

УДК.577.3

Д. М. Ноздренко – доцент кафедри біофізики Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

О. П. Мотузюк – доцент кафедри фізіології людини і тварин Волинського національного університету імені Лесі Українки;

Д. О. Заводовський – аспірант Київського національного університету імені Тараса Шевченка;

Я. В. Степанюк – доцент кафедри зоології Волинського національного університету імені Лесі Українки

Ультраструктурні зміни міофібрил у людини при ішемічній контрактурі

Роботу виконано на кафедрі фізіології людини і тварин ВНУ ім. Лесі Українки та на кафедрі біофізики КНУ ім. Тараса Шевченка

Досліджено процес руйнації міофібрил скелетних поперечносмугастих м'язів, що передуює їх сполучнотканинному заміщенню при ішемічній контрактурі. За допомогою методу електронної мікроскопії зроблено спостереження, які не тільки пояснюють можливий механізм розвитку цього патологічного стану, а й указують на важкі наслідки його подальшого прогресування на скоротливі властивості враженої м'язової тканини в цілому. У роботі аргументовано потребу постійного міографічного контролю пацієнтів з ішемічними контрактурами для вчасної діагностики початкових етапів сполучнотканинного заміщення м'язової тканини.

Ключові слова: м'яз, ішемічна контрактура, саркомер, сполучна тканина.

Ноздренко Д. Н., Мотузюк А. П., Заводовський Д. А., Степанюк Я. В. Ультраструктурные изменения миофибрил при ишемической контрактуре у человека. Исследуется процесс разрушения миофибрил скелетных поперечнополосатых мышц, что предшествует соединительнотканевому перерождению сократительных белков при ишемической контрактуре. С помощью метода электронной микроскопии получены результаты, которые не только объясняют возможный механизм развития данного патологического состояния, но и указывают на тяжелые последствия его последующего прогресса на сократительные свойства пораженной мышечной ткани в целом. В работе аргументируется необходимость постоянного миографического контроля пациентов с ишемическими контрактурами для своевременной диагностики начальных этапов соединительно-тканевого замещения мышечной ткани.

Ключевые слова: мышца, ишемическая контрактура, саркомер, соединительная ткань.

© Ноздренко Д. М., Мотузюк О. П., Заводовський Д. О., Степанюк Я. В., 2012

Nozdrenko D. M., Motuziuk O. P., Zavadovzka D. O., Stepaniuk Ya. V. Ultrastructure Changes of Myofibril Under Condition of Ischemic Contracture in Human. The destruction process of myofibrils of transversal striated muscle fiber precedes to the connective tissue replacement at ischemic kontrakture was explored. Using electron microscopy method, the results, which not only explain the possible mechanism of development of this pathological state but also specify on the heavy consequences of its subsequent progress on retractive properties of the affected muscle tissue in whole, are got. The necessity of regular myographyc control in patients with ischemic kontrakture for timely diagnostics of initial stages of connective tissue replacement of muscle tissue is argued in work.

Key words: muscle, ischemic kontrakture, sarkomere, connecting tissue.

Постановка наукової проблеми та її значення. Сучасні наукові тенденції спрямовані на дослідження лінійного та нелінійного скорочення м'язів при нормальних фізіологічних умовах [2, 3]. Проте функціонування м'язів при патологічних ушкодженнях досліджено недостатньо. Відомо, що серед патологій (денервація, ішемія, тенотомія та їх комбінація), що розвиваються в м'язах при травмі, ішемічне ушкодження займає одне з головних місць [6].

Зазвичай післятравматичне ішемічне ушкодження м'язів виникає внаслідок місцевого гіпертензійного ішемічного синдрому. Характерно, що більшість дослідників ішемічного ушкодження м'язів указують, що при ішемії знижуються швидкісно-силові характеристики м'язів [5; 6]. Проте майже немає експериментальних робіт щодо дослідження цитологічних та гістологічних змін ішемізованих м'язів. Недостатність цих даних істотно ускладнює розуміння патофізіологічних процесів, що лежать в основі функціонування скелетних м'язів в умовах ішемії.

