

УДК 612.273.2:612.017.2

О.В.Ясіньська

ГІПОБАРИЧНА ГІПОКСІЯ ТА МЕХАНІЗМИ АДАПТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВ РІЗНОЇ ДОВЖИНИ ФОТОПЕРІОДУ

Кафедра нормальної фізіології (зав. – проф. Г.І. Ходоровський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. У роботі проаналізовані дані літератури з проблеми механізму впливу екзогенної гіпоксії і фотоперіодичних змін на регуляторні системи організму, зокрема на надпиркові залози.

Ключові слова: гіпобарична гіпоксія, фотоперіод, надпиркові залози, шишкоподібна залоза.

Серед природних чинників зовнішнього середовища, які діють на організм людини та тварин, одне з чільних місць займає гіпоксія – нормо- чи гіпобарична. Дія її відбувається, як правило, у поєднанні з іншими факторами зовнішнього середовища, зокрема такими, як фотоперіодичні зміни впродовж доби чи сезонів року [5].

Вплив гіпобаричної гіпоксії досліджується в кількох напрямках: у природних (високогір'я) та штучних (барокамери) умовах. Вивчення таких впливів здійснюється як на людях, так і на тваринах, за умов гострої (переважна більшість досліджень) та тривалої гіпоксії.

Забезпечення гомеостазу організму за умов гіпобаричної гіпоксії полягає в тому, щоб не допустити зниження кисню в крові та тканинах нижче критичних величин (у ділянці клітин головного мозку – 3-5 мм рт.ст., у змішаній венозній крові – 19 мм рт.ст.). Завдяки відповідним фізіологічним механізмам вміст кисню в крові з наростанням висоти змінюється повільніше, ніж в атмосфері. Так, на висоті 2500 м тиск O_2 в альвеолах становить 70% від вихідного, а в крові – утримується на рівні 90% [17]. За різних значень парціального тиску кисню (pO_2) у вдихуваному повітрі проявляється гіпоксія різного ступеня. Тривала дія низького pO_2 викликає пошкодження або призводить до адаптації організму до гіпоксії [10].

За даними М.М. Сиротиніна, протягом 1-3 діб високогір'я діє як стрес, 7-15 діб – настає період неповної адаптації, на 30-ту добу – період стабілізації змін, що відбулися в організмі [18]. Адаптація до гіпоксії не тільки забезпечує пристосування організму до нестачі кисню, а й має широкий спектр захисних перехресних ефектів [9]. Незалежно від виду гіпоксії в основі характерних для неї порушень лежить неможливість основної енергопродукуючої системи – процесів мітохондріального окиснювального фосфорилування – до продукції АТФ. Дефіцит енергії, у свою чергу, активує вільнорадикальне окиснення в клітині, зумовлює накопичення продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) [12]. Водночас відбувається збільшення вмісту в плазмі загальної фракції антиоксидантів [23]. Гіпоксичне тренування щурів призводить до підвищення активності антиоксидантної системи (АОС) та зниження рівня ПОЛ у тканинах, протекторно діє на стан мітохондрій печінки за рахунок підвищення їх загальної резистентності [2,4].

Основний механізм адаптаційного ефекту всіх видів гіпоксичного тренування зумовлений активізацією стрес-лімітувальних систем термінової адаптації та формуванням структурного сліду тривалої адаптації, спрямованих на компенсацію дефіциту кисню у вдихуваному повітрі. При цьому відбувається стимулювання ЦНС, кардіореспіраторної та гормональної систем, еритропоезу та антиоксидантних ферментів, посилюється утворення РНК та капіляризація тканин життєвоважливих органів, стають ефективнішими процеси енергоутворення в мітохондріях клітин, посилюється захист організму від впливу вільних радикалів та продуктів пероксидації [14,20].

Реакції першого етапу реагування організму на гіпоксію характеризуються великою динамічністю. З боку ЦНС у цей період переважають процеси збудження [24]. Симпатична нервова система починає переважати над каскадом та посиленням продукції глюкокортикоїдів і катехоламінів у ранньому періоді адаптації, повернення активності гормональної системи до вихідного рівня на 14-ту добу адаптації. За цей час виникають нові координаційні відносини між гормонами та системами вторинних месенджерів [1, 8].

Властиві інтактним тваринам функціональні взаємовідносини в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковій системі (ГГНС), які здійснюються за принципом «зворотного» негативного зв'язку, піддаються суттєвим змінам. За гострої гіпоксії в паравентрикулярних ядрах гіпоталамуса виявляються морфологічні ознаки максимального виділення секрету та високої активності ядер ГГНС, відбуваються структурні зміни в аденогіпофізі на тканинному та клітинному рівнях [3].

