

МЕСТО КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Я.И.Сливка, А.А.Трохимович

Резюме. В статье отображены вопросы информативности показателей variability сердечного ритма в комплексной диагностике вегетативного гомеостаза и адаптационных резервов у больных бронхиальной астмой.

Ключевые слова: бронхиальная астма, variability сердечного ритма.

THE PLACE OF CARDIOINTERVALOGRAPHY IN A COMPLEX EVALUATION OF AUTONOMOUS HOMEOSTASIS AND A BODY'S ADAPTATION RESERVES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA (A BIBLIOGRAPHICAL REVIEW)

Ya.I.Slyvka, A.A.Trokhymovich

Abstract. The paper ascertains the problem of the informational content of the indices of heart rate variability in a complex diagnosis of autonomous homeostasis and adaptation reserves in patients with bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, heart rate variability.

National University (Uzhhorod)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 242-246

Надійшла до редакції 23.05.2011 року

© Я.І.Сливка, А.А.Трохимович, 2011

УДК 612.233+612.176:577.151.6

М.М.Стешенко, Т.І.Древицька, О.О.Гончар, І.М.Маньковська

ВПЛИВ ІНТЕРВАЛЬНИХ ГІПОКСИЧНО-ГІПЕРОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ НА МАРГАНЦЕВУ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗУ МІОКАРДА ЩУРІВ

Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, м. Київ

Резюме. Вивчали вплив інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань (ІГТТ) на активність, еспресію білка та мРНК Mn-супероксиддисмутази в мітохондріях міокарда щурів після впливу гострої гіпоксії. Показано, що використання ІГТТ призводить до зниження гіперактивації Mn-SOD та підсилення еспресії

білка даного антиоксидантного ферменту в мітохондріях міокарда після дії гострої гіпоксії.

Ключові слова: гіпоксія, гіпероксія, мітохондрії, Mn-супероксиддисмутаза.

Вступ. Останнім часом у медичній та спортивній практиці знайшли широкого застосування інтервальні гіпоксичні тренування (ІГТ) [1]. Ці методи дозволяють обмежувати надмірне підсилення вільнорадикального окиснення за рахунок активації власних захисних систем організму шляхом періодичного, невеликого за інтенсивністю, прооксидантного впливу [2]. Показано, що довготривалі періоди гіпоксія/нормоксія в сеансах ІГТ здатні запобігати пошкоджувальним впливам екстремальних чинників – стресу, надмірним фізичним навантаженням, гіпобаричній гіпоксії [1, 2].

У розробці найбільш ефективних режимів гіпоксичних тренувань особливий інтерес привертає уведення в інтервальне гіпоксичне тренування гіпероксичної компоненти. Рядом авторів по-

казано, що використання інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань (ІГТТ) призводить до формування більш вираженого захисного ефекту за короткий час у тканинах печінки, серця і головного мозку порівняно з класичними інтервальними гіпоксично-нормоксичними тренуваннями [2].

Відомо, що за умов гіпоксії дихальний ланцюг мітохондрій є головним внутрішньоклітинним джерелом генерації активних форм кисню (АФК), надмірне утворення яких призводить до порушення метаболічних процесів, структурних компонентів клітин, зокрема самих мітохондрій та їх геному. Шкідливому впливу АФК запобігає потужна мітохондріальна антиоксидантна система, ключовим ферментом якої є Mn-супероксиддисмутаза (Mn-SOD). Від активності даного фер-

© М.М.Стешенко, Т.І.Древицька, О.О.Гончар, І.М.Маньковська, 2011

менту мітохондрій значною мірою залежить резистентність клітинних структур до дії оксидативного стресу [3]. Проте дані щодо впливу ІГГТ на Mn-супероксиддисмутазу мітохондрій в літературі відсутні.

Мета дослідження. Виявити вплив ІГГТ на активність, рівень експресії білка та мРНК Mn-СОД за умов впливу гострої гіпоксії.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 230-250г, які знаходились на стандартному раціоні. Перед дослідженням тварин розподілили на групи: 1-а – контроль (нормоксія); 2-а – гостра гіпоксія (тварини дихали гіпоксичною газовою сумішшю, що містила 7 % O_2 в азоті протягом 45 хвилин); 3-я – інтервальне гіпоксично-гіпероксичне тренування (протягом 21 дня тварини дихали гіпоксичною та помірно гіпероксичною газовими сумішами по 60 хв щоденно, з чергуванням інтервалів гіпоксії-гіпероксії кожні 5 хв. Гіпоксична суміш містила 10 % O_2 в азоті, гіпероксична – 30 % O_2 в азоті); 4-а – гостра гіпоксія після гіпоксично-гіпероксичних тренувань.

