

Особливості структурних змін у тканині литкового м'яза та міокарді і показників мікроциркуляції крові при дозованому фізичному навантаженні у тварин з різним ступенем тренуваності

К.В. Розова¹, К.Р. Тимошенко¹, В.П. В'юницький³, М.В. Белікова⁴, Н.Г.Сидоряк²

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

²Мелітопольський державний педагогічний університет імені Богдана Хмельницького;

³Київський міський медичний коледж;

⁴Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ; e-mail: erozova@ukr.net

Досліджено вплив дозованого фізичного навантаження (ДФН) на структурні перебудови у тканині литкового м'яза і міокарді та зміни характеристик мікроциркуляції крові у тварин з різним ступенем тренуваності. Показано, що загальна реакція на ДФН у нетренованому організмі з боку м'язової тканини, міокарда та мікроциркуляції крові (МЦК) полягала у збільшенні кількості функціонуючих капілярів (ФК; у середньому на 17-30% залежно від типу тканини) за рахунок розкриття резервних капілярів, яке проте відбувалося паралельно зі зростанням товщини гістогематичного бар'єра (ГГБ; з 256±21 до 518±43 нм у литковому м'язі та з 221±14 до 530±49 нм у міокарді) та погіршенням ультраструктури мітохондріального апарату у вказаних тканинах. ДФН у нетренованих тварин впливало на більшість показників, котрі характеризують МЦК, тоді як у тренуваному організмі відповідь на навантаження була менш вираженою. Тривалі регулярні ДФН призводили до активації первинного ангиогенезу та морфогенезу мітохондрій (МХ; середня кількість ФК зростала більше ніж на 50%, а МХ - на 60-78% залежно від субпопуляції та досліджуваної тканини), зменшенням проявів набряку ГГБ. Отже, формуються компенсаторні реакції на клітинному і тканинному рівні та в системі МЦК, спрямовані на забезпечення адекватного метаболізму. Також показано, що незалежно від тренуваності організму провідний вплив на стан МЦК справляють активні механізми регуляції, тобто міогенна та нейрогенна активність прекапілярних вазомоторів.

Ключові слова: дозоване фізичне навантаження; литковий м'яз; міокард; мікроциркуляція крові.

ВСТУП

Фізичні навантаження викликають перебудови різних функцій організму, особливості і ступінь яких залежать від потужності, характеру рухової діяльності, рівня здоров'я та тренуваності. Зміни в процесі систематичної м'язової роботи носять, як правило, пристосувальний характер і відбуваються на всіх рівнях структурної організації організму. Для формування адаптивних механізмів, пов'язаних із забезпеченням адекватного енергетичного метаболізму, у спортивній фізіології та спортивній медицині застосовують

різні тренувальні підходи, зокрема - дозовані фізичні навантаження (ДФН) [1].

Серед фізіологічних чинників, що визначають ступінь адаптації до фізичних навантажень, велике значення мають показники стану систем, що забезпечують транспорт кисню, до яких безсумнівно належить система мікроциркуляції крові [2]. Адаптивні механізми, що формуються при фізичній діяльності, спрямовані на забезпечення оптимального співвідношення доставки O₂ до його споживання для запобігання розвитку в організмі гіпоксичного стану - гіпоксії навантаження (ГН) [3]. Своєрідність функції-

© К.В. Розова, К.Р. Тимошенко, В.П. В'юницький, М.В. Белікова, Н.Г.Сидоряк

онування мікросудин, їх висока реактивність, специфіка організації, велика поширеність і близькість з тканинними елементами органів - все це зумовлює той факт, що вони являють собою найбільш мобільну ланку в серцево-судинній системі [4]. Мінливість капілярного кровотоку є тим фоном, на якому розгортаються пристосувальні реакції системи гемоциркуляції в цілому. При цьому система мікроциркуляції відповідає вираженими морфофункціональними перетвореннями, в основі яких лежить збільшення діаметра та кількості мікросудин, часто зниження щільності судинної стінки у функціонуючих капілярах і поєднана з цим зміна трансорганної гемодинаміки [5,6]. Отже, морфофункціональні перетворення системи мікроциркуляції є важливим компонентом в механізмах адаптації організму [7,8].

Фізичне навантаження під час тренувань і змагань прямо впливає на зміни структури як м'язової тканини, так інших тканин організму і їхню функціональну активність [6]. Результати гістологічних та електронно-мікроскопічних досліджень свідчать про те, що регулярні фізичні навантаження середньої аеробної потужності сприяють розширенню просвіту мікрогемосудин та зменшенню деструктивних змін у них. Подібні особливості описано для різних біологічних тканин організму [9].

Однак недостатньо з'ясованим залишається питання про зміни в серцево-судинній системі і, особливо, мікроциркуляції крові (в тренувальному процесі, або в експериментальних умовах) в нормі і при ДФН і їх зв'язок з ультраструктурними перебудовами в тканинах, клітинах і клітинних органелах. Такі дослідження є актуальними, оскільки дають змогу оцінити роль співвідношення механізмів активної та пасивної модуляції тканинного кровотоку у формуванні розуміння процесів адаптації та/або розладів у системі мікроциркуляції [9].

Метою нашої роботи було паралельне вивчення особливостей структурних змін у тканині литкового м'яза і міокарді, а також

показників мікроциркуляції крові при ДФН у тварин з різним ступенем тренуваності.

МЕТОДИКА

Вивчали структурну реакцію тканин організму на ДФН та мікроциркуляцію крові на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 220-250 г ($n = 30$). Роботу з лабораторними тваринами на усіх етапах дослідження виконували відповідно до Положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986), та принципів Гельсінської Декларації (2000).

