12,5±1,6	20,1±3,1*
інтраміофібрилярні	8,4±1,1	15,0±1,3*
Кількість структурно змінених мітохондрій, %		
субсарколемальні	4,1±0,6	18,3±3,5**
інтраміофібрилярні	2,7±0,4	14,6±2,1**
Середній діаметр мітохондрій, мкм		
субсарколемальні	0,50±0,04	0,69±0,03*
інтраміофібрилярні	0,76±0,07	0,98±0,05*
Сума поверхонь мітохондрій в одиниці об'єму м'язової тканини, мкм ²		
субсарколемальні	8,3±0,8	14,2±1,0*
інтраміофібрилярні	6,8±0,9	9,3±0,8*
Кількість функціонуючих капілярів у тканині, од./мкм ²	13,6±1,8	21,2±2,1*

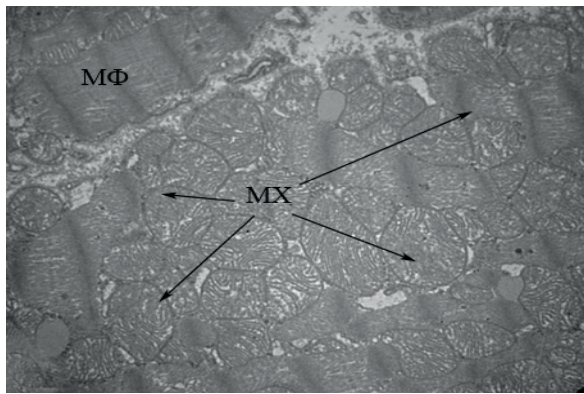


Рис. 4. Ультраструктура міокарда при тривалому фізичному навантаженні: МХ – мітохондрії, МФ – міофібрили. Зб. 9600

му мітохондрій у тренуваному міокарді та м'язовій тканині, що позитивно корелює з максимальним споживанням кисню та негативно – з рівнем накопичення лактату [24]. Подібні зміни $S_{i\text{tot}}$ при тривалому фізичному навантаженні спостерігалися в усіх досліджуваних тканинах, і тому така динаміка може розглядатися як формування загальної адаптивної реакції МХА клітин. Важливість цього показника визначається тим, що він відображає сумарну довжину мітохондріальних мембран, розташованих у об'ємі тканини [25]. Оскільки основна мітохондріальна функція – енергетична – зумовлюється роботою дихальних ферментів мітохондрій, які є мембранозв'язаними, то протяжність мембран цих субклітинних органел може бути побічним показником їх здатності до участі в енергетичному метаболізмі клітин. Отже, при адаптації до ГН створюються умови для активації мітохондріального мембранного комплексу I, змін функціонального спряження деяких мітохондріальних кіназ і стимуляції утворення АТФ, а також перешкоджання переходу процесів у стадію декомпенсації [26].

Отже, отримані результати свідчать, що при експериментальному тритижневому фізичному навантаженні, попри розвиток ГН, починають формуватися або вже формуються адаптивні реакції (збільшення кількості

функціонуючих капілярів; активація морфогенезу мітохондрій; поява юних та з помірним ступенем набухання мітохондрій; посилення піноцитозу в ендотеліоцитах тощо), спрямовані на попередження розвитку вторинної тканинної гіпоксії та збереження адекватного енергетичного метаболізму. Зміни, які виявлено в мітохондріальному апараті досліджуваних тканин, пов'язані, в першу чергу, з його роллю в адаптації до гіпоксії та зниженням при цьому мітохондріальної дисфункції як базового клітинно-молекулярного механізму у відповідь тканин на порушення співвідношення доставки/споживання кисню [7]. Комплекс адаптаційних перебудов у МХА клітин різних тканин організму, ймовірно, є необхідним для переходу на новий більш економічний режим енергетичного метаболізму з формуванням тканинної неспецифічної резистентності до гіпоксії, зокрема до гіпоксії навантаження.

Отримані результати розкривають деякі механізми формування адаптації до фізичних навантажень та, безумовно, потребують подальших досліджень структурних перебудов тканин організму в умовах ГН. Вивчення механізмів розвитку такого гіпоксичного стану можуть стати підґрунтям для розробки ефективних шляхів фармакологічної корекції порушень, що розвиваються, зокрема із застосуванням препаратів з мембранопротекторними властивостями, а також таких, які здатні забезпечити підтримку оптимального енергетичного забезпечення організму. Такий підхід має безпосередню практичну спрямованість і є особливо важливим для умов реального тренувального процесу спортсменів, особливо представників видів спорту з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати впливу тривалого фізичного тренування з розвитком гіпоксії навантаження на структурні перебудови м'язової тканини, тканини легень та міокар-

да у щурів можна умовно розподілити на 2 групи: деструктивного та компенсаторно-приспосувального характеру.

2. До змін деструктивного характеру належать особливості ультраструктури біологічних бар'єрів, зокрема, гіпергідратація окремих їх шарів або й бар'єрів в цілому, що погіршує умови дифузії кисню, а також деструктивні зміни в мітохондріях клітин, функціональне значення яких полягає у зниженні енергетичного потенціалу мітохондріального апарата.

