

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА АКСОМ'ЯЗОВИХ СИНАПСІВ ПІД ВПЛИВОМ ГІПОКІНЕЗІЇ

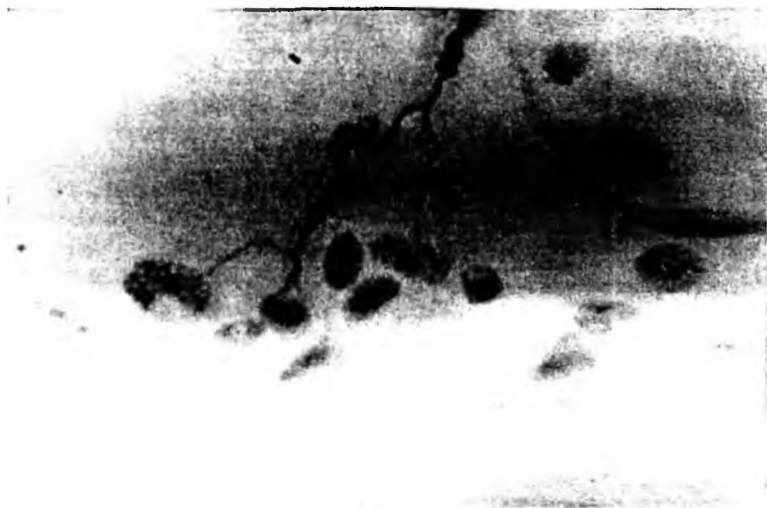
Актуальність. Рівень рухової активності визначає розвиток організму і забезпечує оптимальні умови його функціонування, які нерозривно пов'язані із реалізацією біологічної та соціальної сфери життєдіяльності людини [6,14]. Вона визначає нормальний ріст і структуризацію основних систем організму, сприяє найбільш повній реалізації генетичного потенціалу, становленню і формуванню вегетативних функцій [8, 14, 15]. Будучи негентропійним фактором, рухова активність починаючи з ранніх етапів онтогенезу, поступово збільшує адаптаційні ресурси організму і його функціональні можливості. В межах допустимого діапазону вона створює основу, яка необхідна для оптимуму існування організму в умовах зовнішнього середовища. При дефіциті рухової активності (гіпокінезії) відбувається обмеження впливу ростових факторів, що викликає цілий комплекс морфо-функціональних та біохімічних змін у всіх органах і системах організму [12, 23]. Відомо, що в умовах гіпокінезії різко зменшується функція скелетних м'язів, яка веде до атрофії м'язових волокон [6, 12]. При цьому залишається невивченим питання перебудови нервово-м'язових закінчень в умовах пониженої рухової активності.

Метою нашого дослідження було вивчення динаміки гістологічних та ультраструктурних змін аксом'язових синапсів в умовах довготривалої гіпокінезії на ранньому етапі онтогенезу.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження служили скелетні м'язи безшоронних шурів-самців віком до 30 діб. З метою вивчення впливу гіпокінезії на структурно-функціональну організацію аксом'язових синапсів нами проведені експерименти по обмеженню рухової активності експериментальних тварин протягом 30, 60, 90, і 300 діб.

Для дослідження нервово-м'язових закінчень використані гістологічні та електронно-мікроскопічний методи. Забір матеріалу та приготування препаратів проводили згідно з загальноприйнятою методикою.

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 аксом'язових синапсів (рис.1).



а)



б)

Рис. 1. Денервація м'язового волокна (б) після 300 днів гіпокінезії.
а – контроль. Імпрегнація за Більшовським-1 рос. Зб.: об.40, ок.15.

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

В аксом'язових синапсах зменшується периметр терміналей аксону, довжина синаптичних контактів, ширина та довжина активних зон пресинаптичної мембрани, кількість синаптичних везикул, просвітлюється матрикс мітохондрій і фрагментуються кристи. З боку постсинаптичних структур необхідно відзначити 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 стрес-реакції в цих клітинах у відповідь на гіпокінезію.

Після 60-добової гіпокінезії посилюються деструктивні зміни еферентних мієлінових волокон, особливо їх претермінальних 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, 7]. 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 (рис.2). Деградація мієлінової оболонки є показником глибокого порушення обміну фосfolіпідів [11].