Мета дослідження – проаналізувати основні морфологічні зміни ультраструктури саркомерів *m. brachioradialis* після ішемічної контрактури.

Матеріали й методи. Дослідження проводили, використовуючи метод електронної мікроскопії на зразках медичного матеріалу, отриманого під час операцій на людях з ішемічним переродженням м'язової тканини. Пацієнти (чоловіки 1981 р. н., 1985 р. н., 1986 р. н., 1999 р. н.) мали такі діагнози:

1. Консолідований перелом правої плечової кістки, застаріле пошкодження променевого нерва, ішемічна контрактура правої кисті в резидуальному періоді важкого ступеня; контроль – *m. triceps brachii*, дослідження – *m. extensor carpi radialis*.

2. Компесійно-ішемічна нейропатія *n. Axillaris*, ішемічна контрактура лівої кисті в реактивно-відновному періоді середнього стану; контроль – *m. pectoralis major*, дослідження – *m. coracobrachialis*.

3. Ішемічна контрактура правої кисті важкого ступеня в реактивно-відновному періоді; контроль – *m. brachioradialis*, дослідження – *m. flexor carpi radialis*.

4. Ішемічна контрактура лівої кисті середнього ступеня важкості в резидуальному періоді, застаріле пошкодження променевого та ліктьового нервів; контроль – *m. brachioradialis*, дослідження – *m. extensor digiti comunis*.

Усі пацієнти були ознайомлені з умовами дослідження й дали письмову згоду на їх проведення.

Для світлової мікроскопії заливку матеріалу проводили в гомогенізовану парафінову суміш фірми Histomix® (Росія). Блоки різали серійно у фронтальній та сагітальній площині на санному мікроскопі (МС-2) товщиною 5, 10 та 15 мкм. М'язову тканину фарбували за класичним методом Ван-Гізона (гематоксилін Майєра, пікрофуксин). Препарати розглядали при загальному збільшенні мікроскопа 100 та 400 разів.

Гістологічних препаратів фотографували за допомогою цифрової камери SEO на мікроскопі Ахіоскор фірми «Carl ZEISS». Цифрові фотографії форматів JPEG обробляли в програмі Adobe Photoshop 8.0.

Для електронної мікроскопії відпрепаровані ділянки м'язової тканини фіксували у 2 % розчині глутарового альдегіду на 0,1 М кокодилатному буфері (рН 7,4) з подальшою постфіксацією в 1 % розчині тетраоксиду осмію протягом 0,5 год. Дегідратація відбувалася в ацетоні зростаючої концентрації з подальшою заливкою в епоксидну смолу (SPI-СHEM, США). Зразки зрізали на ультрамікроскопі UMC (SEO, Україна, Суми). Зрізи робили паралельно до поверхні волокон: зрізи товщиною 1,2 мкм використали для орієнтації в досліджуваній тканині за допомогою світлової мікроскопії; зрізи 60 нм відібрали на мідні сіточки, контрастовані цитратом свинцю та уранілацетатом, і вивчали на електронному мікроскопі ПЕМ-100 (SEO, Україна, Суми) при прискорювальній напрузі 75 кВ.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. Під час аналізу даних, отриманих за допомогою світлової мікроскопії, характерною особливістю стала наявність яскраво вираженої асиметрії в розміщенні Z-дисків саркомерів (рис. 1). Під час більш детального розгляду цих патологічних перебудов уже за допомогою електронної мікроскопії ми спостерігали, що найчутливішою структурою були Z-диски саркомерів. Z-диски в уражених волокнах

утрачали свою правильну взаємоорієнтацію, на них з'являлися численні прогини (рис. 2 б), порівняно з нормою (рис. 2 а).

