

DOI: 10.26693/jmbs04.06.384

УДК 612.135:613.73–053.81

Тимошенко К. Р.¹, Сидоряк Н. Г.², Розова К. В.¹

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН МІКРОЦИРКУЛЯЦІЇ З ДЕЯКИМИ ПОКАЗНИКАМИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ТКАНИНИ ЛИТКОВОГО М'ЯЗУ ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ ТРЕНОВАНОСТІ ОРГАНІЗМУ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

¹Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ, Україна²Мелітопольський державний педагогічний університет,
Таврійський агротехнологічний університет,
Міжвідомча лабораторія медико-біологічного моніторингу, Україна

rozova@ukr.net

Досліджувалася наявності корелятивного зв'язку капілярного кровообігу та деяких показників ультраструктури м'язової тканини в залежності від тренованості організму. Показано, що у нетренованих щурів, дозоване фізичне навантаження викликало у литковому м'язі виникнення ознак гіпертрофії та розшарування міофібрил; загальна кількість мітохондрій їх середній діаметр та площа достовірно не змінювалася, але суттєво зростав відсоток структурно змінених мітохондрій: у 2,8 разів в субсарколемальній та у 2,1 рази в індраміофібрилярній субпопуляціях мітохондрій. Виявлено, що у тренуваних щурів наявними були ультраструктурні прояви адаптації м'язів до фізичного навантаження, що відрізняло зміни, від впливу однократного дозованого фізичного навантаження. По-перше, практично не спостерігалася порожніх, а також спалих капілярів, по-друге, виявлялося значне збільшення кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини. Була встановлена активація морфогенезу мітохондрій – зростання кількості органел становило 72,8 % у субсарколемальній, так 65,6 % у індраміофібрилярній субпопуляціях мітохондрій; також спостерігалася помірне (до 25–30 % від середнього діаметру мітохондрій у м'язовій тканині контрольних щурів) набухання органел та зростання відсотку структурно змінених мітохондрій. Виявлено, що у нетренованих тварин зростання кровопостачання м'язової тканини при низьких вихідних значеннях показника мікроциркуляції забезпечується збільшенням кількості функціонуючих капілярів – приблизно однаковим у тренуваних та нетренованих тварин ($r=0,793$). Не було виявлено кореляційного взаємозв'язку між показником мікроциркуляції та кількістю мітохондрій ($r=0,095$), а також з кількістю структурно змінених мітохондрій

($r=-0,296$). Ця закономірність спостерігалася у нетренованих щурів I і II підгруп. При високих вихідних значеннях показника мікроциркуляції кореляція цього показника з кількістю функціонуючих капілярів є помірною негативною ($r=-0,616$). Натомість, виявлена тісна позитивна корелятивна залежність між кількістю функціонуючих капілярів та середнім квадратичним відхиленням у тренуваних щурів даної підгрупи ($r=0,914$). У нетренованих тварин такої закономірності не виявлено. Встановлена також тісна позитивна кореляція між кількістю функціонуючих капілярів і мітохондрій у м'язовій тканині ($r=0,809$), а також помірна негативна кореляція цього показника з кількістю структурно змінених мітохондрій ($r=-0,550$).

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

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Возрастные особенности реактивности сердечно-сосудистой системы и микроциркуляции крови у студентов и спортсменов при действии физической нагрузки» (№ держ. реєстрації 0106U006061) та «Механізми змін функціонального стану і структурної організації мітохондрій при оксидативному стресі різного ґенезу» (№ держ. реєстрації 0112U008232).

Вступ. Питання про зв'язок між структурою і функцією є надзвичайно актуальним і стосується як живої, так і неживої природи, оскільки часто саме структурна організація досліджуваного об'єкта визначає його фізико-хімічні властивості, існування і функціонування в конкретних умовах [1, 2]. Але якщо в разі неживої природи простежити таку

взаємозв'язок досить просто, то для об'єктів живої природи цей аспект складний, неоднозначний і мало вивчений. Можна згадати теорію Ф. З. Меерсона про наявність в органах і тканинах живих організмів так званого «структурно-функціонального сліду» [3].

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

Формування системного структурного сліду забезпечує збільшення фізіологічних можливостей досліджуваних систем [4–7]. Отже, підвищення стійкості організму до дії збуджуючих агентів, зокрема, до дозованого фізичного навантаження (ДФН) – не просто фізіологічний, функціональний ефект, а результат структурних перебудов в органах і тканинах. Адекватна зовнішнім умовам структурно-функціональна перебудова сприяє забезпеченню оптимального рівня його функціонування. Тобто, структурні перебудови в біологічних тканинах організму здатні безпосередньо впливати на функцію органів і систем.