В аксом'язових синапсах 60-добова гіпокінезія викликає дезінтеграцію більшості складок постсинаптичної мембрани, розширення синаптичної щілини і востання в неї 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 (рис.3). Якщо врахувати, що гіпокінезія порушує окислювальний метаболізм [2], в якому безпосередню участь приймають мітохондрії, то можна припустити, що атрофія м'язових волокон обумовлена порушенням активного транспорту нейромедіатора внаслідок дефіцитного енергозабезпечення аксом'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 аксом'язового синапсу, очевидно, є результатом компенсаторно-приспосувальної реакції, яка спрямована на підсилення їх функціональної активності. Підтвердження цього положення можна знайти в роботі Д.С.Саркісова [9], де авторадіографічним методом встановлено зростання синтезу ДНК в набряклих мітохондріях. 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 одного боку, від синаптичної активності нейрона [8] з іншого, – від аксонного транспорту [10]. Отримані нами дані свідчать про зниження інтенсивності цих процесів в умовах гіпокінезії. В постсинаптичному відділі зменшується на 64,89% кількість синаптичних складок, відстань між ними зростає до 200%, ширина та довжина активних зон стає меншою відповідно на 66,6% і 46,6% (табл.1).

Вищеописані зміни характерні для всіх типів м'язових волокон (МВ). Проте, на даному 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 [18]. Відзначено, 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 [4, 13].

Вищеописані зміни характерні для всіх типів м'язових волокон (МВ). Проте, на даному 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.

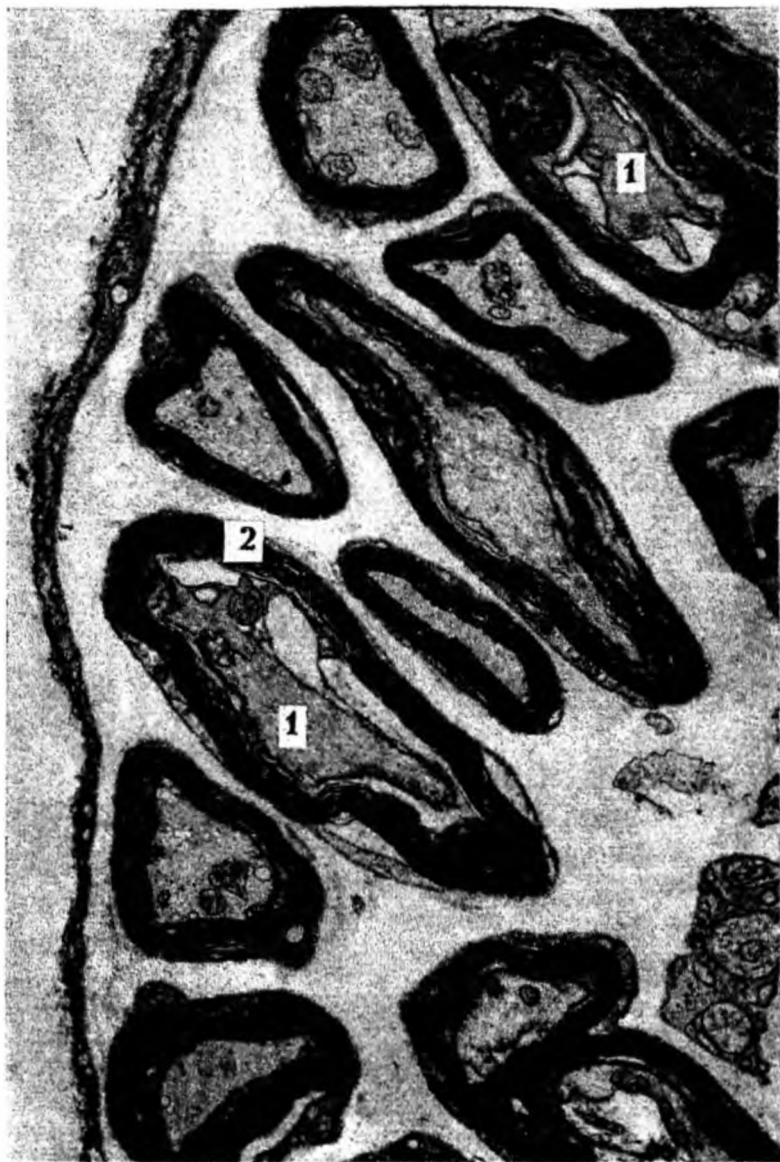


Рис.2. Атрофія аксонів і гомогенізація мієлінових оболонок еферентних нервових волокон після 60 днів гіпокінезії.
1 – аксони; 2 – мієлінова оболонка. Зб.: x 3500.

