

## ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ НЕРВОВО-М'ЯЗОВИХ ЗАКІНЧЕНЬ В РАНЬОМУ ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ГІПОКІНЕЗІЇ

Богдан МИЦКАН, Сергій ПОПЕЛЬ

Прикарпатський університет імені Василя Стефаника

**Актуальність.** Рівень рухової активності визначає розвиток організму і забезпечує оптимальні умови його функціонування, які нерозривно пов'язані із реалізацією біологічної та соціальної сфери життєдіяльності людини [4]. Вона визначає нормальний ріст і структуризації основних систем організму, сприяє найбільш повній реалізації генетичного потенціалу, становленню і формуванню вегетативних функцій [1,4,5]. Будучи негентропійним фактором, рухова активність починаючи з ранніх етапів онтогенезу, поступово збільшує адаптаційні ресурси організму і його робочі можливості. В межах допустимого діапазону вона створює основу, яка необхідна для оптимуму існування організму в умовах зовнішнього середовища. При відсутності такої активної рухової діяльності відбувається обмеження ростових факторів, що викликає цілий комплекс морфо-функціональних та біохімічних змін у всіх органах і системах організму [1,2,3]. Відомо, що в умовах гіпокінезії різко зменшується функція скелетних м'язів, яка веде до атрофії м'язових волокон [3,5]. При цьому залишається невивченим питання перебудови нервово-м'язових закінчень в умовах пониженої рухової активності.

Тому **метою** нашого дослідження було вивчення динаміки гістологічних та ультраструктурних змін аксо-м'язових синапсів в умовах довготривалої гіпокінезії на ранньому етапі онтогенезу.

### **Завдання дослідження:**

1. Вивчити особливості будови нервово-м'язових закінчень в нормі;
2. Встановити закономірності перебудови нервово-м'язових закінчень в різні терміни гіпокінезії.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом дослідження служили скелетні м'язи безпородних щурів-самців віком до 30 діб. З метою вивчення гіпокінезії на ріст та диференціацію скелетних м'язів нами проведені експерименти по обмеженню рухової активності нетренованих тварин протягом 30, 60, 90, і 300 діб.

Для дослідження скелетних м'язів використані гістологічні та електронно-мікроскопічний методи. Забір матеріалу та приготування препаратів проводили згідно загальноприйнятій методиці.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені нами дослідження показали, що реакція нервово-м'язових закінчень на гіпокінезію проявляється на всіх рівнях їх структурної організації і має чітко виражену динаміку. Після 30 діб гіпокінезії в претермінальних ділянках утворюються варикозні розширення мієлінових нервових волокон, зменшується площа розгалуження термінальних гілок рухового аксону, які утворюють пресинаптичний полюс аксо-м'язових синапсів.

На ультраструктурному рівні показано, що виникнення варикозних розширень пов'язано з набряком і розшаруванням мієлінової оболонки. При цьому в ядрах *нейролемцитів* відбувається конденсація хроматину, часткова вакуолізація цитоплазми. В цитоплазмі зростає щільність матриксу мітохондрій.

В аксом'язових синапсах зменшується периметр терміналей аксону, довжина синаптичних контактів, ширини та довжини активних зон пресинаптичної мембрани, кількість синаптичних везикул, просвітлюється матрикс мітохондрій і фрагментуються кристи. З боку постсинаптичних структур необхідно відмітити збільшення відстані між синаптичними складками, що обумовлено їх руйнуванням.

Порівняння ультраструктури кінцевих нейролемоцитів контрольних і піддослідних тварин показало ряд характерних змін, які свідчать про розвиток стресс-реакції в клітинах у відповідь на гіпокінезію. З порівняльного аналізу наших даних і даних літератури видно, що компенсаторно-приспосувальні реакції нейролемоцитів при гіпокінезії проявляються гіпертрофією таких морфологічних структур, які забезпечують достатній рівень синтетичних процесів.