Своєрідність функціонування мікросудин, їх висока реактивність, специфіка організації, велика поширеність сприяють тому, що вони являють собою найбільш мобільну ланку в серцево-судинній системі. Мінливість капілярного кровообігу 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 [8, 9]. Результати сучасних гістологічних та електронномікроскопічних досліджень свідчать, що морфофункціональні перетворення системи мікроциркуляції, що виникають внаслідок м'язової діяльності, є важливим компонентом в механізмах адаптації організму [10–12]. Отже, зміни мікроциркуляції крові (МЦК) можуть завдячувати морфофункціональним перебудовам м'язової тканини.

Однак дотепер недостатньо з'ясованим залишається питання про зміни мікроциркуляції крові (в тренувальному процесі, або в експериментальних

умовах) в нормі і при ДФН та їх взаємозв'язок з ультраструктурними перебудовами в тканинах, клітинах і клітинних органелах. Такі дослідження є актуальними, оскільки дозволяють оцінити роль співвідношення механізмів активної та пасивної модуляції тканинного кровообігу у формуванні розуміння процесів адаптації та/або розладів в системі мікроциркуляції [13, 14].

Метою дослідження було встановлення впливу ступеня тренуваності організму на формування корелятивного зв'язку капілярного кровообігу та змін ультраструктури м'язової тканини.

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

Для дослідження нагальної структурної реакції тканин організму на ДФН (1 група, n=10) останню створювали під час плавання тварин у підігрійтій до 30–32°C воді протягом 30 хв і висоті водяного стовпа при плаванні 80 см, що не дозволяло тваринам стояти на задніх лапах при додатковому ваговому навантаженні, яке підбирали індивідуально таким чином, щоб швидкість споживання кисню становила 70–75 % від VO_{2max} . (Визначення швидкості споживання кисню проводили загальноприйнятим модифікованим манометричним методом [15, 16]). Вага додаткового навантаження становила $7,0 \pm 0,3\%$ від маси тіла щура [17, 18]. Для визначення адаптивних структурних перебудов в тканинах організму застосовували тривале (трьохтижневе) фізичне навантаження (2 група, n=10), яке моделювали шляхом щоденного плавання щурів за методикою, аналогічною застосованій у 1 групі тварин. Контрольна група тварин складалася з 10 інтактних щурів.

Мікроциркуляцію крові оцінювали за допомогою лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) із застосуванням апарату ЛАКК-01 (Росія) на основі хвоста тварин. Аналіз отриманих ЛДФ-грам виконували відповідно до Інструкції до приладу [19]. Визначали: показник мікроциркуляції (ПМ), який є характеристикою тканинного кровообігу в одиниці об'єму тканини за одиницю часу на підставі аналізу середнього потоку еритроцитів; показник вимірюється у перфузійних одиницях (перф. од.); середнє квадратичне відхилення (СКВ), що характеризує часову мінливість мікроциркуляції – вимірюється у перф. од.

По закінченні експерименту тварин декапітували під слабким ефірним наркозом. У морфологічних і морфометричних дослідженнях використовували зразки литкового м'язу експериментальних тварин. Препарати для електронномікроскопічних досліджень виготовляли за загальноприйнятою методикою [20] з використанням реактивів фірм Sigma (США) та Fluka (Швейцарія) і досліджували за допомогою електронного мікроскопа «ПЕМ-125К» (Україна).

Морфометричні характеристики мітохондрій (МХ: загальна кількість МХ – nМХ; кількість структурно змінених МХ – dМХ; середній діаметр МХ – d; S – площа МХ) визначали за допомогою комп'ютерної програми Image Tool (США) на 130–150 полях для кожної серії досліджень. Загальну кількість функціонуючих капілярів (ФК) визначали згідно з методикою, запропонованою Н. Horreler, M. Vogt [21] на екрані електронного мікроскопа при малому ($\times 1600$ – 2000) збільшенні.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програмного забезпечення "Microsoft Excel", розраховуючи $M \pm m$, коефіцієнт кореляції Пірсона (r), критерій Стюдента. Статистичну значимість коефіцієнта кореляції r за вибіркою з n елементів визначали шляхом порівняння емпіричного (t) та критичного (t*) значень критерію Стюдента (при $t > t^*$ r визнається статистично значущим). Значення коефіцієнтів $\leq 0,3$ є показниками слабого зв'язку, або його відсутності; значення $> 0,4$, проте $< 0,7$ – показниками помірного зв'язку, а значення $\geq 0,7$ – показниками високого ступеня зв'язку між параметрами [22, 23].