Із тканин міокарда щурів виділяли мітохондрії [4] та солюбілізували мітохондріальні білки в суспензії шляхом додавання 1 % розчину Triton X-100. Активність Mn-супероксиддисмутазу визначали за методом [5], що ґрунтується на здатності Mn-СОД гальмувати автоокиснення адреналіну. Зміни рівня експресії білка Mn-СОД досліджували за допомогою Western-blot аналізу, а рівня експресії мРНК даного антиоксидантного ферменту – методом полімеразно-ланцюгової реакції. Вміст білка визначали за методом Бредфорда.

Отримані результати обробляли статистично, використовуючи *t*-критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно з результатами досліджень, після гострого гіпоксичного впливу в мітохондріях міокарда

спостерігалось зростання активності Mn-СОД відносно контролю (рис. 1). Це можна пояснити компенсаторним підвищенням активності даного ферменту у відповідь на збільшення продукції супероксидрадикала за умов гострої гіпоксії, який, як відомо, виступає як субстрат для Mn-СОД. На подібні зміни активності Mn-СОД за умов гострої гіпоксії вказують і інші дослідники, відзначаючи підвищення активності, що корелює зі зростанням рівня пероксидного окиснення [6]. У наших дослідженнях (рис. 2, 3), після впливу гострої гіпоксичної гіпоксії, поряд із підвищенням ферментативної активності, відмічалось зростання експресії білка Mn-СОД на 14 % ($p < 0,05$) на фоні зниження експресії мРНК на 22 % ($p < 0,05$), що свідчить про активізацію синтезу даного антиоксидантного ферменту. Імовірно, індукція Mn-СОД за даних умов є захисною реакцією на надмірне утворення активних кисневих радикалів, які можуть активувати через різні сигнальні шляхи експресію антиоксидантних ферментів та Mn-СОД зокрема. Подібне посилення експресії білка Mn-СОД у відповідь на розвиток оксидативного стресу різного генезу відмічається і в інших роботах [7].

Після курсу ІГГТ активність та рівень експресії мРНК Mn-СОД залишалась на рівні контролю (рис. 1, 3). При цьому рівень експресії білка Mn-СОД дещо знижувався (рис. 2). Водночас, за дії гострої гіпоксії на тварин, що пройшли тривалий курс інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань, у мітохондріях міокарда експресія білка Mn-СОД не тільки відновлювалася до контрольних значень, але й продовжувала зростати (рис. 2). Такі зміни супроводжувалися зниженням гіперактивності Mn-СОД на 31 % ($p < 0,05$) порівняно із 2-ю групою (рис. 1). Це можна пояснити тим, що активні форми кисню під час інтервальних гіпоксичних тренувань здатні ініціювати сиг-

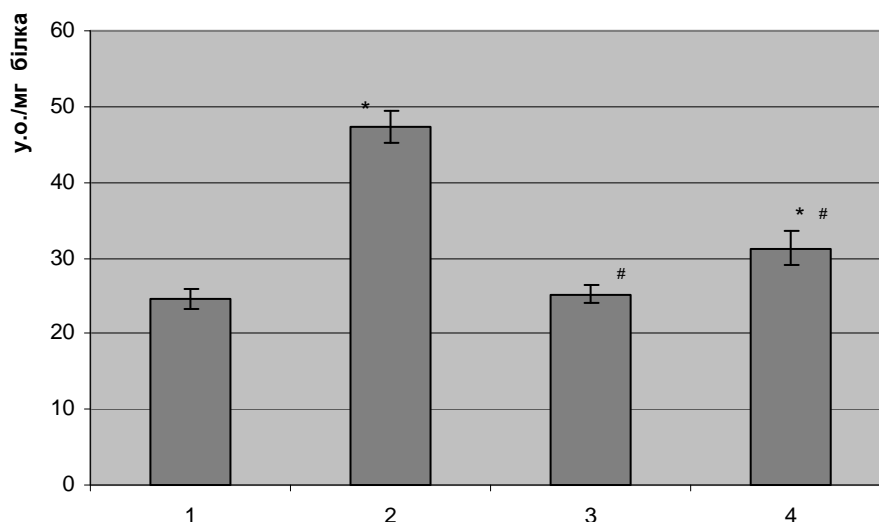
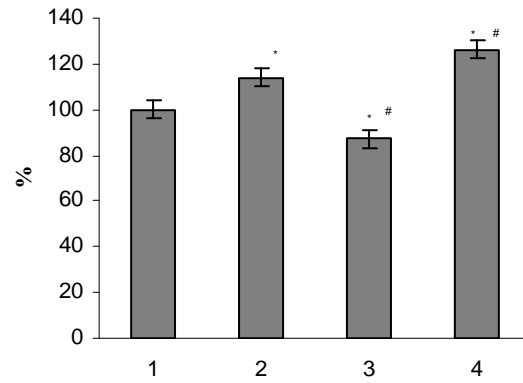