В порівнянні з контрольними показниками після 60 добової гіпокінезії змінюється характер проходження еферентних мієлінових волокон, і особливо їх претермінальний відділів, зростає частота і величина варикозних розширень, зменшується як первинний, так і вторинний спраутинг рухових аксонів. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлено, що в мієлінових волокнах розширюється периаksonальний простір, в аксоплазмі зростає ступінь агрегації філаментознотубулярних структур, що дозволяє говорити про порушення аксонного транспорту [3,5]. Агрегація мікротрубочок і нейрофіламентів може проходити в умовах підвищеної кислотності аксоплазми. Таке "закислення", очевидно, є результатом спотвореної функції нейролемоцитів, які знаходяться в неадекватних умовах і виділяють в оточуюче середовище кислий білок (22). При цьому в цитоплазмі нейролемоцитів з'являється значна кількість вакуолей, мієлінова оболонка має множинні ділянки набряку і розшарування ламел мієліну. Деградація мієлінової оболонки є показником глибокого порушення обміну фосfolіпідів [2].

В аксом'язових синапсах 60 добова гіпокінезія викликає дезінтеграцію більшості складок постсинаптичної мембрани, розширення синаптичної щілини і вrostання в відростків кінцевих нейролемоцитів. В аксональних терміналях зменшується число везикул, з'являються синаптичні пухирці різної величини, серед яких переважають везикули малого діаметру. Мітохондрії малочисельні і, як правило, мають просвітлений матрикс і зруйновані кристи. Якщо врахувати, що гіпокінезія порушує окислювальний метаболізм [2], в якому безпосередню участь приймають мітохондрії, то можна припустити, що атрофія м'язів, обумовлена порушенням активного транспорту нейромедіатора внаслідок дефіцитного енергозабезпечення аксо-м'язової передачі нервового імпульсу. При цьому відомо, що морфологічним субстратом порушення окислювального фосфорилування є фрагментація і редукція крист, яка проявляється зниженням активності сукцинатдегідрогенази. Набухання мітохондрій в окремих ділянках аксо-м'язового синапсу, очевидно, є результатом компенсаторно-приспосувальної реакції, яка спрямована на підсилення їх функціональної активності, що підтверджено авторадіографічним методом. При цьому на 40% зменшується периметр терміналей, а довжина синаптичного контакту на 73.3%. Відомо, що число везикул нейромедіатора і кількість мітохондрій в пресинаптичній терміналі аксону залежить з однієї сторони від синаптичної активності нейрона [3] з іншої, від аксонного транспорту [5]. Отримані нами дані свідчать про зниження інтенсивності цих процесів в умовах гіпокінезії. В постсинаптичному відділі зменшується (до 64,89%) кількість синаптичних складок, відстань між ними зростає (до 200%), ширина та довжина активних зон зменшується відповідно на 66,6% і 46,6%. Вищеописані зміни характерні для всіх типів м'язових

волокон (МВ), однак на данному етапі експерименту найбільшу стабільність до патогенетичного впливу гіпокінезії виявляють повільні оксидативні МВ (SO-міони), найнижчу – швидкі гліколітичні МВ (FG-міони), а швидкі окисно-гліколітичні (FOG-міони) займають проміжне положення.

Продовження терміну обмеження рухової активності до 90 діб призводить до дегенеративного розпаду окремих еферентних волокон і термінальних розгалужень рухового аксону, що викликає денервацію МВ. При цьому їх структурна цілісність деякий час може підтримуватись мембранними рецепторами інсуліну, кількість яких зростає при денервації. Відмічено, що в ділянці нервово-м'язового контакту зростає кількість нейролемоцитів і аргірофілія їх ядер. Середня площа нервово-м'язового контакту зменшується порівняно з контролем на 65.6%, а у порівнянні з даними попереднього терміну експерименту – на 33.2%.

В аксом'язових синапсах FG-міонів терміналі рухових аксонів переобтяжені синаптичними пухирцями, що свідчить про хронічне порушення механізму екзоцитозу ацетилхоліну через пресинаптичну мембрану. Аналогічне явище спостерігається при розвитку міастенічного синдрому [3]. Їх кількість на площу поперечного перерізу активної зони синапсу зростає на 58% порівняно з контрольними показниками і на 350% більша, ніж на етапі 60 добової гіпокінезії. В субсинаптичній зоні розміщується значна кількість рибо- і полірибосом, а також піноцитозні пухирці, які проникають туди внаслідок пошкодження постсинаптичної мембрани.