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз ЛДФ-грами щурів в контрольній групі дозволив виявити, що за величиною ПМ тварини повинні бути розподілені на 2 підгрупи, оскільки відмічалися суттєві відмінності впливу ДФН на МКЦ, котрі залежали не тільки від ступеня тренуваності організму, а й від вихідного рівня ПМ: в I підгрупі величина ПМ коливалася в межах $6 \div 12$ перф. од., а в II – в межах $12 \div 23$ перф. од.

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

У тварин II підгрупи ДФН впливало на показники МЦК як у нетренованих, так і у тренуваних шу-

рів, причому цей вплив суттєво відрізнявся. Односпрямовані, проте різного ступеня виразності, мали місце лише зміни ПМ: у нетренованих – цей показник знижувався на 16,4 %, а у тренуваних – на 49,3 %. При цьому часові зміни модуляцій кровообігу зменшувалися за відсутності попередніх тренувань на 10,0 %, а у тренуваних щурів даний показник зростав у 2,7 рази, і це свідчить про швидкі зміни МЦК у відповідь на фізичне навантаження, що проявляється на фоні тренування. Вважають, що підвищення ПМ пов'язано зі зростанням концентрації та середньої швидкості еритроцитів в тканині, а також зі зростанням тканинного кровообігу. Такий тип МЦК характеризується зниженням тонусу мікросудин та підвищеною щільністю розташування капілярів [24].

У щурів I підгрупи, як тренуваних так і нетренованих, виявлено кореляцію високого ступеня ПМ та кількості ФК (рис. 1).

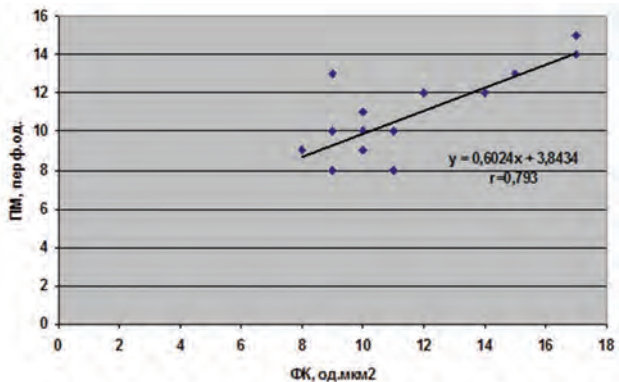


Рис. 1. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку показника мікроциркуляції та кількості функціонуючих капілярів при ДФН у I підгрупі тварин

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

Функціонування системи МЦК вимагає відповідного його інтенсивності енергозабезпечення. Однак, нами не було виявлено кореляційного взаємозв'язку між ПМ та кількістю МХ, а також, навіть, з кількістю структурно змінених МХ, процент яких значно зростав. Ця закономірність спостерігалася у нетренованих щурів обох досліджених підгруп (рис. 2).

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

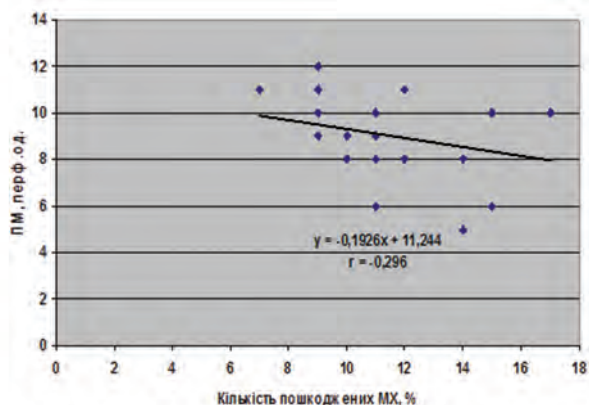
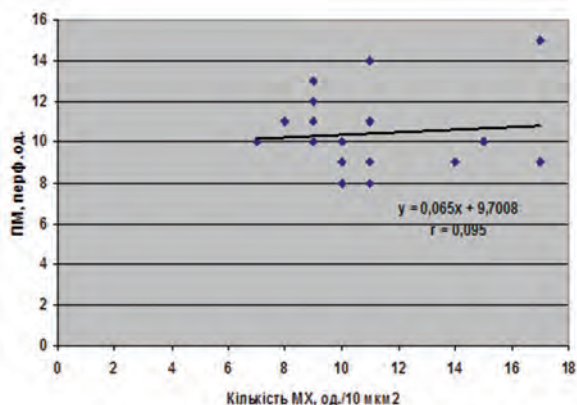