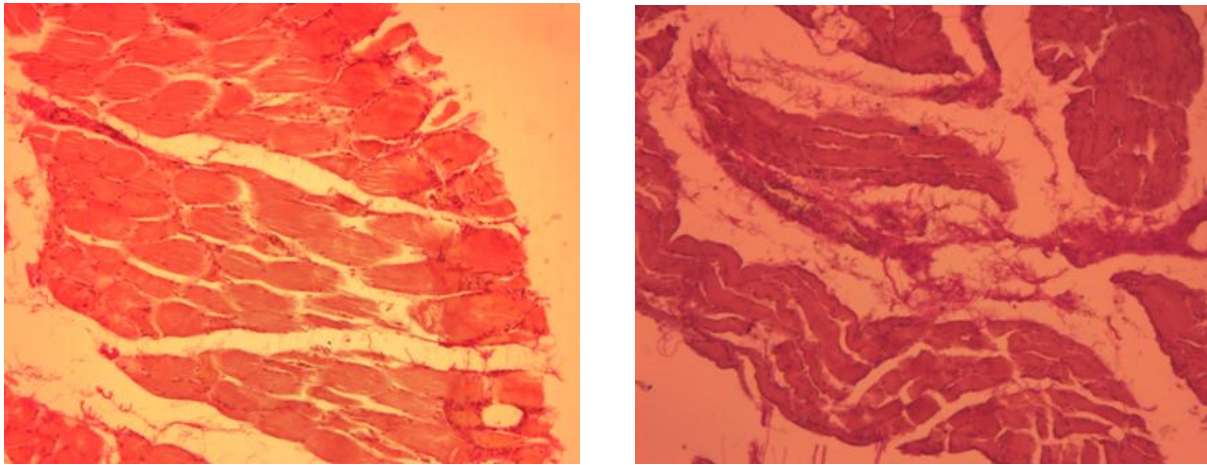


Рис. 1. Патологічна зміна м'язової тканини *m. brachioradialis* при ішемічній контрактурі (б), порівняно зі здоровим м'язом (а) (X 100)

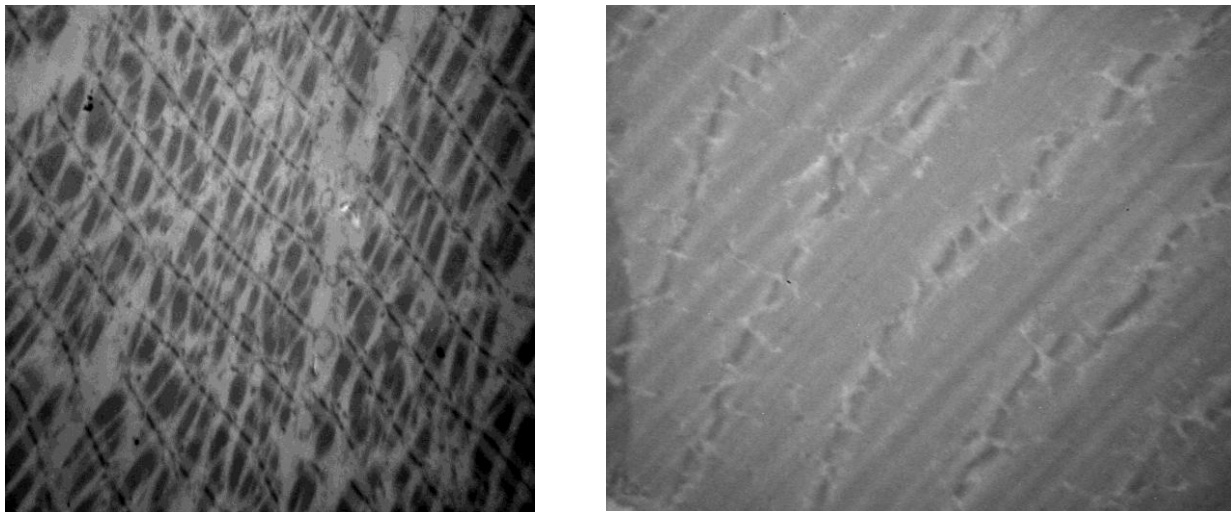


Рис. 2. Саркомери здорового (а) та ішемізованого (б) *m. brachioradialis* людини (x 6000)