3. До змін компенсаторно-приспосувального характеру належать збільшення кількості функціонуючих капілярів, що попереджає розвиток вторинної тканинної гіпоксії; посилення піноцитозу в ендотеліоцитах; активація морфогенезу мітохондрій; поява юних органел та мітохондрій з помірним ступенем набухання, що сприяє зростанню енергетичної потужності мітохондріального апарату клітин.

**K.V. Rosova¹, T.V. Bolgova¹, K.R. Tymoshenko,
Ju.D. Vinnichuck², L.M. Gunina², V.V. Bezugla²**

RESTRUCTURING OF SKELETAL MUSCLE, LUNG AND HEART TISSUES OF RATS UNDER HYPOXIA TRAINING

We studied some specific features of the changes in morpho- and stereometric characteristics of the ultrastructure of tissues of lungs, heart, and muscles, their capillarization, and the mitochondrial apparatus of cells in adult male Wistar rats under long-term physical loads. It is shown that the influence of a sustained training accompanied by the development of exercise-induced hypoxia on the structural readjustments of tissues of muscles, lungs, and myocardium can be conditionally divided into 2 groups: with destructive and compensatory-adaptive features. The changes with destructive character include, firstly, those of the ultrastructure of biological barriers such as, in particular, hyperhydration of barriers on the whole and their separate layers, which deteriorates the conditions of oxygen diffusion; second, the destructive changes in mitochondria (it increased the number of damaged lung organelles by 4.1 times, in the heart - at 4.5-5.5 times depending on subpopulations and in muscle - by 3.5-12.2 times also depending on the subpopulation of mitochondria), which are accompanied by a decrease in the energy potential of the mitochondrial apparatus, are observed. To the changes with compensatory-adaptive character, we refer an increase in the

number of functioning capillaries (by 80% in the gastrocnemius muscle and by 60% in the myocardium), which prevents the development of secondary tissue hypoxia; intensification of pinocytosis in endotheliocytes; activation of mitochondrial morphogenesis, which was accompanied by an increase of the number of organelles at gastrocnemius muscle by 65%, in the lungs - in 4 times and in heart by 60-80% depending on the mitochondrial subpopulations; and appearance of young mitochondria and mitochondria with moderate degree of swelling, which favors the growth of the energy power of the mitochondrial apparatus of cells.

Key words: physical load; hypoxia training; mitochondrial morphogenesis; functioning capillaries; lung; myocardium; muscle tissue.

¹*O.O. Bogomoletz Institute of Physiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv;*

²*Scientific Institute of the National University of Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv*

**Е.В. Розова¹, Т.В. Болгова¹, Е.Р. Тимошенко,
Ю.Д. Винничук², Л.М. Гунина², В.В. Безуглая²**

ПЕРЕСТРОЙКА ТКАНИ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ, ЛЕГКИХ И СЕРДЦА КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ НАГРУЗКИ

Работа посвящена изучению особенностей изменений морфо- и стереометрических характеристик ультраструктуры тканей легких, сердца и мышечной ткани, их капилляризации, а также митохондриального аппарата клеток у половозрелых крыс-самцов линии Вистар при длительных физических нагрузках. Показано, что влияние длительной тренировки с развитием гипоксии нагрузки на структурные перестройки мышечной ткани, ткани легких и миокарда можно условно разделить на две группы: деструктивного и компенсаторно-приспособительного характера. К изменениям деструктивного характера, в-первых, относятся вариации ультраструктуры биологических барьеров, в частности, гипергидратация барьеров в целом и их отдельных слоев, что ухудшает условия диффузии кислорода; во-вторых, наблюдаются деструктивные изменения в митохондриях (количество поврежденных органелл возрастало в легких в 4,1 раза; в сердце - в 4,5-5,5 раза, а в мышце - в 3,5-12,2 раза в зависимости от субпопуляции митохондрий), что сопровождается снижением энергетического потенциала митохондриального аппарата. К изменениям компенсаторно-приспособительного характера принадлежат увеличение количества функционирующих капилляров (на 80% в икроножной мышце и на 60% в миокарде), что предупреждает развитие вторичной тканевой гипоксии; усиление пиноцитоза в эндотелиоцитах; активация морфогенеза митохондрий, что сопровождается увеличением количества органелл в икроножной мышце в среднем на 65%, в легких - в 4 раза, а в сердце на 60-80% в зависимости от митохондриальной субпопуляции; появление юных митохондрий и митохон-

дрий с умеренной степенью набухания, способствующее росту энергетической мощности митохондриального аппарата клеток.

Ключевые слова: физические тренировки; гипоксия загрузки; морфогенез митохондрий; капилляры; легкие; миокард; мышечная ткань.