Рис. 1. Активність Mn-супероксиддисмутазу в мітохондріях міокарда щурів різних груп ($M \pm m$, $n=8$)

Примітка. * – достовірні відмінності показників порівняно з контролем ($p < 0,05$); # – достовірні відмінності показників порівняно із 2-ю групою ($p < 0,05$)



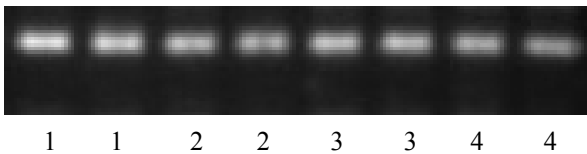
а)



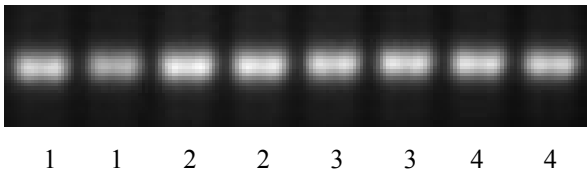
б)

Рис. 2. Зміни рівня експресії (а) та відносні показники експресії білка Mn-SOD (б) (рівень експресії даного білка у тварин контрольної групи прийнятий за 100%) у мітохондріях міокарда у тварин різних груп (M±m, n=8)

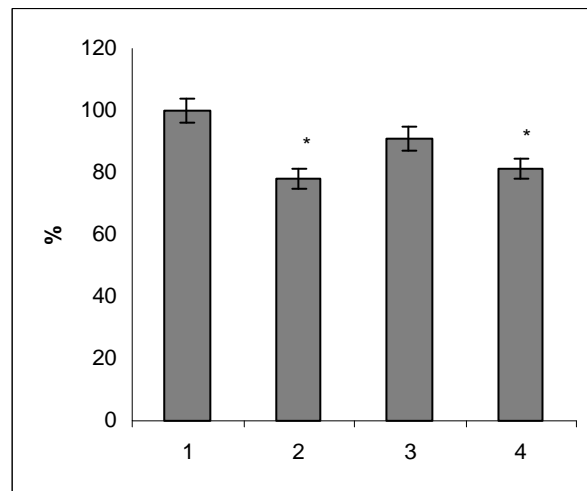
Примітка. * – достовірні відмінності показників порівняно з контролем (p<0,05); # – достовірні відмінності показників порівняно із 2-ю групою (p<0,05)



а)



б)



в)

Рис. 3. Зміни рівня експресії мРНК Mn-SOD (а), GAPDH (б) та відносні показники експресії мРНК Mn-SOD (в) (рівень експресії мРНК даного білка у тварин контрольної групи прийнятий за 100 %) у мітохондріях міокарда у тварин різних груп (M±m, n=5).

Примітка. * – достовірні відмінності показників порівняно з контролем (p<0,05)

нальні шляхи адаптивних відповідей на гіпоксичний стрес, зокрема впливати на ядерні фактори транскрипції (HIF-1, NF-κB, AP-1 та ін.), що призводить до активації компенсаторних каскадів, у тому числі й синтезу захисних ферментів та забезпечує більш ефективне функціонування антиоксидантного захисту та підвищення резистентності організму тварин до гіпоксичних впливів [7, 8].

Висновки

Використання інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань призводить до зниження гіперактивації Mn-супероксиддисмутази у мітохондріях міокарда щурів та індукує посилення експресії білка даного антиоксидантного ферменту після гострої гіпоксії, що сприяє підтримці стаціонарного стану та збереженню оптимально-

го рівня функціонування організму за умов нестачі кисню.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу інтервальних гіпоксично-гіпероксичних тренувань на активність інших ферментів антиоксидантного захисту

Література

1. Колчинская А.З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А.З.Колчинская, Т.Н.Цыганова, Л.А.Остапенко. – М.: Наука, 2003. – 408 с.
2. Сазонова Т.Г. Роль свободнорадикальных процессов и редокс-сигнализации в адаптации организма к изменению уровня кислорода / Т.Г.Сазонова, Ю.В.Архипенко // Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. – 2005. – Т. 91. – С. 636-655.