Зміна положення Z-дисків у саркомерах свідчить про порушення впорядкування скоротливих елементів саркомера, яке призводить до змін механічних параметрів м'яза загалом. При цьому кожне нове скорочення саркомера, на нашу думку, повинно призводити, до ще більшого його руйнування. З іншого боку, зміна паралельного розміщення Z-дисків на хаотичне може свідчити про порушення в структурі чи у властивостях стабілізуючих білків, наприклад тітіну.

Але при обох механізмах зміна морфофункціональних характеристик білків саркомерів, що призводять до зміни положення Z-дисків, як його наслідок, «вторинне руйнування». Це пояснюється тим, що саркомер є складною тривимірною динамічною скоротливою конструкцією, яка зазнає високих навантажень у процесі своєї роботи, саме тому глобальні перебудови структурних елементів саркомера унеможливають його ефективну роботу. Також ці перебудови призводять до руйнації самого механізму (саркомера), із кожним новим скороченням саркомер усе більше пошкоджується.

Крім того, на досліджених ішемізованих м'язових волокнах чітко видно, що повністю зникає саркоплазматичний ретикулум, який є депо внутрішньоклітинного кальцію. На нашу думку, цей вільний кальцій, активуючи процес скорочення, призводить до подальшого руйнування саркомерів.

Висновки й перспективи подальших досліджень. Структурні зміни в саркомерах при ішемічних контрактурах викликає насаперед зміна гомогенності та паралельності розміщення Z дисків, що, на нашу думку, зумовлюється зміною структури або функціональності структурних білків (наприклад тітину). Патологічні зміни на рівні Z-дисків призводять до механічної руйнації скоротливого апарату міоцита при виконанні ним роботи, проте руйнація та сепарація з подальшим заміщенням сполучною тканиною відбувається далі навіть тоді, коли м'яз припиняє роботу. Ішемічні контрактури призводять до суттєвих морфофункціональних змін у м'язовій тканині на рівні окремих міофібрил. Тому з часом м'яз утрачає здатність скорочуватися.

Список використаної літератури

1. Мирошніченко Н. С. Влияние температуры на динамику мышечного сокращения скелетного волокна лягушки, вызванного модулированной электростимуляцией / М. С. Мирошніченко, Д. М. Ноздренко, Ю. І. Прилуцький // *Фізика живого*. – 2005. – Vol. 13, № 1. – С. 71–78.
2. Мирошніченко М. С. Динаміка скорочення ізольованого м'язового волокна / М. С. Мирошніченко, І. А. Залоїло, Д. М. Ноздренко та ін. // *Фізика живого*. – 2001. – 9, № 2. – С. 71–78.
3. Мирошніченко М. С. Температурно-зависимые эффекты динамики сокращения одиночных волокон m. tibialis лягушки / М. С. Мирошніченко, Ю. І. Прилуцький, А. Н. Шут // *Фізика живого*. – 2005. – Т. 13, № 2. – С. 104–108.
4. Мирошніченко Н. С. Динаміка скорочення ізольованого м'язового волокна жаби при високочастотній модульованій стимуляції / Н. С. Мирошніченко, Д. Н. Ноздренко, І. А. Залоїло // *Фізика живого*. – 2002. – Т. 10, № 1. – С. 41–48.
5. Mubarak S. I. Compartment syndromes and Volkmann's contracture / S. I. Mubarak, A. R. Hargens // Philadelphia. – 1981. – P. 232.
6. Seiler J. G. Compartment Syndromes of the Upper Extremity / J. G. Seiler, P. J. Casey, S. H. Binford // J. South Orthop. – 2000. – Vol. 9, № 4. – P. 233–347.

Статтю подано до редколегії
17.11.2011 р.