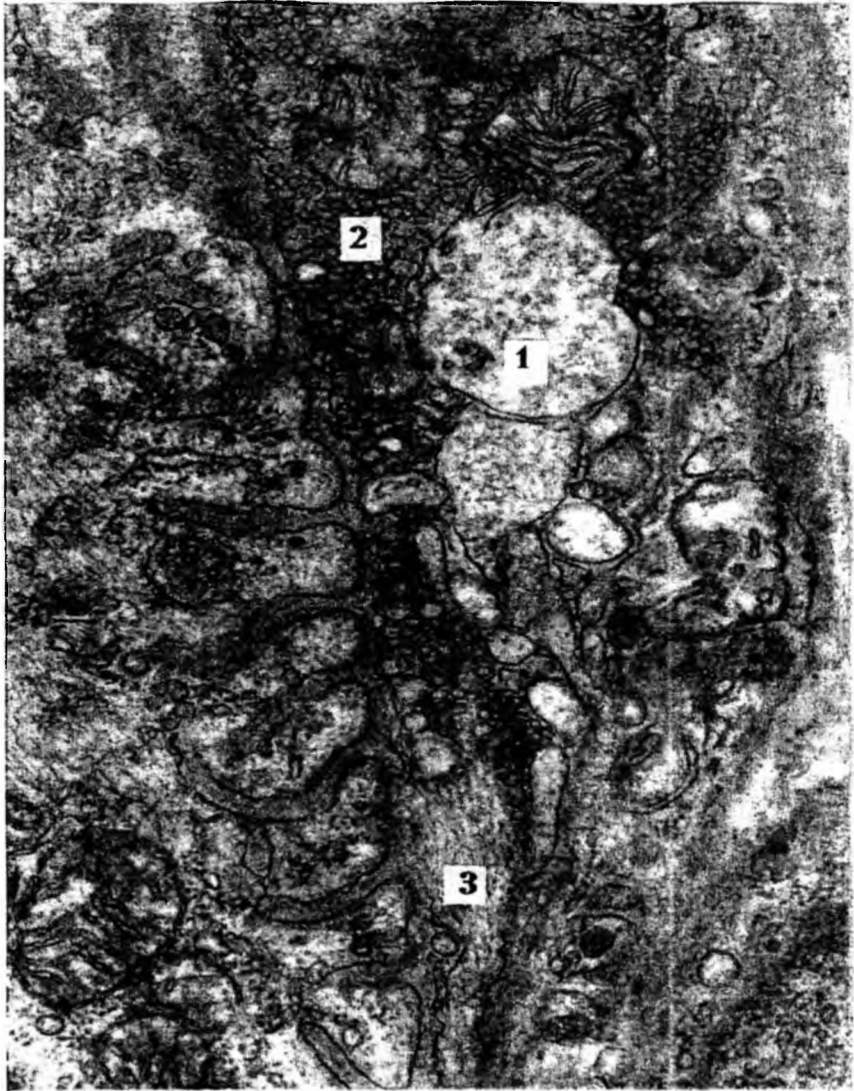


Рис.3. Нагромадження в термінальній аксоплазмі аксом'язового синапсу SO-м'язового волокна синаптичних пухирців, набряк та просвітлення мітохондрій, агрегація нейрофіламентів.

1-мітохондрія; 2-синаптичні пухирці; 3-нейрофіламенти. Зб.: x 20000.

Таблиця 1. Гістометрична характеристика аксом'язових синапсів FG міонів прямого м'яза стегна в різні терміни експериментальної гіпокінезії ($M \pm m$, $n=5$)