Гіпоксичний вплив викликає значну морфофункціональну перебудову кори наднирників шурів, що проявляється в значному підсиленні структурно-функціональної гетерогенності адренкортикоцитів на фоні вираженої гіперемії, збільшення маси наднирників переважно за рахунок гіперплазії пучкової та сітчастої зон, що зумовлена гіперфункцією органа (у кілька разів зростає концентрація кортизолу та кортикостерону в плазмі та тканинах шурів) [8, 16].

За умов гіпобаричної гіпоксії у міокарді правого шлуночка серця відмічали збільшення вмісту передсердного натрійуретичного пептиду. Відповідно рівень альдостерону значно знижувався, незалежно від способу моделювання гіпоксії [26, 29]. У молодих шурів, на відміну від дорослих, гіпоксія викликає посилення біосинтезу альдостерону [32].

Активність симпатoadреналової системи під впливом високогірної гіпоксії також змінюється. Екзогенна гіпоксія стимулює вивільнення хромафінними клітинами наднирників катехоламінів, що пояснюється її впливом на мембранні процеси в цих клітинах [27, 34, 35].

Великий практичний та теоретичний інтерес становлять дані про циркадну ритміку стійкості до барокамерної та природної гіпоксії. Функціональна взаємодія систем, які забезпечують формування біологічних ритмів функцій організму та узгодження їх із добовими та сезонними природними явищами, відрізняється складністю та неоднозначністю за умов гіпоксії та в процесі пристосування до неї. Тривалі несуттєві стимули, такі як гіпоксія, можуть впливати на функцію внутрішнього годинника, локалізованого в супрахіазматичних ядрах гіпоталамуса та змінювати добову ритмічність вмісту нейротрансмітерів у деяких ядрах головного мозку та шишкоподібного тіла. У гіпоксичних шурів відмічаються регулярні зміни ритмічності вмісту серотоніну та 5-гідроксиіндол-3-оцтової кислоти в шишкоподібному тілі та плазмового рівня кортикостерону [31].

Автори відмічають, що період найменшої стійкості тварин до гіпоксії збігається з періодом насичення крові та тканин наднирників кортикостероїдами [19]. У тварин сутінкового типу (наприклад, шурів лінії Вістар) у темновий період доби виявлено зниження стійкості до гіпоксії, підвищення локомоторної активності та скоротливої активності міокарда лівого шлуночка спряжене зі зростанням концентрації катехоламінів і кортикостероїдів [21].

На денні та сезонні коливання стійкості організму може впливати також ПОЛ та АОС органів. Виявлена активація ПОЛ та зниження антиоксидантної активності в сутінковий період літнього сезону, що пов'язується з посиленням метаболізму при підвищеній руховій активності, при цьому синхронізуючий ефект на активність ПОЛ та АОС справляють кортикостероїди [22].

Відмінності стійкості до гіпоксії у високо- та низькостійких до неї тварин найбільш виражені в період функціонального напруження органів (взимку) і найменш виражені в період функціонального «спокою» (влітку). На добово-сезонні зміни активності ПОЛ та АОС безпосередньо може впливати гормон епіфіза мелатонін, який передає фотоперіодичну інформацію для організації добових та сезонних ритмів. Він також є пасткою для вільних радикалів та стимулює активність ряду антиоксидантних ферментів у клітинах, що може сприяти підвищенню стійкості до гіпоксії. Зростання концентрації норадреналіну при стресі у світлий період доби сприяє синтезу мелатоніну, у темновий період доби – його інгібуванню та зниженню стійкості. Зменшення його концентрації знижує антиоксидантний статус органів [25, 28].

Дія мелатоніну за умов гострої гіпоксії на рівні гормонів залежить від довжини фотоперіоду: при постійному освітленні мелатонін знижує рівень кортико-

стерону, а при постійній темряві – діє навпаки [6]. У той же час виявлено, що тривале введення глюкокортикоїдних гормонів може призвести до зниження вмісту мелатоніну в сітківці та епіфізі [37].

Таким чином, дослідження літературних джерел свідчать про тісний зв'язок між дією на організм різних за характером та походженням факторів природного середовища, таких як гіпобарична гіпоксія та тривалість фотоперіоду. Однак над вивченням поєднаного їх впливу за допомогою моделей, наближених до природних умов, працює обмежене число дослідників. Отже, механізми реагування основних регуляторних систем організму на поєднаний вплив тривалого екзогенної гіпоксії та змін довжини фотоперіоду потребують подальшого вивчення.