Нагальну структурну реакцію тканин організму на ДФН досліджували, створюючи навантаження за допомогою плавання тварин у підігрій до 30-32⁰С воді протягом 30 хв і висоті водяного стовпа при плаванні 80 см, що не давало змоги тваринам стояти на задніх лапах, при додатковому ваговому навантаженні, яке підбирали індивідуально таким чином, щоб швидкість споживання кисню становила 70-75 % від його максимального споживання (1-ша група, $n = 10$). Вага додаткового навантаження становила $7,0 \pm 0,3\%$ від маси тіла щура [1]. Для визначення адаптивних структурних перебудов у тканинах організму застосовували тривале (тритижневе) фізичне навантаження (2-га група, $n = 10$), яке моделювали щоденним плаванням щурів за аналогічною 1-й групі тварин методикою. Обрання такої програми тренувань дає змогу встановити, які структурні перебудови розвиваються внаслідок ДФН, а також виявити спрямованість адаптивних змін в тканинах організму [1,6]. Контрольна група тварин складалася з 10 інтактних щурів. По закінченні експерименту тварин декапітували під слабким ефірним наркозом.

Швидкість споживання кисню визначали загальноприйнятим модифікованим манометричним методом [1,10], зміни напруження кисню та рН крові - за допомогою газоа-

налізатора «Corning» (Угорщина, Великобританія).

У морфологічних і морфометричних дослідженнях використовували зразки литкового м'яза та верхівки серця дослідних тварин. Препарати для електронно-мікроскопічних досліджень виготовляли за загальноприйнятою методикою [11]. Біологічний матеріал фіксували миттєво, вносячи зразки в буферний 2,5 %-й розчин глютарового альдегіду; дофіксацію здійснювали за допомогою реактиву Колфілда (на основі 2 %-го розчину 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 %-м розчином ацетату уранілу та розчином цитрату свинцю за методикою Рейнольдса («Sigma», США) [11]. Препарати досліджували за допомогою електронного мікроскопа «ПЕМ-125К» (Україна).

На електронних мікрофотографіях проводили морфометричну оцінку середньої арифметичної товщини гістогематичних бар'єрів (ГГБ) у литковому м'язі та міокарді (τ) та їх окремих шарів, за котрими оцінюють масу тканини між одиницями площі зовнішньої та внутрішньої поверхонь бар'єрів, та середньої гармонічної товщини (τ_h), що являє собою загальну ефективну товщину досліджуваної структури із урахуванням опору дифузії, за принципом випадкового відбору зразків (по 80 при кожному впливі) [12]. Морфометричні характеристики мітохондрій у субсарколемальній (СС) та інтраміофібрилярній (ІМФ) субпопуляціях органел (загальна кількість мітохондрій $\text{MX} - n\text{MX}$; кількість структурно змінених $\text{MX} - d\text{MX}$; середній діаметр $\text{MX} - d$; S - площу мітохондрій) визначали за допомогою комп'ютерної програми Image Tool (США) на 130-150 полях для кожної серії досліджень.

Загальну кількість функціонуючих капілярів (ФК) визначали згідно з методикою, запропонованою Норрелет та співавт. [13] на

екрані електронного мікроскопа при малому ($\times 1600-2000$) збільшенні.

Мікроциркуляцію крові (МКЦ) оцінювали за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) із застосуванням апарата ЛАКК-01 (Росія) на основі хвоста тварин. Аналізували отримані ЛДФ-грами відповідно до інструкції до приладу [14]. Визначали: показник мікроциркуляції (ПМ), який є характеристикою тканинного кровотоку в одиниці об'єму тканини за одиницю часу на підставі аналізу середнього потоку еритроцитів - вимірюється у перфузійних одиницях; величину середнього квадратичного відхилення (СКО), що характеризує часову мінливість мікроциркуляції - вимірюється у перфузійних одиницях; коефіцієнт варіацій, котрий дає інформацію про внесок вазомоторного компонента в модуляцію тканинного кровотоку - вимірюється у відсотках; індекс флаксмоцій - ІФМ, який дає інтегральну характеристику співвідношення механізмів активної (зумовленої біо - та нейрогенною активністю прекапілярних вазомоторів та власне судинним тонусом) і пасивної (зумовленої флуктуаціями кровотоку, синхронізованими з кардіо - та дихальними ритмами) модуляції кровотоку - вимірюється у відсотках.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення «Microsoft Excel 2003». Розраховували середні значення показників (M), похибку середнього (m), коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Результати представлено як середнє значення \pm похибка середнього ($M \pm m$), оскільки відповідно до критерію Шапіро-Уїлкі вони вкладалися в нормальний закон розподілу [15]. Міжгрупові різниці оцінювали за критерієм t Стьюдента. Результати вважали статистично значимими при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження дали змогу встановити, що у нетренованих щурів ДФН вказаної потужності викликало у литковому м'язі

виникнення ознак гіпертрофії та розривлення міофібрил з утворенням внутрішньоклітинних вакуолей. Це можна розглядати як локалізацію набряку тканини, та вогнищевий тотальний набряк субсарколемальних ділянок волокон, що прийнято вважати ознакою порушення міжклітинного обміну [16] (рис. 1).