Гістометричний аналіз та дослідження ультраструктури аксом'язових синапсів FOG- та SO-міонів показав, що в них теж з'являється тенденція до збільшення кількості піноцитозних пухирців, зменшення довжини синаптичного контакту, кількості синаптичних складок, ширини та довжини активних зон пресинаптичної мембрани.

На даному етапі експерименту ми спостерігали формування так званих вторинних синапсів, для яких характерною ознакою є повна відсутність складок в постсинаптичній мембрані. Зменшення складчатості мембрани веде до звуження її площі, а значить і до зниження кількості холінорецепторів, зникнення додаткової площі для інактивації медіатора з допомогою ацетилхолінестерази та зменшення кількості Na-K-АТФ-ази, яка забезпечує місцеву реполяризацію постсинаптичної мембрани. Цікавим є те, що пресинаптична мембрана в цій ситуації забезпечує екзоцитоз ацетилхоліну як в активних, так і в неактивних зонах. Подібне явище описане в роботі W.Hurblut (1987) при дії токсинів, які блокують екзоцитоз медіатора.

Особливість будови аксом'язових синапсів більшості вторинних МВ полягає в тому, що пресинаптичний полюс утворений декількома терміналами мультиаксонного розгалуження. Останні містять відносно малу кількість синаптичних пухирців, відсутні чітко сформовані активні зони. При цьому терміналі утворюють тісні аксон-нейролемоцитні і аксон-аксонні щільні контакти. Враховуючи динаміку утворення вторинних синапсів і вищенаведені дані, можна зробити висновок про участь нейролемоцитів в процесі реінервації МВ. Ми припускаємо, що після руйнування первинних терміналей нейролемоцити приступають до синтезу і структуризації в матриксі синаптичної щільності речовини або речовин, які визначають запуск механізмів росту аксону, а потім – його гальмування при контакті з базальною пластинкою колишнього синапсу. Такими факторами можуть бути речовина Р, фактор росту аксонів та ін. Однак утворення ефективних синапсів і довготривале підтримання їх нормальної структури в умовах гіпокінезії неможливе, оскільки вимагає впливу прогностичних м'язових факторів – міотрофінів. За умов пригнічення фізіологічної регенерації м'язових

волокон при обмеженні рухової активності аксони, хоч і реінервують "стару" базальну пластинку, але перебувши на ній деякий час зникають із зони колишнього синапсу.

Обмеження рухової активності протягом 300 днів веде до масивного руйнування нервово-м'язових закінчень, гомогенізації мієлінових оболонки, атрофії аксоплазми. Аксоплазма просвітлена, в ній відсутні нейрофіламенти та інші специфічні включення. Такі дегенеративні зміни свідчать про суттєве порушення в системі аксонного транспорту. Відомо, що нейротрофічний вплив мотонейрона на м'язові волокна значною мірою залежить від системи аксонного транспорту. На це вказує цілий ряд досліджень по його фармакологічній блокаді [1,5]. Тому деструктуризацію аксоплазми при гіпокінезії слід розцінювати як фактор, що послаблює нейротрофічний вплив на мембрану м'язового волокна. Для реалізації нейротрофічного контролю вагомим значення має секреція ацетилхоліну. Це зумовлено тим, що він є обов'язковим чинником для виділення з термінальної аксоплазми специфічних трофогенів.

В аксо-м'язових синапсах термінальні розгалуження руйнуються в результаті чого пресинаптичний полюс нервово-м'язових контактів припиняє своє існування. В ділянках спостерігаються залишки аксоплазми. Відомо, що постійною ознакою при всіх формах і ступенях нейро- та міопатій є недостатність активної передачі імпульсів в зоні пресинаптичної мембрани. Результати отримані нами показують, що при гіпокінезії до наявних деструктивних змін претермінальних волокон і аксонних терміналей приєднується недостатність передачі імпульсів, яка обумовлена глибокими дегенеративними змінами в постсинаптичних мембранах, які посилюють вплив інших несприятливих факторів на розвиток поперечносмугастого м'язу. У зв'язку із тотальною деструкцією ультраструктур аксо-м'язових синапсів на даному етапі експерименту гістометричні дослідження провести не вдалося.