Рис. 2. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку показника мікроциркуляції та кількості МХ та кількості структурно змінених МХ

У випадку високих вихідних значень ПМ кореляція цього показника з кількістю ФК є тісною негативною (рис. 3). Особливо це стосується тренуваних тварин, тому виникає думка про те, що у випадку інтенсивного постачання м'язової тканини кров'ю, надто при адаптації до ДФН, немає потреби подальшого зростання абсолютних значень кровонаповнення тканини і не існує значної можливості його збільшення.

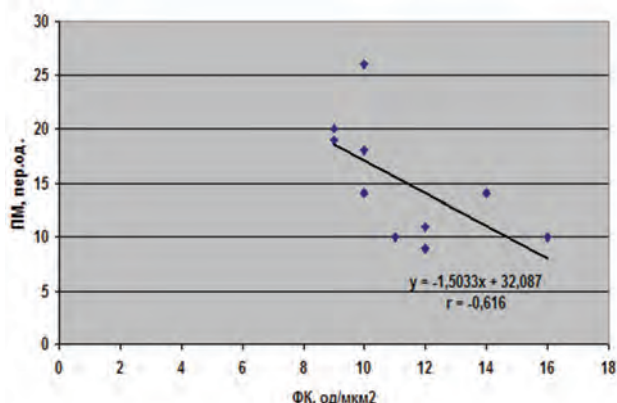


Рис. 3. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку показника мікроциркуляції та кількості функціонуючих капілярів при ДФН у II підгрупі тварин

При цьому нами виявлена тісна позитивна корелятивна залежність між кількістю ФК та СКО у тренуваних щурів даної підгрупи (рис. 4).

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

Нами виявлено ще одну особливість взаємозв'язків в системі МЦК між функцією та структурою

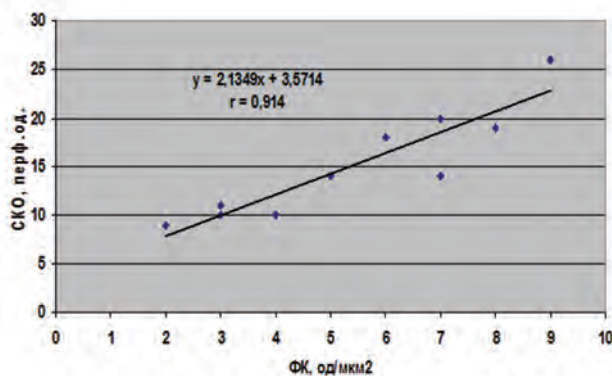


Рис. 4. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку СКО та кількості функціонуючих капілярів при ДФН у II підгрупі тренуваних тварин

м'язової тканини у тренуваних тварин. Як було показано, тривале ДФН супроводжується значним зростанням кількості ФК, що ми розглядали як можливу ознаку активації ангиогенезу під впливом тренувань. Ангиогенез є енерговитратним процесом і вимагає активації енергетичного метаболізму. Цей процес має супроводжуватися змінами і мітохондріальному апараті тканини. І дійсно, нами виявлена тісна позитивна кореляція між кількістю ФК і МХ у м'язовій тканині, а також помірна негативна кореляція цього показника з кількістю структурно змінених МХ (це стосувалося як субсарколемальної (СС), так і інтраміофібрилярної (ІМФ) субпопуляції МХ) (рис. 5).

Однак, як встановлено нами раніше [25], отримані результати обстеження студентів і спортсменів та тренуваних і нетренованих щурів вказують на односпрямованість змін МЦК при ДФН. Тому отримані в експерименті корелятивні залежності з достатнім ступенем коректності можна екстраполювати на зміни, які встановлені при обстеженні тренуваних і нетренованих осіб. Можна припустити, що перша реакція на навантаження у м'язовій