Виражені прояви набряку виявлялися і у ГГБ м'язової тканини, свідченням чого є зростання як його загальної товщини, так і перикапілярних просторів та ендотеліальної устілки капілярів (табл. 1). Подібні зміни вказують на зростання проникності мембранних структур ГГБ, що призводить до погіршення умов дифузії O_2 при ДФН в м'язах у нетренованих тварин і може сприяти розвитку гіпоксії навантаження і вторинної тканинної гіпоксії.

Слід відмітити зменшення кількості запустих та спалих капілярів у м'язовій тканині (зростання в середньому на 12-17%; з $10,8 \pm 1,4$ у інтактних тварин до $12,7 \pm 0,9$ од./ μm^2 після ДФН; $P < 0,05$). В ендотелії капілярів, попри його потовщення, реєструвалося посилення піноцитозу та зростання кількості вільних рибосом. Обидва ці процеси розглядаються як показники інтенсифікації обмінних процесів у клітині, а саме - синтезу білка і тран-

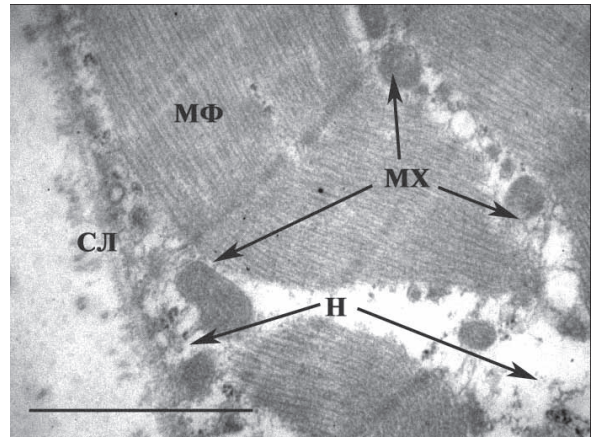


Рис. 1. Набряк субсарколемальних ділянок волокон при дозованому фізичному навантаженні у нетренованих щурів. МФ - міофібрили, СЛ - сарколема, МХ- мітохондрії, Н - набряк. Масштаб 1 μm

спорту метаболітів у ендотеліальному шарі гістогематичного бар'єра, і можуть, разом з розкриттям резервних капілярів, вважатися показниками першої нагальної адаптивної реакції на фізичне навантаження [17].

У МХ апараті м'язових клітин виникали суттєві зміни ультраструктури, котрі дещо відрізнялися у СС та ІМФ органел. СС втрачали регулярність крист, спостерігалася

Таблиця 1. Зміни товщини гістогематичного бар'єра в м'язовій тканині та міокарді у тренуваних і нетренованих щурів після дозованого фізичного навантаження ($M \pm m$, $n=10$)

Умови експерименту	Гістогематичний бар'єр, нм		Перикапілярний простір, нм		Ендотелій, нм	
	τ	τ_h	τ	τ_h	τ	τ_h
Литковий м'яз						
Контроль	256 \pm 21	230 \pm 12	117 \pm 10	105 \pm 8	91 \pm 15	88 \pm 7
1-ша група (нетреновані)	518 \pm 43 **	471 \pm 31 **	386 \pm 41 **	350 \pm 35 **	198 \pm 26 **	176 \pm 28 **
2-га група (тренувні)	421 \pm 31 *	402 \pm 22 *	265 \pm 26 *	241 \pm 22 *	151 \pm 20 *	132 \pm 19 *
Міокард						
Контроль	221 \pm 14	214 \pm 18	126 \pm 15	111 \pm 13	86 \pm 9	79 \pm 7
1-ша група (нетреновані)	530 \pm 49 **	492 \pm 42 **	441 \pm 54 **	388 \pm 46 **	224 \pm 38 **	190 \pm 41 **
2-га група (тренувні)	395 \pm 40 *	381 \pm 32 *	223 \pm 21 *	189 \pm 25 *	178 \pm 22 *	161 \pm 18 *

Примітки: тут і в табл. 2 та 3 * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$ відносно контролю; τ - середня арифметична товщина, τ_h - середня гармонічна товщина.

часткова та/або повна вакуолізація МХ; у ІМФ спостерігалися подібні зміни, однак менш виражені, в частині органел цієї субпопуляції ущільнювався матрикс при збереженні цілісності їх мембран (рис. 2). Такі зміни розглядаються як свідчення перенапруження клітини, викликаного, як правило, кисневим голодуванням тканини [9,16], що вказує на структурні передумови розвитку тканинної гіпоксії.

Морфометричний аналіз стану МХ - апарату показав, що при ДФН у нетренованих тварин загальна кількість, середній діаметр та площа СС та ІМФ достовірно не змінювалися (табл. 2). При цьому суттєво відносно контрольних значень зростає відсоток структурно змінених МХ: у 2,8 раза в СС та у 2,1 раза в ІМФ органелах.

У попередніх дослідженнях нами було показано [1,6], що тривале фізичне навантаження супроводжувалося збільшенням гідратації тканини, яке виражалося у набряку ГГБ, утворенням вакуолей у м'язових волокнах, появі ділянок краевого набряку клітин біля сарколеми. Слід зазначити, що вираженість гіпергідратації ГГБ була менш вираженою, ніж у тварин 1-ї групи (див. табл. 1): τ ГГБ була меншою на 18,7%; перикапілярних просторів - на 14,7%; ендотеліального шару - на 23,7% ($P < 0,05$). Аналогічна динаміка виявлялися і відносно τ_h .