Характерним для терміналей синапсів вторинного МВ є периферичне розташування синаптичних пухирців з одночасним утворенням обширних порожнин в центральній частині терміналі. Синаптичні везикули через пошкоджені ділянки пресинаптичної мембрани попадають в субсинаптичну зону, яка як і на попередньому етапі дослідження має примітивну архітектуру.

Таким чином проведене нами дослідження дає поглиблену уяву про відносну частоту і характер порушення нервово-м'язових закінчень при довготривалій гіпокінезії та її вплив на дозрівання організму.

## Література

1. Волков Е.М., Полетаев Г.И. Влияние блокады аксонного транспорта на ток концевой пластинки мышечных волокон лягушки // *Нейрофизиология-1995.* - Т.17, № 2.- С. 201-211.
2. Ганин Ю.А. Активность окислительных ферментов цикла Кребса, содержащих лимонной и щавелевоуксусной кислот в тканях крыс при гипокинезии // *Изменения метаболизма у животных при гипокинезии.* - Ярославль, 1994. - С. 4-18.
3. Мицкан Б.М. Вплив гіпокінезії і рухової активності на ріст і дифференціацію скелетних м'язів // *Автореф. дис. ...докт. біол. наук.* - Київ, 1996. - 42с.
4. Никитюк Б.А., Митрофаненко В.П. Потребность организма в движениях как наследуемая и воспитываемая характеристика // *Возрастная и экологическая морфология животных в условиях интенсивного животноводства.* - Ульяновск, 1987. - С. 105-108.

5. Попель С.Л. Морфофункціональний стан мікроциркуляторного русла і нервових волокон лицевого нерва в нормі, при експериментальній нейропатії і в умовах лазерного опромінення: Автореф. дис. ... канд. мед.наук. – Київ, 1994. – 18 с.

## SOME STRUCTURAL OF THE NERVIMUSCULAR TERMINALS OF SKELETAL MUSCLES AT EARLY POSTNATAL PERIOD UNDER HYPOKINESIA

S. POPEL, B. MYCKAN

*Vasyl Stefanyk Precarpathian University*

**Abstract.** In cause the data histometric and electronmicroscopic of research of the nervimuscular terminals in conditions long hypokinesia are submitted. The laws of changes of these important formations are shown during development of muscles, becoming of synapses and frames, which are connected to them at early stages of an ontogenesis.

**Key words:** nervimuscular terminals, postnatal period, hypokinesia.

## СЕКРЕТОРНА АКТИВНІСТЬ ГІПЕРТРОФОВАНОГО МІОКАРДА ПРИ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕННЯХ

Наталія БЄЛІКОВА

*Луцький інститут розвитку людини ВНЗ ВМУРоЛ “Україна”*

За даними досліджень, виконаних нами раніше [3,4], а також інших авторів [5,8], адекватною реакцією на довготривале зростання скоротливої функції міокарда, зокрема, при систематичних динамічних фізичних навантаженнях, є гіпертрофія і розширення камер серця, причому варіативність даних адаптаційних процесів залежить від вегетативної регуляції серцевого м'яза.

Відкриття ендокринної функції серця – одна з найважливіших наукових подій в медико-біологічній науці останніх десятиліть [7]. Історія її відкриття бере початок з 1956 року, коли за допомогою електронної мікроскопії в клітинах передсердь вперше були виявлені гранули, аналогічні гранулам ендокринних залоз [11]. Проте, тільки в 1981 році вдалося встановити їх значення. Саме цей рік вважається роком відкриття передсердного натрійуретичного пептида [10], який бере активну участь у регуляції водно-сольового гомеостазу організму і є антагоністом системи ренін-ангіотензин-альдостерон [9].

Незважаючи на те, що в останні роки досить широко досліджується ендокринна функція передсердних кардіоміоцитів, в яких локалізовані секреторні гранули, проте її динаміка при фізичних навантаженнях в залежності від типу регуляції серцевого ритму вивчена недостатньо.

**Мета дослідження.** Вивчити секреторну активність кардіоміоцитів передсердь при фізичних навантаженнях в залежності від вегетативної регуляції серцевого м'яза.