REFERENCES

- Kolchinska AZ, Ciganova TN, Ostapenko LA. Normobaric interval hypoxic training in medicine and sport. *Moskov: Medicine*; 2003. [Russian].
- Mechanisms of development and compensation hemic hypoxia. Seredenko MM, editor. Kiev: Naukova Dumka; 1987. [Rusian].
- Mankovska IM, Gavenauskas BL, Nosar BI, Nasarenko AI, Rosova KV, Bratus LV. Mechanisms of muscle tissue adaptation to exercise-induced hypoxia in interval hypoxic hypoxia conditions. *Sport Med*. 2005;1:3-11. [Ukrainian].
- Platonov BN. System of training athletes in Olympic sports. General theory and its practical application. Kiev: Olympic Literature; 2015. [Russian].
- Calbet J, Losa-Reyna J, Torres-Peralta R, Rasmussen P, Ponce-González J, Sheel A, et al. Limitations to oxygen transport and utilization during sprint exercise in humans: evidence for a functional reserve in muscle O₂ diffusing capacity. *J Physiol*. 2015;593(20):4649-64.
- Pastukhova VA, Gunina LM, Lukyanceva GV. The experimental investigation of ultrastructural changes calf muscle under physical training. *Visnyk Zaporizhzhya National University. Part Physical education and sport*. 2012;Issue 2(8):255-62. [Ukrainian].
- Lukyanova LD. Molecular mechanisms of tissue hypoxia and organism adaptation. *Fiziol Zh*. 2003;49(3):17-35. [Russian].
- Metaxas T, Mandroukas A, Vamvakoudis E, Kotoglou K, Ekblom B, Mandroukas K. Muscle fiber characteristics, satellite cells and soccer performance in young athletes. *J Sports Sci Med*. 2014;13(3):493-501.
- Millet G, Roels B, Schmitt L, Woorons X, Richalet J. Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports Med*. 2010;40(1):1-25. doi: 10.2165/11317920-000000000-00000.
- Breen E, Tang K, Olfert M, Knapp A, Wagner P. Skeletal muscle capillarity during hypoxia: VEGF and its activation. *High Alt Med Biol*. 2008;9(2):158-66. doi: 10.1089/ham.2008.1010.
- Wilmore JH, Costill DL. Physiology of sport and exercise. Kiev: Olympic Literature, 1997. [Russian].
- Kramer K, Dijkstra H, Bast A. Control of physical exercise of rats in a swimming basin. *Physiol Behav*. 1993;53(2):271-6.
- Filippov MM. The process of mass transfer of respiratory gases during muscle activity. The degree of hypoxia load: The secondary tissue hypoxia. Kiev: Naukova Dumka, 1983; 197-216. [Russian].
- Emelyanov NA. Measuring the gas release or absorption of volumetric method using a Warburg apparatus. *Ukr. Biokhim. Zhur*. 1971;43(3):390-2. [Russian].
- Karupu B. Electron microscopy. Kiev: Vishcha shkola; 1982. [Russian].
- Hoppler H, Vogt M. Muscle tissue adaptation to hypoxia. *J Experim Biol*. 2001;18:3133-9.
- Yang C, Mora S, Ryder J, Coker K, Hansen P, Allen L, et al. VAMP3 null mice display normal constitutive, insulin- and exercise-regulated vesicle trafficking. *Mol Cell Biol*. 2001;21(5):1573-80.
- Pokotylo PB. Ultrastructural study of the cardiomyocytes mitochondrial apparatus of the intact rat. *World of medicine and biology*. 2014;21(5):148-51. [Ukrainian].
- Salyutin RV, Palianytsia SS, Sokolov MF, Sirman VM, Lobynceva GS. Histological structure of muscular tissue and ultrastructural description of endotheliocytes capillaries by experimental ischemia. *Exp. clin. med*. 2013;1(58):86-90. [Ukrainian].
- Williams K, Pannirselvam R, Derksen F, de Feijter-Rupp H, Steel C, Robinson N. Regional pulmonary veno-occlusion: a newly identified lesion of equine exercise-induced pulmonary hemorrhage. *Vet Pathol*. 2008;45(3):316-26. doi: 10.1354/vp.45-3-316.
- Berezovsky BA, Yanko RV, Chaka EG, Litovka IG. The influence interval hypo- and hyperoxia on the condition respirator part of lung. *Pulmonologia*. 2013;2:57-60. [Russian].
- Sudarikova YuV, Bakeeva LE, Ciplenkova VG. Destructive changes in mitochondria of human cardiomyocytes in alcoholic heart damage. *Arkh. Patol*. 1999;9:19-23. [Russian].
- Zagoruiko GE. The restructuring of myocardium stroma during adaptation to tissue hypoxia and kraniocerebral hypothermia. *Kriobiologia*. 1990;2:3-10. [Russian].
- Ryamova KA, Rosenfeld AS. Features of mitochondrial respiration in hypoxia and acidosis *Bull. South Ural St. Univ. Ser.: Educ., healthcare serv., physic. educ*. 2008;16:31-5. [Russian].
- Tashke K. Introduction to quantitative cytohistological morphology. Bucharest: Akademiya;1980. [Russian].
- Agarwal B, Dash R, Stowe D, Bosnjak Z, Camara A. Isoflurane modulates cardiac mitochondrial bioenergetics by selectively attenuating respiratory complexes. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1837(3):354-65. doi: 10.1016/j.bbabi.2013.11.006.

Матеріал надійшов до редакції 22.04.2016