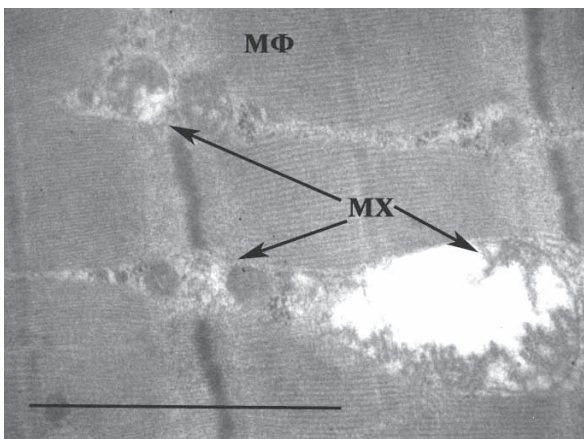


Рис. 2. Ультраструктурні пошкодження мітохондрій у литковому м'язі. МХ - мітохондрії, МФ - міофібрили. Масштаб 1 мкм

Водночас наявними були й ультраструктурні прояви адаптації м'язів до фізичного навантаження, що відрізняло зміни, отримані при цій моделі експерименту, від впливу однократного ДФН. По-перше, практично не спостерігалось порожніх, а також спалих капілярів, по-друге, достовірно збільшувалась кількість ФК на одиницю площі тканини у щурів 2-ї групи до $21,2 \pm 2,1$ од./ μm^2 (на 96,3% відносно контролю і на 87,6% відносно 1-ї групи тварин). Це дає змогу припустити окрім розкриття резервних капілярів, наявність ознак первинного ангиогенезу, що вказує на формування компенсаторних механізмів у системі мікроциркуляції, спрямованих, зокрема, на покращення постачання киснем працюючого м'язу в умовах ДФН [18].

В ендотеліальних клітинах капілярної устілки як і у тварин 1-ї групи, проте більш виражено активувався піноцитоз, що відображає інтенсифікацію метаболічних процесів і свідчить про формування та/або включення компенсаторних реакцій у відповідь на ДФН [9,18]. Була встановлена активація морфогенезу МХ у відповідь на ДФН, свідченням чого було достовірне збільшення загальної кількості СС і ІМФ, виражене дещо більшою мірою щодо СС - органел (див. табл. 2). Особливе значення при фізичному навантаженні відіграє зростання кількості ІМФ МХ, оскільки вважають, що міжміофібрилярні МХ характеризуються спеціалізацією на синтезі креатинфосфату [19], що є важливим для забезпечення адекватного енергетичного метаболізму. Було також показано збільшення лінійних розмірів МХ та їх повздовжню асоціацію - максимальний діаметр деяких ІМФ МХ перевищував 1 мкм (при середніх значеннях $0,76 \pm 0,07$ мкм). Також у МХ спостерігалось помірне (до 25-30 % від середнього діаметра МХ у м'язовій тканині контрольних щурів) набухання органел, що зазвичай вказує на активацію гліколізу [1]. Такі зміни вважаються проявами формування компенсаторно-приспосувальних змін, спрямованих на попередження розвитку гіпоксії

навантаження з проявами вторинної тканинної гіпоксії [13].

Виявлені кількісні та структурні зміни МХ відрізняють вплив ДФН на тренований і нетренований організм, проте вони не можуть вважатися беззаперечним свідченням покращення функціонування МХ - апарату м'язових клітин, оскільки порівняно з контролем, встановлено суттєве збільшення відсотка структурно пошкоджених органел (серед СС - у 3,5 раза відносно контролю та на 24,5% відносно 1-ї групи тварин; серед

ІМФ - на 24,5% щодо контролю та у 5,8 раза щодо 1-ї групи тварин; див. табл. 2). Більш виражені зміни при тривалому ДФН саме з боку ІМФ МХ можна ймовірно пояснити структурно пов'язаними процесами змін метаболізму креатинфосфату при адаптації до ДФН [8, 19]. Основні порушення в МХ полягали у наявності частково або повністю вакуолізованих органел.

У міокарді однократне ДФН у нетренованих тварин також супроводжувалося змінами у мікроциркуляторному руслі. Вони

Таблиця 2. Морфометричні характеристики мітохондрій тканини литкового м'яза та міокарда (M±m; n=10)

Показники	Контрольна група	1-ша група (нетреновані)	2-га група (треновані)
Литковий м'яз			
Загальна кількість мітохондрій, од./10 мкм ²			
субсарколемальні	10,3±2,4	9,6±2,0	17,8±3,1*
інтраміофібрилярні	6,1±1,3	5,5±1,5	10,1±1,6*
Кількість структурно змінених мітохондрій, %			
субсарколемальні	3,8±0,7	10,6±1,8*	13,2±1,4**
інтраміофібрилярні	0,9±0,2	1,9±0,6*	11,0±2,1**
Середній діаметр мітохондрій, мкм			
субсарколемальні	0,35±0,05	0,38±0,03	0,62±0,06*
інтраміофібрилярні	0,58±0,08	0,54±0,06	0,76±0,07*
Площа мітохондрій, мкм ²			
субсарколемальні	6,0±1,0	7,1±1,4	9,4±1,4*
інтраміофібрилярні	3,6±0,9	3,1±0,7	5,6±0,8*
Міокард			
Загальна кількість мітохондрій, од./10 мкм ²			
субсарколемальні	12,5±1,6	13,8±1,4	20,1±3,1*
інтраміофібрилярні	8,4±1,1	9,9±2,0	15,0±1,3*
Кількість структурно змінених мітохондрій, %			
субсарколемальні	4,1±0,6	23,1±1,3**	18,3±3,5**
інтраміофібрилярні	2,7±0,4	18,2±1,4**	14,6±2,1**
Середній діаметр мітохондрій, мкм			
субсарколемальні	0,50±0,04	0,48±0,05	0,69±0,03*
інтраміофібрилярні	0,76±0,07	0,69±0,08	0,98±0,05*
Площа мітохондрій, мкм ²			
субсарколемальні	8,3±0,8	8,8±1,3	14,2±1,0*
інтраміофібрилярні	6,8±0,9	5,9±0,7	9,3±0,8*