Література. 1. Вишневикий А. А., Закиров Д. З., Яковлев В. М. и др. Эндокринные и мессенджерные системы при адаптации к условиям высокогорья // Пробл. эндокринологии. – 2003. – Т.49, №1. – С.53-56. 2. Горбань Е. М., Топольникова Н. В. Влияние гипоксического тренинга на глюкокортикоидную функцию надпочечных желез шуров. поданных хронической дозе внешнего или внутреннего облучения // Укр. радіол. ж. – 2000. – №3. – С. 262-264. 3. Григоренко А. А., Степанов С. А., Ушакова Н. Л. и др. Патоморфологические изменения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных бронхиальной астмой, погибших в астматическом статусе // Арх. патол. – 2002. – №2. – С.7-10. 4. Гутникова А. Р., Акишнина Н. Г., Саидханов Б. А. и др. Гипобарогипоксия и энтеросорбция как факторы восстановления функции митохондрий печени при токсическом гепатите // Эфферент. терапия. – 2001. – №2. – С.18-22. 5. Дергунов А. В., Дергунов А. А. Горная патология // Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб: ООО "ЭЛБИ-СПб", 2000. – С. 123-176. 6. Загорский И. И., Писка В. П., Ходоровский Г. П. Влияние мелатонина на уровень кортикостерона и пролактину в плазме крови шуров за разной продолжительности фотоперіоду та гострої гіпоксії // Эндокринология. – 2000. – Т.5, № 1. – С. 22-28. 7. Зенина Т. А., Голубева Л. Ю., Салтыкова В. А. и др. NO-зависимые механизмы адаптации к гипоксии // Изв. РАН. Сер. биол. – 1998. – № 4. – С. 506-512. 8. Калужный А. И., Тарарак Т. Я., Калужный И. П. Эндокринные механизмы адаптации организма к условиям гипоксии высокогорья // Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб: ООО "ЭЛБИ-СПб", 2000. – С. 235-264. 9. Кобилецкая А. Л., Гжегоцький М. Р., Терлецкая О. Л. та ін. Интервальное гипоксическое тренирование – новый метод профилактики, реабилитации и терапии // Эксперим. та клін. фізіол. – 2002. – №2. – С.39-44. 10. Колчинская А. З. Использование ступенчатой адаптации к гипоксии в медицине // Вестн. РАМН. – 1997. – №5. – С. 12-18. 11. Коробов В. М. Биохимия оксид азота в норме та за патологией, що супроводжуються гипоксическим станом організму // Матеріали VIII Українського біохімічного з'їзду. 1-3 жовтня 2002р., м. Чернівці // Укр. біохім. ж. – 2002. – Т.74, №4а (додаток 1) – С.101. 12. Косолапов В. А., Островский О. В., Стисов А. А. Антиоксидантная защита и перекисное окисление липидов в тканях крыс после гипобарической гипоксии // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1998. – Т.126, №11. – С.519-521. 13. Кургалюк Н. Н. Оксид азота как фактор адаптационной защиты при гипоксии // Успехи физиол. наук. – 2002. – Т.33, №4. – С. 65-79. 14. Лопата В. О., Березовский В. Я., Левашов М. Л. та ін. Классификация та огляд засобів гіпокситації // Фізіол. ж. – 2003. – Т.49, № 2. – С.100-105. 15. Манухина Е. Б., Мальшев И. Ю., Смирин Б. В. и др. Продукция и депонирование оксида азота при адаптации к гипоксии // Изв. РАН. Сер. биол. – 1999. – № 2. – С. 211-215. 16. Молодых О. П., Лушикова Е. А., Колдышева Е. В. и др. Тканевая реорганизация коры надпочечников крыс при гипоксических воздействиях и их коррекция нероболієм // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – №5. – С. 588-588. 17. Новиков В. С., Дергунов А. В., Куттубасов О. Т. Горная гипоксия // Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. – СПб: ООО "ЭЛБИ-СПб", 2000. – С.31-94. 18. Сиротинин Н. Н. Вопросы физиологии и патологии высокогорья. – Душанбе, 1963. – 86с. 19. Толочков А. В., Введенский О. В., Большакова Т. Д. и др. Кортикостерон крови и устойчивость к гипоксии в процессе оперативного обучения и возникновения приобретенной беспомощности // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – №7. – С. 29-31. 20. Ушаков И. Б., Черняков И. П., Шишов А. А. и др. Гипобарический вариант интервальной гипоксической тренировки в авиакосмической медицине // Воен.-мед. ж. – 2003. – №2. – С. 54-57. 21. Хачатурьян М. Л., Пащенко Л. А. Влияние сезона года на устойчивость крыс к гипоксии // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2002. – Т.133, № 3. – С.348-352. 