3. Kokoszka J. Increased mitochondrial oxidative stress in the Sod2(+/-) mouse results in the age-related decline of mitochondrial function culminating in increased apoptosis / J.Kokoszka, P.Coskun, L.Esposito // PNAS. – 2001. – Vol. 98, № 5. – P. 2278-2283.
4. Mela L. Isolation of mitochondria with emphasis on heart mitochondria from small amounts of tissue / L.Mela, S.Seitz // Methods in Enzymology. – 1979. – Vol. 55. – P. 39-46.
5. Misra H. The role of superoxide anion in the autoxidation of Epinephrine and a simple assay superoxide dismutase / H.Misra, I.Fridovich // J. Biol. Chem. – 1972. – Vol. 247, № 10. – P. 3170-3175.
6. Muzhakova V. Selective antioxidant enzymes during ischemia/reperfusion in myocardial infarction / V.Muzhakova, R.Kandar, P.Vojtichек // Physiol. Res. – 2000. – Vol. 49. – P. 315-322.
7. Qadri I. Induced oxidative stress and activated expression of manganese superoxide dismutase during hepatitis C virus replication: role of JNK, p38 MAPK and AP-1 / I.Qadri, M.Iwahashi, J.Capasso // Biochem J. – 2004. – Vol. 378, № 3. – P. 919-928.
8. Cadenas E. Mitochondrial Free Radical Production, Antioxidant Defenses and Cell Signaling / E.Cadenas, A.Boveris // The Handbook of Environmental Chemistry. – 2005. – Vol. 2. – P. 219-234.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ГИПОКСИЧЕСКИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА МАРГАНЦЕВУЮ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗУ МИОКАРДА КРЫС

Н.Н.Стешенко, Т.И.Древицкая, О.А.Гончар, И.Н.Маньковская

Резюме. Изучали влияние интервальных гипоксически-гипероксических тренировок (ИГТТ) на активность, экспрессию белка и мРНК Mn-супероксиддисмутазы в митохондриях миокарда крыс после влияния острой гипоксии. Показано, что использование ИГТТ приводит к снижению гиперактивации Mn-SOD и индуцирует экспрессию белка данного антиоксидантного фермента в митохондриях миокарда после действия острой гипоксии.

Ключевые слова: гипоксия, гипероксия, митохондрии, Mn-супероксиддисмутаза.

THE INFLUENCE OF INTERMITTENT HYPOXIA/HYPEROXIA TRAININGS ON THE RAT MYOCARDIAL SUPEROXIDE DISMUTASE

M.M.Steshenko, T.I.Drevytska, O.O.Honchar, I.M.Man'kov's'ka

Abstract. The influence of intermittent hypoxic-hyperoxic trainings (IHHTS) on the activity, expression of protein and mRNA of Mn-superoxide dismutase in myocardial mitochondrias of rats has been studied after the influence of acute hypoxia. It has been shown that the use of IHHTS results in a lowered hyperactivation of Mn-SOD and an enhancement of the protein expression of this particular enzyme in myocardial mitochondrias after the action of acute hypoxia.

Key words: hypoxia, hyperoxia, mitochondria, Mn-superoxide dismutase.

O.O.Bogomolets' Institute of Physiology of Ukraine's NAS (Kyiv)

Рецензент – проф. Ю.Є.Роговий

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 246-249

Надійшла до редакції 23.05.2011 року

© М.М.Стешенко, Т.И.Древицкая, О.О.Гончар, И.М.Маньковская, 2011

UDK 616.24-002.5-085(477.85)

¹L.D.Todoriko, ¹A.V.Boiko, ¹I.V.Yeremenchuk, ²U.M.Lesuk

ANALYSIS OF THE EFFICACY OF CHEMOTHERAPY OF MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS UNDER THE CONDITIONS OF THE SPREAD HIV/AIDS EPIDEMIC

¹Bukovinian State Medical University, City of Chernivtsi

²Chernivtsi Regional Prevention Center for AIDS

Abstract. The authors have carried out an analysis of the efficacy of the most rational regimens of chemotherapy of patients with pulmonary tuberculosis with due regard for an evaluation of antimycobacterial susceptibility of the causative agent enabling to improve the results of chemo-

therapy and forestalling the development of multiresistant forms, including in HIV-infected persons.

Key words: multidrug resistance rate of tuberculous mycobacteria, HIV/AIDS, new-onset pulmonary tuberculosis, tuberculosis relapses, chemoresistance.

© L.D.Todoriko, A.V.Boiko, I.V.Yeremenchuk, U.M.Lesuk, 2011