полягали в збільшенні загальної кількості ФК ($13,6 \pm 1,8$ од./ $\mu\text{м}^2$ у інтактних тварин; $17,7 \pm 1,4$ од./ $\mu\text{м}^2$ після ДФН; $P < 0,05$). Такі досить швидкі зміни пов'язані з більш активним розкриттям резервних капілярів у міокарді у відповідь на навантаження, ніж у м'язовій тканині. Також потовщувався ГГБ міокарда. Причому зростання товщин ГГБ та його шарів в міокарді було відносно більшим, ніж у литковому м'язі (див. табл. 1). Ймовірно така особливість зумовлюється суттєвим підвищенням функції серцево-судинної системи при фізичному навантаженні, що, завдяки невідповідності між доставкою та споживанням кисню (навіть попри розширення функціонуючої капілярної сітки), викликає формуванням тканинної гіпоксії, котра супроводжується не тільки змінами енергетичного метаболізму, але й зростанням проникності біологічних мембран для води та дрібних молекул [2,3].

На ультраструктурні характеристики зміни енергетичного метаболізму при ДФН у міокарді вказували особливості МХ - апарату кардіоміоцитів. Структурні пошкодження виявлялися переважно у частковій (зрідка повній) вакуолізації органел. Водночас формувалися везикулоподібні кристи у МХ (рис. 3), котрі вважаються або ознакою активного

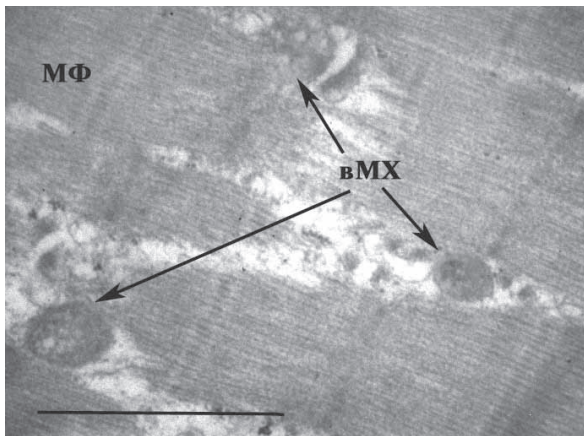


Рис. 3. Утворення мітохондрій з везикулоподібними кристами. вМХ- мітохондрії з везикулярними кристами, МФ - міофібрили. Масштаб 1 $\mu\text{м}$

синтезу макроергів у МХ і можуть вказувати на достатньо швидку компенсаторну реакцію у відповідь на ДФН або на один з етапів мітоптозу, що також можна розглядати як компенсацію, спрямовану на знищення пошкоджених органел і перешкоджання мітохондрійопосередкованому шляху клітинної загибелі [20]. Такі зміни МХ були притаманні обом субпопуляціям МХ - як СС, так і ІМФ, що відрізняло реакцію на однократне ДФН міокарда від литкового м'яза.

Встановлено, що в міокарді достовірно не змінювалися загальна кількість СС МХ та ІМФ МХ їх діаметр та площа, однак зростає відсоток структурно змінених МХ: у 5,6 раза в СС та у 6,7 раза в ІМФ (див. табл. 2). Частина цих змін слід віднести, як вказано, до розряду пристосувальних, інші вказували на пошкоджуючий вплив ДФН на міокард нетренованого організму.

При тритижневих тренуваннях попри збереження більшої товщини ГГБ та його шарів у міокарді, такі зміни були достовірно меншими, ніж при гострому ДФН (різниця між гострим та тривалим ДФН становила для ГГБ у цілому - 1,3 раза, для перикапілярного простору - 2,0 раза, а для ендотеліального шару - 1,2 раза; див. табл. 1) і часто зумовленими значною активацією піноцитозу з так званими «надмірним везикулоутворенням» в ендотелії, що вказує на перебіг активних обмінно-транспортних процесів у ендотелії капілярів [21].

Як було показано нами раніше [6], при тривалому ДФН зростала кількість ФК (на 55,9 % порівняно з контролем, з $13,6 \pm 1,8$ до $21,2 \pm 2,1$ од./ $\mu\text{м}^2$, $P < 0,05$). Така динаміка може розглядатися як компенсаторна відносно функції системи мікроциркуляції крові і сприяти покращенню кровопостачання міокарда. Вважають, що подібні зміни мають призводити як до поліпшення енергозабезпечення скоротливої діяльності кардіоміоцитів, так і до зростання кількості циркулюючих у капілярах еритроцитів, а відтак - до збільшення кисневої ємності крові і, відповідно,

до зменшення проявів тканинної гіпоксії [5,13].