22. Хачатурьян М. Л., Пащенко Л. А., Зашина Е. Н. и др. Изменение устойчивости к гипоксии у крыс в течение дневного периода суток // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1999. – Т.127, № 3. – С. 256-260. 23. Bailey D. M., Dimes B., Young J. S. Evidence for reactive oxidant generation during acute physical exercise and normobaric hypoxia in man / Abstr. Scientific Meeting of the Physiological Society, Aberdeen, 6–8 Sept. 2000 // J. Physiol. Proc. – 2000. – Vol.528. – 45P. 24. Conev A., Marshall J. M. Effect of systemic hypoxia upon circulation of the cerebral cortex in the anesthetized rat // J. Physiol. Proc. – 1995. – Vol.483. – P. 88-90. 25. Elsookary G. H., Reiter R. J., Tan D. X. et al. Inhibitory effect of melatonin on products of lipid peroxidation resulting from chronic ethanol administration // Alcohol and Alcoholism. – 1999. – Vol.34, №6. – P.842-850. 26. Gui Qin. Kong Xiangying, Bai Jiasi Эффекты гипобарической гипоксии на содержание в плазме кортизола и β-рецепторов лимфоцитов у морских свинок с астмой // Di-san junyi daxue xuebao. – 1999. – № 5. – P.351-354. Кит. 27. Inoue M., Fujishiro N., Imanaga I. Hypoxia and cyanide induce depolarization and catecholamine release in dispersed guinea-pig chromaffin cells // J. Physiol. – 1998. – № 3. – P.807-818. 28. Lepineux D., Lahlou A., Tissandier O., Priette F. I. a melatonin soigne-t-elle le vieillissement ou seulement l'insomnie? // Rev. Geriatr. – 2001. – Vol.26, №1. – P.41-44,46. 29. Perhonen M. Cardiac and skeletal muscle adaptation to endurance training in hypobaric hypoxic condition // Acta univ. ouluen. D. – 1996. – № 370. – P.1-81. 30. Pokomy H., Mares J., Doubek P. How differ the effects of a single and repeated hypoxia in the rat hippocampus / Abstr. Conf. Slov. and Czech Physiol. Soc., Kosice, Febr. 3-5, 1999 // Physiol. Res. – 1999. – Vol.48. – № 3–P.18. 31. Poncet L., Pequignot J.-M., Cotter-Emard J.-M. et al. Altered daily rhythms of brain and pituitary indolamines and neuropeptides in long-term hypoxic rats // Amer. J. Physiol. – 1999. – № 1. – P.66-75. 32. Raff H., Jankowski B. M., Bruder E. D. et al. The effect of hypoxia from birth on the regulation of aldosterone in the 7-day-old rat: Plasma hormones, steroidogenesis in vitro, and steroidogenic enzyme messenger ribonucleic acid. // Endocrinology. – 1999. – № 7. – P.3147-3153. 33. Resta Th. C., Chicoine L. G., Omdahl J. L. et al. Maintained upregulation of pulmonary eNOS gene and protein expression during recovery from chronic hypoxia // Amer. J. Physiol. – 1999. – № 2. – P.699-708. 34. Rychkov G. Y., Adams M. B., McMillen I. C. et al. Oxygen sensing mechanisms in chromaffin cells of the fetal sheep adrenal medulla / Abstr. 65th Meet. APPS, Adelaide, Sept. 28th-Oct. 1st, 1997 // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc. – 1997. – № 2. – P.47. 35. Thompson R. J., Jackson A., Nurse C. A. Developmental loss of hypoxic chemosensitivity in rat adrenomedullary chromaffin cells // J. Physiol. – 1997. – № 2. – P.503-510.

36. *Wyon N.* Vecuronium-induced of phrenic nerve activity during hypoxia in the rabbit // *Anesth. Analg.* – 1996. – Vol. 82, № 6. – P. 1252-1256. 37. *Zawilska J. B., Sadowska M.* Prolonged treatment with glucocorticoid dexametasone suhhresses melatonin production by tye chic pineal gland and retina // *Pol. J. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 54, №1. – P. 61-66.

HYPOBARIC HYPOXIA AND MECHANISMS OF THE ORGANISM'S ADAPTATION TO CONDITIONS OF DIFFERENT PHOTOPERIODS

O. V. Yasinska

Abstract. The paper analyses recent bibliographical research data concerning the mechanisms of action of hypobaric hypoxia and different photoperiodic changes on the regulatory systems of the organism, in particular, on the adrenal glands.

Key words: hypobaric hypoxia, photoperiod, adrenals, epiphysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2004. – Vol. 8, №2. – P. 199-202.

Надійшла до редакції 3.02.2004 року