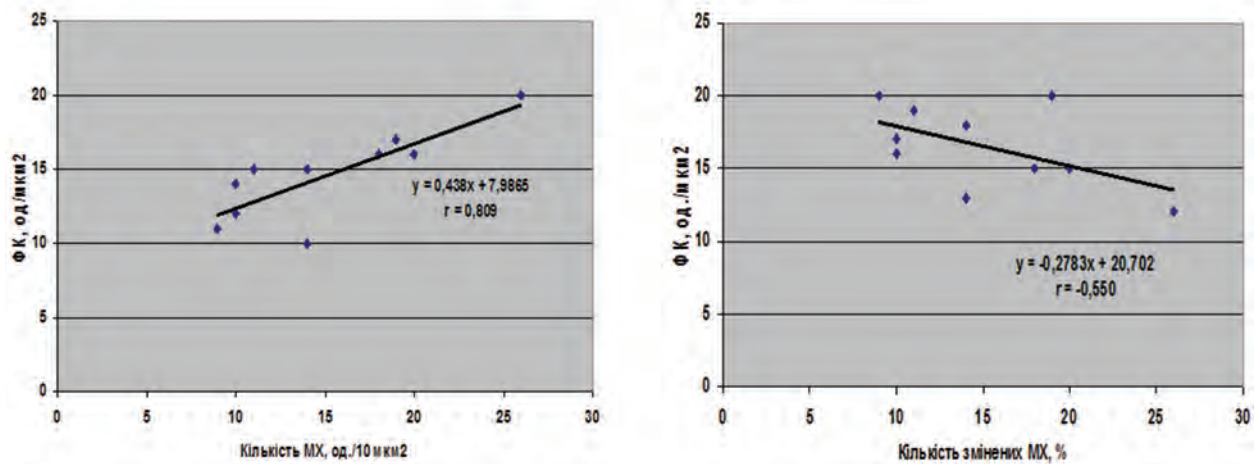


Рис. 5. Графічне представлення (діаграма розсіювання) зв'язку кількостей ФК, МХ та структурно змінених МХ

тканині стосується розкриття резервних капілярів і не забезпечується перебудовами в її мітохондріальному апараті. Тривале тренування сприяє активації ангиогенезу, що, зокрема, забезпечується саме змінами як ультраструктури МХ, так і активацією морфогенезу МХ. Причому, слід наголосити, при різних вихідних рівнях ПМ, тобто кровопостачання м'язової тканини, компенсаторні реакції на ДФН формуються по-різному.

Висновки

- Показано, що у нетренованих щурів, дозоване фізичне навантаження викликало у литковому м'язі виникнення ознак гіпертрофії та розшарування міофібрил; загальна кількість МХ їх середній діаметр та площа достовірно не змінювалися, але суттєво зростав відсоток структурно змінених МХ: у 2,8 разів в СС МХ і у 2,1 рази в ІМФ МХ.
- Виявлено, що у тренуваних щурів наявними були ультраструктурні прояви адаптації м'язів до фізичного навантаження, що відрізняло зміни, від впливу однократного ДФН. По-перше, практично не спостерігалось порожніх, а також спалих капілярів, по-друге, виявлялося значне збільшення кількості функціонуючих капілярів на одиницю площі тканини. Була встановлена активація морфогенезу МХ – зростання кількості органел становило 72,8 % у СС МХ та 65,6 % у ІМФ МХ; також спостерігалось помірне (до 25–30 % від середнього діаметру МХ у м'язовій тканині контрольних щурів) набухання органел та зростання відсотку структурно змінених МХ.
- Виявлено, що у нетренованих тварин зростання кровопостачання м'язової тканини при низьких вихідних значеннях показника мікроциркуляції забезпечується збільшенням кількості функціонуючих капілярів – приблизно однаковим у тренуваних та нетренованих тварин ($r=0,793$). Не було виявлено кореляційного взаємозв'язку між показником мікроциркуляції та кількістю МХ ($r=0,095$), а також з кількістю структурно змінених МХ ($r=-0,296$). Ця закономірність спостерігалась у нетренованих щурів I та II підгруп.
- При високих вихідних значеннях показника мікроциркуляції кореляція цього показника з кількістю функціонуючих капілярів є помірно негативною ($r=-0,616$). Натомість, виявлена тісна позитивна корелятивна залежність між кількістю функціонуючих капілярів та середнім квадратичним відхиленням у тренуваних щурів даної підгрупи ($r=0,914$). У нетренованих тварин такої закономірності не виявлено. Встановлена також тісна позитивна кореляція між кількістю функціонуючих капілярів і МХ у м'язовій тканині ($r=0,809$), а також помірна негативна кореляція цього показника з кількістю структурно змінених МХ ($r=-0,550$).

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть знайти практичне застосування і бути при продовженні досліджень адаптованими для оптимізації підбору ДФН для осіб різного ступеня тренуваності при розробці тренувального процесу при заняттях аеробними видами спорту.