Також показано і суттєве зростання загальної кількості МХ обох субпопуляцій, що вказує на реальну активацію морфогенезу задля підтримання адекватного енергоутворення в тканині серця при ДФН (див. табл. 2). Паралельно підвищувався і відсоток структурно змінених МХ, однак на тлі загального суттєвого збільшення кількості СС та ІМФ можна говорити про відносне зростання числа органел з нативною ультраструктурою, здатних до синтезу макроергів. Середній діаметр МХ був дещо збільшеним (у середньому на 33,5%) у органел обох субпопуляцій відносно визначеного в міокарді контрольних тварин. Такі зміни вважають свідченням активації синтетичних процесів в МХ, зокрема щодо синтезу АТФ [1,22]. Збільшення кількості, об'єму та площі мітохондрій у тренуваному міокарді (як і у м'язовій тканині), за даними інших авторів, отриманих також при субмаксимальному навантаженні, вказує на позитивну кореляцію з максимальним споживанням кисню та негативну - з рівнем накопичення лактату [23], що створює умови для стимуляції утворення АТФ і може вважатися одним із свідчень формування компенсаторних реакцій у відповідь на ДФН.

Таким чином, отримані результати свідчать, що при тритижневому ДФН формується адаптивні реакції на клітинному та

тканинному рівні (активація ангиогенезу та морфогенезу МХ; поява МХ з помірним ступенем набухання; посилення піноцитозу в ендотеліоцитах тощо), спрямовані в першу чергу на збереження адекватного метаболізму, у тому числі й енергетичного. Окрім цього, виявлені структурні зміни у м'язовій тканині і в міокарді, зокрема збільшення кількості функціонуючих капілярів, вказують на особливості мікроциркуляції крові при ДФН (короткочасному та тривалому).

Аналіз ЛДФ-грами щурів у контрольній групі дав змогу виявити, що за значенням ПМ тварини також як і особи молодого віку [16] можуть бути розподілені на 2 підгрупи: в I - ПМ коливалася в межах 6 - 12 перф. од., а в II - 15-23 перф. од. Реакція на ДФН з боку МЦК також була подібною до такої, що виявлялася у нетренованих та тренуваних молодих осіб (табл. 3) [24,25].

Відмічалися суттєві відмінності впливу ДФН на МКЦ, котрі залежали не тільки від ступеня тренуваності організму, а й від вихідного рівня ПМ. У тварин I підгрупи ДФН виявляло достовірний вплив на більшість показників МЦК у нетренованих щурів. У них зростав не тільки ПМ (на 80%), зменшувалася часова мінливість МЦК (СКО знижувався на 28%), на 35% зростало співвідношення активних і пасивних модуляцій кровотоку. Лише внесок вазомоторного компоненту в модуляції тканинного кровотоку залишався

Таблиця 3. Основні характеристики мікроциркуляції крові після дозованого фізичного навантаження у щурів (M±m; n=10)

Показники	Контроль	Нетреновані щури	Треновані щури
		I підгрупа (n=10)	
Показник мікроциркуляції, перф.од.	8,41±0,47	15,14±1,28*	11,26±1,13*
Середнє квадратичне відхилення, перф.од.	0,67±0,19	0,48±0,11*	0,64±0,22
Коефіцієнт варіацій, %	7,53±1,96	7,34±1,07	8,02±0,96
Індекс флаксмоцій, %	1,05±0,11	1,42±0,23*	0,98±0,34
		II підгрупа (n=10)	
Показник мікроциркуляції, перф.од.	19,18±0,56	16,03±1,56*	9,72±1,72**
Середнє квадратичне відхилення, перф.од.	1,10±0,18	0,54±0,36*	2,97±0,24**
Коефіцієнт варіацій, %	5,64±0,75	6,23±0,27	2,26±0,66*
Індекс флаксмоцій, %	1,60±0,11	0,97±0,28*	3,36±0,43*

без змін. Тренування значно нівелювало такі впливи на МЦК: на 33,9% зростав ПМ; інші показники залишалися практично незмінними ($P > 0,05$; див. табл. 3).

У тварин II підгрупи ДФН впливало на показники МЦК як у нетренованих, так і у тренуваних щурів, причому цей вплив суттєво відрізнявся. Односпрямовані, проте різного ступеня вираженості, були лише зміни ПМ: у нетренованих він знижувався на 16,4%, а у тренуваних - на 49,3%. Така динаміка може бути пов'язана з меншими вихідними резервами МЦК за умов високих рівнів ПМ і їх зростанням під впливом фізичних навантажень. При цьому часові зміни модуляції кровотоку зменшувалися за відсутності попередніх тренувань на 10%, а у тренуваних щурів цей показник зростав у 2,7 рази, що свідчить про швидкі зміни МЦК у відповідь на фізичне навантаження. Вважають, що підвищення ПМ пов'язано зі зростанням концентрації та середньої швидкості еритроцитів у тканині, а також зі зростанням тканинного кровотоку. Такий тип МЦК характеризується зниженим тонусом мікросудин та підвищеною щільністю розташування капілярів [25]. В нашому дослідженні останнє підтверджується тісною позитивною кореляцією кількості ФК у м'язовій тканині з ПМ ($r = 0,76$). Можна припустити, що при подібному типі МЦК формуються компенсаторні механізми на рівні капілярного русла, котрі сприяють підвищенню ефективності МЦК у відповідь на фізичні навантаження. Як відомо, ангиогенез є енергозатратним процесом [26], тому паралельне збільшення загальної кількості МХ у м'язах тренуваних тварин мало забезпечувати адекватний енергетичний метаболізм, в тому числі задля посилення МЦК, свідченням чого може бути позитивна кореляція між кількістю МХ та ФК (середній для обох субпопуляцій МХ - $r = 0,68$). Від'ємна кореляційна залежність була виявлена між кількістю структурно змінених МХ та кількістю ФК (середній для обох субпопуляцій - $r = -0,71$).