Структурні елементи і їх параметри	контроль	термін експерименту		
		30	60	90
Периметр терміналі, мкм	7.2±0.8	4.0 ± 0.3*	4.2±0.3	3.6±0.2
Довжина синаптичного контакту, мкм	2.8±0.2	1.4±0.2	0.8±0.1	0.6±0.03*
Кількість складок пост-синаптичної мембрани	10.6±1.2	6.1±1.2	3.8±0.9*	1.5±0.2**
Відстань між складками, мкм	0.2±0.007	0.4±0.007	0.6±0.01	0.9±0.03*
Довжина окремої складки, мкм	2.8±0.12	2.2±0.12	1.6±0.9**	1.2±0.03
Ширина активної зони, мкм	0.2±0.01	0.1±0.01	0.1±0.002	0.1±0.003
Довжина активної зони, мкм	0.8±0.02	0.5±0.01	0.4±0.01	0.2±0.01
Кількість везикул на весь зріз через активну зону	165.3±17.5	101.3±12.4*	71.2±16.7**	320.4±52.2
Кількість везикул в ділянці активної зони	10.6±0.47	6.2±0.32	4.2±0.27	2.8±0.21*

* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ – достовірність показників у порівнянні з попереднім етапом експерименту.

Їх кількість на весь зріз через активну зону синапса зростає на 58% порівняно з контрольними показниками і на 35,0% більша, ніж на етапі 60-добової гіпокінезії. В субсинаптичній зоні розміщується значна кількість рибо- і полірибосом, а також піноцитозні пухирці, які проникають туди внаслідок пошкоджень 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 синаптич-

ного 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 [19]. 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 [17] 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 походження. Останні містять відносно малу кількість синаптичних пухирців, відсутні чітко сформовані активні зони. При цьому терміналі утворюють тісні аксон-нейролемоцитні і аксон-аксонні щілинні контакти. Враховуючи динаміку утворення вторинних синапсів і вищенаведені дані, можна зробити висновок про участь нейролемоцитів у процесі реінервації МВ. Ми припускаємо, що після руйнування аксонних терміналей нейролемоцити приступають до синтезу і структуризації в матриксі синаптичної щілини 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. [16, 20, 21]. 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, пробувши на ній деякий час, зникають із зони колишнього синапсу.

Обмеження рухової активності протягом 300 діб веде до масивного руйнування нервово-м'язових закінчень, гомогенізації мієлінових оболонок, атрофії аксонів. 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 вагоме значення має секреція ацетилхоліну. Це зумовлено тим, що він є обов'язковим чинником для виділення з термінальної аксоплазми специфічних трофогенів [16].

Висновки. 1. В аксом'язових синапсах при довготривалій гіпокінезії розвивається гіпокінетична денервація м'язових волокон, яка нерідко спостерігається при всіх формах і ступенях нейро- та міопатій.

2. Зменшення інформативності аксом'язових синапсів, в тому числі і їх нейротрофічного впливу, є основною причиною атрофії скелетних м'язів при гіпокінезії.

1. Волков Е.М., Полегаев Г.И. Влияние блокады аксонного транспорта на токи концевой пластинки мышечных волокон лягушки // *Нейрофизиология* – 1985. – Т. 17. – № 2. – С.201-211
2. Ганин Ю.А. Активность окислительных ферментов цикла Кребса, содержание лимонной и щавелевоуксусной кислот в тканях крыс при гипокинезии // *Изменение метаболизма у животных при гипокинезии*. – Ярославль, 1984. – С.4-18.
3. Герашенко С.Б. Нейровазальные отношения седалищного нерва, его сегментарных центров и их изменения при холодовой нейропатии. Автореф дисс. канд. мед. наук.: Симферополь, 1990. – 19 с
4. Гехт Б.М., Ильина Н.А. Нервно-мышечные болезни. – М.: Медицина, 1982. – 352 с.
5. Михайлов В.Б. К механизму нарушения нейротрофической регуляции функциональных свойств саркоплазматических мембран мышечных клеток // *Нарушения механизмов регуляции и их коррекция* – Кишинев, 1989. – Т.2. – С.545
6. 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.
7. Попель С.Л. Морфофункціональний стан мікроциркуляторного руслу і нервових волокон лицевого нерва в нормі, при експериментальній нейропатії і в умовах лазерного опромінення. Автореф дис. ... канд. мед.наук. – Київ, 1994. – 18 с.
8. Разумовская Н.И. Роль нервной системы в регуляции синтеза мышечных белков // *Нервный контроль структурно-функциональной организации скелетных мышц* – Л.: Наука, 1980 – С. 69-83.
9. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза – М.: Медицина, 1977. – 352 с
10. Сотников О.С. Динамика структуры живого нейрона – Л.: Наука, 1985. – 160 с.
11. Сотников О.С., Коломийцев А.К., Чайковский Ю.Б. Нейролемциты и проблема восстановления поврежденных нервов // *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии* – 1989. – Т.96. – №1. – С.87-99
12. Щегольков А.Н., Пилашевич А.А., Приймаков А.А. Морфофункциональная основа развития высокой работоспособности мышц // *I Национальный конгресс анатомів, гистологів, ембріологів та топографоанатомів України* – Івано-Франківськ, 1994. – С.196.
13. Engel A.G., Santa T. Motor endplate fine structure // *New developments in EMC and Clin. Neurophysiol.* – Basel, 1973. – P.196-228
14. Fidzianska A. Human ontogenesis // *J. Neuropatol. and Exp. Neurol.* – 1980. – V.39. – №5. – P.606-615.
15. Froehner S. The role of the postsynaptic cytoskeleton in AchR organisation // *Frends Neurosci.* – 1986. – V.9. – № 1. – P.37-40.
16. Heath J.W., Inuzuka T., Quarles R.H. Distribution of P protein and the myelin-associated glycoprotein in peripheral nerves from Trembler-mice // *J.Neurocytol.* – 1991 – V.20. – № 6. – P.439-449.
17. Hurlbut W.P. The correlation between vesicle loss and quantal secretion the frog neuromuscular junction // *Cell.Biol Int Resp* – 1989. – V.13. – №12. – P.1053-1062.
18. Jozca L., Kannus P., Kvit M. Histochemical profile of muscle spindles of rats sural muscles // *Acta Histochem* – 1990 – Vol.19 – №1. – P.17-24