References

- Botto L, Beretta E, Daffara R, Miserocchi G, Palestini P. Biochemical and morphological changes in endothelial cells in response to hypoxic interstitial edema. *Respir Res.* 2006; 7 (1): 7–18. PMID: 16412226. PMCID: PMC1363731. doi: 10.1186/1465-9921-7-7
- Gavrish AS, Sergienko OV, Lisovets MA, Lishnevskaya VYu. Structural and metabolic changes in vascular endothelium and platelets under the combined effects of chronic hypercholesterolemia and stress. *Ukrainian Journal of Cardiology.* 1999; (5): 56–61.

3. Meerson FZ. *Adaptation medicine: mechanisms and protective effects of adaptation*. M: Medicine; 1993. 331 p.
4. Jeffery TK, Morrell NW. Molecular and cellular basis of pulmonary vascular remodeling in pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 2002; 45(1): 173–202. PMID: 12525995. DOI: 10.1053/pcad.2002.130041
5. Lukyanova LD. Signal role of mitochondria during adaptation to hypoxia. *Journal Physiol*. 2013; 59(6): 141–54.
6. Lukyanova LD, Ushakova IB. *Problems of hypoxia: molecular, physiological and medical aspects*. M: Origins; 2004. 590 p.
7. Shevchenko YuL. *Hypoxia Adaptation. Pathogenesis. Clinic*. SPb: Science; 2000. 383 p.
8. Kozlov VI. *The development of the microcirculation system*. M: RUDN; 2012. p. 314–28.
9. Polenov SA. Fundamentals of microcirculation. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2008; 7(1): 5–19.
10. Agadzhanian NA. *Structural and functional adaptation of a sports heart: Sports cardiology and physiology of blood circulation*. M: Medicine; 2006. p. 8–10.
11. Krupatkin AI, Sidorov VV, Dunaev A, Rafailov T. Synchronization of myogenic microcirculation oscillations and changes in oxygen saturation – a manifestation of physiological adaptation in stressful situations. *Microcirculation and hemorheology (from angiogenesis to central circulation): IX International Conference*. Yaroslavl, 2013. 2013: 111.
12. Rozova KV, Bolgova TV, Timoshenko KR, Vinnichuk YuD, Gunia LM, Bezugla VV. Perebudova tissue of skeletal m'yaziv, legend and heart of schur for the minds of hypoxia and experimentation. *Fizol Zh*. 2016; 62(6): 72–80. PMID: 29762974. doi: 10.15407/fz62.06.072
13. Solodkov AS. Adaptation in sport: state, problems, prospects. *Human physiol*. 2000; 26(6): 87–93. PMID: 11153282
14. Shevtsov VI. Tissue regeneration and growth during exposure to graded directed mechanical loads. *Vestnik RAMS*. 2000; 2: 19–23. PMID: 10723259
15. Havenauskas BL Nosar VI, Kurhaliuk NM, Nazarenko AI, Bratus' LV, Shuvalova IM, et al. Effect of intermittent hypoxic hypoxia on energy supply of rat skeletal muscle during adaptation to physical load. *Ukr Biokhim Zh*. 2005; 77(3): 120–6. PMID: 16566138
16. Emelyanov NA. Measurement of gas evolution or absorption by the volumetric method using a Warburg instrument. *Ukr Biokhim Zh*. 1971; 43(3): 390–2.
17. Kramer K, Dijkstra H, Bast A. Control of physical exercise of rats in a swimming basin. *Physiol Behav*. 1993; 53(2): 271–6. doi: 10.1016/0031-9384(93)90204-S
18. Mankovska IM, Gavenauskas BL, Nosar VI, Nazarenko AI, Rozova KV, Bratus LV. Mechanisms of adaptation of tissue from menace to hypoxia and warranting for the minds of intervening hypoxic tissue. *Sports Med*. 2005; 1: 3–11. PMID: 8446689. DOI: 10.1016/0031-9384(93)90204-s
19. Kozlov VI, Mach ES, Sidorov VV. *Instructions for the use of a laser analyzer of capillary blood flow*. M; 2002. 40 p.
20. Karupu B. *Electron microscopy*. K: Vishcha shkola; 1982. 208 p.
21. Hoppler H, Vogt M. Is hypoxia training good for muscles and exercise performance? *Prog Cardiovasc Dis*. 2010; 52(6): 525–33. PMID: 20417346. doi: 10.1016/j.pcad.2010.02.01
22. Kamyshnikov VS. *Handbook of clinical and biochemical studies and laboratory diagnostics*. M: Medpress–inform; 2004. 912 p.
23. Osipov VP, Lukyanova EM, Antipkin YuG, Brusilova EM, Marushko RV. *The technique of statistical processing of medical information in scientific research*. K: Planet of people; 2002. 200 p.
24. Gurova OA, Ryzhakin SM. The state of blood microcirculation in young people of different sex. *New Invest*. 2015; 3: 20–6.
25. Rozova RV, Timoshenko KR, V'yunitsky VP, Bulikova MV, Sidoryak NG. Features of structural changes in tissue of molar tissue and myocardium and indicators of microcirculation in case of dosed physical therapy in creatures with an increased degree of trenost. *Fizol Zh*. 2019; 65(4): 20–30.