Слід зазначити, що в усіх групах щурів ІФМ виявлявся вищим або близьким до одиниці, отже, незалежно від тренуваності організму провідний вплив на МЦК чинять активні механізми, тобто міогенна та нейрогенна активність прекапілярних вазомоторів, які визначають судинний тонус [27].

ВИСНОВКИ

1. Нагальна реакція на ДФН у нетренованому організмі з боку м'язової тканини, міокарда та МЦК полягала у збільшенні кількості ФК, за рахунок розкриття резервних капілярів, яке відбувалося паралельно зі зростанням товщини ГГБ та погіршенням ультраструктури мітохондріального апарату у вказаних тканинах, що має призводити до зменшення потужності енергетичного метаболізму.

2. ДФН у нетренованих тварин впливало на більшість показників, котрі характеризують МЦК, тоді як у тренуваному організмі відповідь на ДФН була менш вираженою.

3. Тривалі регулярні ДФН супроводжувалися активацією первинного ангиогенезу та морфогенезу МХ, зменшенням проявів набряку ГГБ у відповідь на фізичне навантаження. Отже, при тритижневому навантаженні формуються компенсаторні реакції на клітинному і тканинному рівні та в системі МЦК, спрямовані на забезпечення адекватного метаболізму.

4. З'ясовано, що незалежно від тренуваності організму провідний вплив на стан МЦК чинять активні механізми регуляції, тобто міо- та нейрогенна активність прекапілярних вазомоторів.

Робота виконана за рахунок коштів бюджетної програми «Підтримка розвитку пріоритетних напрямів наукових досліджень» (КПКВК 6541230).

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding

commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Е.В. Розова, Е.Р. Тимошенко, В.П. В'юницький, М.В. Белікова, Н.Г. Сидоряк

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНИ ИКРОНОЖНОЙ МЫШЦЫ И МИОКАРДЕ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КРОВИ ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ЖИВОТНЫХ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТРЕНИРОВАННОСТИ

Изучено влияние дозированной физической нагрузки (ДФН) на структурные перестройки в ткани икроножной мышцы и миокарде и изменения характеристик микроциркуляции крови у животных с разной степенью тренированности. Показано, что острая реакция на дозированную физическую нагрузку (ДФН) в нетренированном организме со стороны мышечной ткани, миокарда и микроциркуляции крови (МЦК) заключалась в увеличении количества функционирующих капилляров (ФК; в среднем на 17-30% в зависимости от типа ткани) за счет раскрытия резервных капилляров, которое, однако, происходило параллельно с ростом толщины гистогематического барьера (ГГБ; с 256 ± 21 до 518 ± 43 нм в икроножной мышце и с 221 ± 14 до 530 ± 49 нм в миокарде) и ухудшением ультраструктуры митохондриального аппарата в указанных тканях. ДФН у нетренированных животных влияло на большинство показателей, которые характеризуют МЦК, тогда как в тренированном организме ответ на нагрузку была менее выражен. Длительные регулярные ДФН приводили к активации первичного ангиогенеза и морфогенеза митохондрий (МХ; среднее количество ФК возрастало более чем на 50%, а МХ - на 60-78% в зависимости от субпопуляции МХ и исследованной ткани), уменьшением проявлений отека ГГБ. Таким образом, происходит формирование компенсаторных реакций на клеточном и тканевом уровне, а также на уровне системы МЦК, направленные на обеспечение адекватного метаболизма. Также показано, что независимо от тренированности организма ведущее влияние на состояние МЦК оказывают активные механизмы регуляции, то есть миогенная и нейрогенная активность прекапиллярных вазомоторов.

Ключевые слова: дозированная физическая нагрузка; икроножная мышца; миокард; микроциркуляция крови.

Е.В. Rozova¹, Е.Р. Timoshenko¹, V.P. Vyunitsky³, M.V. Belikova⁴, N.G. Sidoryak²

FEATURES OF STRUCTURAL CHANGES IN THE GASTROCNEMIUS MUSCLE TISSUE

AND MYOCARDIUM AND BLOOD MICRO-CIRCULATION CHARACTERISTICS UNDER DOSED PHYSICAL TRAINING IN ANIMALS WITH DIFFERENT DEGREE OF TRAINING

The influence of the dosed physical training (DPT) on the structural alterations in the tissue of the gastrocnemius muscle and myocardium and the changes in the characteristics of the microcirculation of blood (MCB) in animals of different degrees of training were studied. It was shown that an acute reaction to DPT in an untrained organism from the muscle tissue, myocardium and MCB was the increase in the number of functioning capillaries (FCs) (on average 17-30% depending on the tissue type), due to the opening of reserve capillaries, which, however, occurred in parallel with the increase in histo-hematogenous barrier (HHB) thickness (from 256 ± 21 to 518 ± 43 nm in the gastrocnemius muscle and from 221 ± 14 to 530 ± 49 nm in the myocardium) and deterioration of the mitochondrial apparatus ultrastructure in these tissues. DPT in untrained animals influenced most on the indicators that characterize the MCB, whereas in the trained organism, the response to DPT was less pronounced. Long-term regular DPT led to the activation of primary angiogenesis and morphogenesis of mitochondria (MC) (average number of FCs increased by more than 50%, and MX - by 60-78% depending on the subpopulation of MX and investigated tissue), to the decrease in the manifestations of HHB oedema. Thus, there were formations of compensatory reactions of the cellular and tissue level as well as at MCB system to ensure adequate metabolism. It was also shown that regardless of the training of organism, the leading influence on the MCB state is exerted by active regulation mechanisms, that is, myogenic and neurogenic activity of precapillary vasomotors.