19. Kelly R.B., Miljanich G., Pfeffer S. Presynaptic mechanisms of neuromuscular transmission // Myasthenia gravis. - London New York, 2003 - P.43-104.
20. Lees M.B. Recent studies on the chemistry of the myelin proteolipid // Third Int. Symp. on myelination and demyelination. - Varna: Bulgarian Acad. of Sci., 1996. P.9.
21. McManaman J.L., Blooser J.C., Appel S.H. Inhibitors of membrane depolarisation regulate acetylcholine receptor synthesis by calciumdependent mechanism // Bioacta. - 1992. - V.72 - №1. P.28-35.
22. Skene J.H., Shooter E.M. Denervated sheath cells secrete a new protein after nerve injury // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. - 1983. - V.80. - № 6. - P.65-70.
23. Takekura H., Tanaka H., Ono M., et al. Histochemical and biochemical studies on the exercise on the skeletal muscle fibers in rats // Jpn. J. Phys. Fitness Sports. Med. - 1985. - V.34. - № 5. - P.276-283.

In article 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.

Роман Михайленко

ОСОБЛИВОСТІ ПРОГНОЗУВАННЯ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ЗА ДЕРМАТОГЛІФІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ

Актуальність. Дерматогліфічні характеристики закладаються в процесі внутрішньоутробного розвитку. Вони є маркером темпів пренатального розвитку похідних ектодерми. Цим пояснюється зв'язок між частотою вживання окремих її типів і певних соматотипів людини – розвитку довжини тіла, м'язової системи, характеристик нервової системи (Никитюк Б.А., 1988 р.). За останні роки дерматогліфіка отримала широке застосування в спортивній науці як генетичний маркер оцінки фізичного розвитку.

Матеріали і методика дослідження. Для оцінки фізичного розвитку школярів м. Івано-Франківська нами було обстежено 500 хлопчиків різних вікових груп: I-(6-8 років), II-(9-11 років), III-(12-14 років). Дерматогліфи отримували за методикою Г.Д. Гладкової в модифікації Ковальчук Л.С., Бондаренко М.В. (1997 р.). Аналіз отриманих даних проводився за методом Камінса і Мідло з наступним аналізом 56 кількісних і якісних показників.

Результати дослідження та їх обговорення. Для встановлення фізичного розвитку та соматичного здоров'я школярів різних вікових груп проведено комплексне дерматогліфічне вивчення спадкового апарату.

Враховуючи те, що всі дерматогліфічні характеристики відображають стан генетичного апарату, спадкову схильність до полігенних хвороб і є інтегральним морфогенетичним показником, нами проведена якісна і кількісна їх оцінка.

Порівняльний аналіз 56 дерматогліфічних показників дітей молодшої, середньої, старшої вікових груп дозволив встановити відмінності таких кількісних ознак: загальний гребневий рахунок, величина кута α td, дельтовий