УДК 612.135:613.73–053.81

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ С НЕКОТОРЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТКАНИ ИКРОНОЖНОЙ МЫШЦЫ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ТРЕНИРОВАННОСТИ ОРГАНИЗМА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

Тимошенко К. Р., Сидоряк Н. Г., Розова Е. В.

Резюме. Исследовали наличие коррелятивной связи капиллярного кровообращения и некоторых показателей ультраструктуры мышечной ткани в зависимости от тренированности организма. Показано, что у нетренированных крыс дозированная физическая нагрузка вызвала в икроножной мышце возникновение признаков гипертрофии и расслоения миофибрилл; общее количество митохондрий их средний диаметр и площадь достоверно не изменялась, но существенно возрастал процент структурно измененных митохондрий: в 2,8 раза в субсарколемальной и в 2,1 раза в индрамиофибрилярной субпопуляциях митохондрий. Выявлено, что у тренированных крыс развивались ультраструктурные проявления адаптации

мышц к физической нагрузке, что отличало изменения от воздействия однократной дозированной физической нагрузки. Во-первых, практически не наблюдалось пустых, а также сжавшихся капилляров, во-вторых, значительно увеличивалось количество функционирующих капилляров на единицу площади ткани. Была установлена активация морфогенеза митохондрий – рост числа органелл составил 72,8% в субсарколемальной и 65,6% индрамиофибрилярной субпопуляциях митохондрий; также наблюдалось умеренное (до 25–30% от среднего диаметра митохондрий в мышечной ткани контрольных крыс) набухание органелл и увеличение процента структурно измененных митохондрий. Выявлено, что у нетренированных животных рост кровоснабжения мышечной ткани при низких исходных значениях показателя микроциркуляции обеспечивается увеличением количества функционирующих капилляров – примерно одинаковым у тренированных и нетренированных животных ($r=0,793$). Не было выявлено корреляционной взаимосвязи между показателем микроциркуляции и количеством митохондрий ($r=0,095$), а также с количеством структурно измененных митохондрий ($r=-0,296$). Эта закономерность наблюдалась у нетренированных крыс I и II подгрупп. При высоких исходных значениях показателя микроциркуляции корреляция этого показателя с количеством функционирующих капилляров является умеренной отрицательной ($r=-0,616$). Зато обнаружена тесная положительная коррелятивная зависимость между количеством функционирующих капилляров и средним квадратическим отклонением у тренированных крыс данной подгруппы ($r=0,914$). У нетренированных животных такой закономерности не обнаружено не было. Установлена также тесная положительная корреляция между количеством функционирующих капилляров и митохондрий в мышечной ткани ($r=0,809$), а также умеренная отрицательная корреляция этого показателя с количеством структурно измененных МХ ($r=-0,550$).

Ключевые слова: микроциркуляция, показатель микроциркуляции, дозированная физическая нагрузка, функционирующие капилляры, митохондрии.

UDC 612.135:613.73–053.81

The Relationship of Changes in Blood Microcirculation with Some Parameters of the Morphofunctional State of the Calf Muscle Tissue depending on the Level of Body Training (Experimental Study)

Timoshenko E. R., Sidoryak N. G., Rozova K. V.

Abstract. The question of the relationship between structure and function is extremely relevant and concerns both wild and inanimate nature, since it is often the structural organization of the object under study which determines its physicochemical properties, existence and functioning in specific conditions. The initial stage of adaptive reactions occurs immediately after the onset of any exposure. Such a statement is especially relevant for physical activity, when the oxygen demand of the body and, in parallel, oxygen debt, which can lead to the formation of load hypoxia, increases significantly. The variability of capillary blood flow is the background on which the adaptive reactions of the hemocirculation system as a whole unfold. The peculiarity of the functioning of microvessels, their high reactivity, the specifics of the organization, the high prevalence contribute to the fact that they are the most mobile link in the cardiovascular system. Modern histological and electron microscopic studies show that the morphofunctional transformations of the microcirculation system resulting from muscle activity are an important component in the mechanisms of adaptation of the organism. Therefore, changes in blood microcirculation may be due to morphofunctional remodeling of muscle tissue. However, the question of changes in blood microcirculation in normal and under dosed physical training and their relationship with ultrastructural rearrangements in tissues, cells and cell organelles remains to be insufficiently clarified.