Key words: dosed physical training; gastrocnemius muscle; myocardium; microcirculation of blood.

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

²*Melitopol State Pedagogical University named after Bogdan Khmelnytsky;*

³*Kyivsky city medical college;*

⁴*National University of Physical Education and Sports of Ukraine, Kyiv; e-mail: erozova@ukr.net*

REFERENCES

1. Mankovskaya IM, Gavenauskas BL, Nosar VI, Nazarenko AI, Rozova KV, Bratus LV. Mechanisms of adaptation of muscle tissue to hypoxia of load under the conditions of interval hypoxic hypoxia. *Sport Med.* 2005; (1): 3-11. [Ukrainian].
2. Vanyushin MYu. Adaptation of the cardiorespiratory system of athletes of different sports and age to physical exertion: monograph. Kazan: Press-Service-XXI Century Publishing House LLC, 2011. [Russian].
3. Losev NI, Khitrov NK, Grachev SV. Pathophysiology of hypoxic conditions and adaptation of the organism to

- hypoxia. - M.: W.p., 2010 [Russian].
4. Kozlov VI. Development of microcirculation system. M.: Publishing house of RUDN, 2012. [Russian].
 5. Krupatkin AI. Synchronization of myogenic oscillations of microcirculation and changes in oxygen saturation - a manifestation of physiological adaptation in stressful situations. Microcirculation and hemorheology (from angiogenesis to central circulation). - Yaroslavl: Publishing House. YAGPU them KD Ushinsky, 2013: 111. [Russian].
 6. Rozova KV, Bolgova TV, Timoshenko KR, Vinnychuk YuD, Gunia LM, Bezugla VV. Restructuring of tissues of skeletal muscles, lungs and hearts of rats under conditions of load hypoxia in experiment. *Physiol J.* 2016; 62 (6): 72-80. [Ukrainian].
 7. Kozlov V I. Histophysiology of the microcirculation system. *Reg blood circulation & microcirculation.* 2003; (3): 79-85. [Russian].
 8. Agadzhanian MG. Structural and functional adaptation of the sports heart. *Sport cardiology and physiology of blood circulation.* - M.: W.p., 2006: 8-10. [Russian].
 9. Radko MM. *Sports morphology.* - Chernivtsi: Books - XXI, 2005. [Ukrainian].
 10. Yemelyanov NA, Measurement of gas evolution or absorption by the volumetric method using the Warburg instrument. *Ukr Biochem J.* 1971; 43 (3): 390-2. [Russian].
 11. Karupu VYa. *Electron microscopy.* K.: Vishcha school, 1984. [Russian].
 12. Weibel E.R. *Human lung morphometry* M.: Medicine, 1970. [Russian].
 13. Hoppler H. Muscle tissue adaptation to hypoxia. *J Exp Biol.* 2001; 204 (18): 3133-9.
 14. Kozlov VI, Mach ES, Sidorov VV. Instructions for the use of a laser analyzer capillary blood flow. M.: W.p., 2002. [Russian].
 15. Osipov VP, Lukyanova EM, YuG Antipkin *Methods of statistical processing of medical information in scientific studies* K.: Planet of the people, 2002. [Russian].
 16. Rozova EV, Timoshenko ER, Sidoryak NG. Features of microcirculation of blood, morphofunctional state of capillaries and mitochondria in muscle tissue at dosed physical load. *Ukr J Med Biol & Sport.* 2018; 3 (4): 199-205. [Russian].
 17. Konikkat S., Woolford JL. Principles of 60S ribosomal subunit assembly emerging from recent studies in yeast. *Biochem J.* 2017; 474(2): 195-214.
 18. 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].
 19. Pokotylo PB. Ultrastructural study of the cardiomyocytes mitochondrial apparatus of the intact rat. *World Med Biol.* 2014;21(5):148-51. [Ukrainian].
 20. Jangamreddy JR, Los MJ. Mitoptosis, a novel mitochondrial death mechanism leading predominantly to activation of autophagy. *Hepat Mon.* 2012; 8 (12): e6159.
 21. Mechanisms of development and compensation of hemic hypoxia [ed. M.M. Seredenko]. K.: Sciences Dumka, 1987. [Russian].
 22. Sudarykova YuV, Bakeeva LE, Tsyplenkova VG. Energy-dependent changes in the ultrastructure of mitochondria of human cardiomyocytes with alcoholic heart disease. *Arch Pathol.* 1999; (2): 15-20. [Russian].
 23. Ryamova KA, Rosenfeld AS. Features of mitochondrial respiration in hypoxia and acidosis. *Bul South Ural State Univ. Series: Education, healthcare service, physical education.* 2008; (16): 31-5. [Russian].
 24. Rozova KV, Sidoryak NG. Mechanisms of changes in microcirculation in rats with acute methemoglobinemia. *Fiziol Zh.* 2014; 60 (5): 43-51.
 25. Sydoriak NH., Vyunitsky VP, Timoshenko ER., Belikova MV., Rozova EV. The structural and functional relationship between changes in blood microcirculation and the ultrastructure of capillaries in muscles in response to physical training. *Indian J Res (PIJR).* 2018; 7 (4): 509-11.
 26. Gurova OA., Ryzhakin SM. The state of microcirculation in young people of different sex. *New Res.* 2015; (3): 20-6. [Russian].
 27. Bocharov M.Ye. *Electrical processes inside the body: A practical.* Saarbrucken, Deutschland: LAPLAMBERT, 2015. [Russian].

Матеріал надійшов до редакції 30.03.2019