The purpose of the experimental research was the study of the correlation of capillary blood flow and some parameters of the muscle tissue ultrastructure depending on the training of the body.

Material and methods. An experimental study of the response of body tissues to dosed physical activity was performed on the Wistar adult rats males weighing 220–250 g ($n=30$). To study the immediate structural response of body tissues on dosed physical training (group 1, $n=10$), the latter was created while swimming animals in warmed to 30–32°C water for 30 min and the height of the water column when swimming 80 cm, which did not allow the animals to stand on their hind legs, under additional weight load, which was selected individually so that the rate of oxygen consumption was 70–75 % of VO_2max . To determine the adaptive structural alterations in the tissues of the body we used a long (three-week) physical activity (group 2, $n=10$), which was modeled by daily swimming by the rats in method similar to the 1st group of animals. The control group of animals consisted of 10 intact rats. Blood microcirculation was evaluated using laser Doppler flowmetry by LACK-01 apparatus (Russia) on animal tail. We determined the indicator of microcirculation characteristic of tissue

blood flow per unit volume of tissue per unit time based on the analysis of the average flow of red blood cells; mean square deviation characterizing the temporal variability of blood microcirculation. Samples for electron microscopic studies were prepared using conventional methods with reagents from Sigma, USA and Fluka, Switzerland and examined using an electron microscope "TEM-125K" (Ukraine). The morphometric characteristics of mitochondria were determined using computer program Image Tool (USA) at 130–150 fields for each series of studies. The total number of functioning capillaries was determined according to the method of H. Hoppler et al. at small ($\times 1600$ – 2000) magnification of electron microscope. The statistical significance of the correlation coefficient r for a sample of n elements was determined by comparing the empirical (t) and critical (t^*) values of the Student's t test (when $t > t^*$ r is considered statistically significant). The coefficients values ≤ 0.3 are the indicators of weak link or lack thereof; values > 0.4 , but < 0.7 – moderate metrics, and ≥ 0.7 – indicators of a high degree of communication between parameters.

Results and discussion. The obtained results showed that in untrained rats, the dosed physical training caused the appearance of signs of hypertrophy and stratification of myofibrils in the calf muscle, the total number of mitochondria, their average diameter and area did not change significantly, but significantly increased the percentage of structurally modified mitochondria: 2.8 times in sub-sarcolemmal mitochondria and 2.1 times in the intra-miofibrillar mitochondria. The trained rats were found to have ultrastructural manifestations of muscle adaptation to exercise, which distinguished the changes from the effects of single dosed physical training. First, there were virtually no empty and burnt capillaries, and secondly, there was a significant increase in the number of functioning capillaries per unit area of tissue. Activation of mitochondria morphogenesis was established in the growth of organelles amounted to 72.8 % in sub-sarcolemmal mitochondria and 65.6 % in intra-miofibrillar mitochondria. There was also a moderate (up to 25–30 % of the average diameter of mitochondria in the muscle tissue of control rats) organ swelling and an increase in the percentage of structurally altered mitochondria. In untrained animals, there was an increase in muscle blood supply at low baseline values of microcirculation due to an increase in the number of functioning capillaries, about the same in trained and untrained animals ($r=0.793$). No correlation was found between the indicator of microcirculation and the number of mitochondria ($r=0.095$) and the number of structurally modified mitochondria ($r=-0.296$). This pattern was observed in the untrained rats of group I and II. At high output values of the indicator of microcirculation, the correlation of this parameter with the number of functioning capillaries is moderately negative ($r=-0.616$). Instead, a close positive correlation was found between the number of functioning capillaries and the root MSD in trained rats of this subgroup ($r=0.914$). In untrained animals, such a pattern was not revealed.

Conclusion. There was also a close positive correlation between the number of functioning capillaries and mitochondria in muscle tissue ($r=0.809$), as well as a moderate negative correlation with the number of structurally modified mitochondria ($r=-0.550$).

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

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.

Стаття надійшла 07.08.2019 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування