

© Пришляк А. М., Юрик І. І., Головата Т. К., Головатюк Л. М.

УДК 616. 748 – 091.8 – 02: 616. 153. 857] – 092. 9

Пришляк А. М., Юрик І. І., Головата Т. К., Головатюк Л. М.

ПОЛЯРИЗАЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ДОРЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ В ДИНАМІЦІ ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)

pryshlakantonina@gmail.com

Дослідження проводили в рамках планової теми “Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті”, № державної реєстрації 0111U008026.

Вступ. У наш час все більша увага приділяється патобіохімічним факторам, які здатні впливати на ремоделювання м'язів. Важливе значення в розвитку їх дисфункції надається гіперурикемії (ГУ) [1-3,7]. З'ясовано ефект її впливу на лейомиоцити внаслідок блокади продукції ендотеліальними клітинами оксиду азоту [3,8], активацію медіаторів запалення, факторів транскрипції і проліферації білків. Розвиток ГУ також пов'язаний із надмірною масою тіла, інсулінорезистентністю, метаболічним синдромом, зловживанням застосуванням діуретиків, літнім віком та порушенням функції нирок. Накопичується дедалі більше даних про взаємозв'язок підвищеного рівня сечової кислоти з артеріальною гіпертонією, цукровим діабетом, ішемічною хворобою серця і хронічною серцевою недостатністю (ХСН). При ХСН гіперурикемія виявляється у 60% хворих, госпіталізованих з приводу її декомпенсації [6]. Ізольована гіперурикемія є маркером порушеного оксидантного метаболізму, що характеризується підвищенням рівня вільних радикалів, що ушкоджують міоцити і ендотелій судин [9,10]. У той же час недостатньо уваги приділяється участі ГУ в ремоделюванні скелетної мускулатури. З'ясування останнього вважаємо важливим з точки зору проявів патоморфозу, як одного з факторів перебігу захворювань, пов'язаних з високим рівнем сечової кислоти.

Метою роботи було дослідити особливості ремоделювання скелетної мускулатури задніх кінцівок щурів дорепродуктивного віку в умовах експериментальної ГУ за допомогою поляризаційної мікроскопії.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на 16 білих щурах. Експериментальна група становила 8 тварин чотиримісячного віку вагою 150-170 грам з біохімічно підтвердженою ГУ. Контрольну групу склали 4-місячні щури у кількості 8 тварин, які перебували на звичайній дієті. ГУ відтворювали за методикою А.В. Синяченко в модифікації Я.Я. Боднар та ін. [5,6]. Утримання щурів і всі експерименти виконані відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страс-

бург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, прийнятих Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2000). Виведення лабораторних щурів з експерименту здійснювали шляхом інтрачеревного введення великих доз тіопенталу натрію на 15, 30 і 45 день.

М'язову тканину стегнового, підколінного і гомілковостопного сегментів фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну за стандартною методикою, ущільнювали парафіном. Депарафінізовані гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. При вивченні гістологічних змін використовували мікроскопи SEOSCAN, Люмам Р-8, МБІ-15 з поляризатором і аналізатором. Зображення з мікроскопів виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

Результати дослідження та їх обговорення. Поляризаційна мікроскопія на 15-у добу досліду у тварин дорепродуктивного віку показала найбільш виражені зміни у групі м'язів стегно-підколінного сегменту.

В міофібрилах переважав контрактурний тип пошкодження. У 6 тварин із 8 (75%) в м'язових волокнах зустрічалися пошкодження I ступеня, які проявлялися посиленням анізотропії А-дисків міофібрил без помітного зближення цих дисків та пошкодження II ступеня – із зближенням анізотропних дисків (рис. 1).

У двох випадках (25%) спостерігали злиття дисків, що характерно для контрактурного пошкодження III-го ступеня. Явища міоцитолізу на цьому терміні були спорадичними та дрібноосередковими.

У гомілковому сегменті спостерігалися пошкодження виключно контрактурного типу I та II ступенів.

Поляризаційне дослідження м'язів цієї групи тварин на 30-й день виявило два типи пошкодження міофібрил. В більшості випадків переважав контрактурний тип пошкодження, причому I-II стадії визначалися в усіх тварин. Частіше зустрічалася III стадія змін (у 4 тварин – 50%) та з'являлися пошкодження IV стадії, які спостерігали у м'язах стегно-підколінного сегменту 2-х піддослідних щурів (25%). Крім зближення анізотропних дисків, відбувалося їхнє злиття а, нерідко – розпад анізотропного конгломерату на окремі грудочки. В окремих м'язових

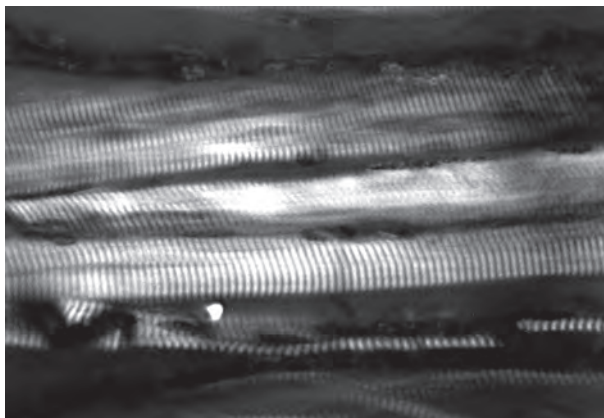


Рис. 1. Зближення А-дисків та посилена анізотропія міофібрил м'язових волокон гомілкового сегменту щура дорепродуктивного віку на 15-у добу експериментальної гіперурикемії. Поляризаційна мікроскопія. x100.

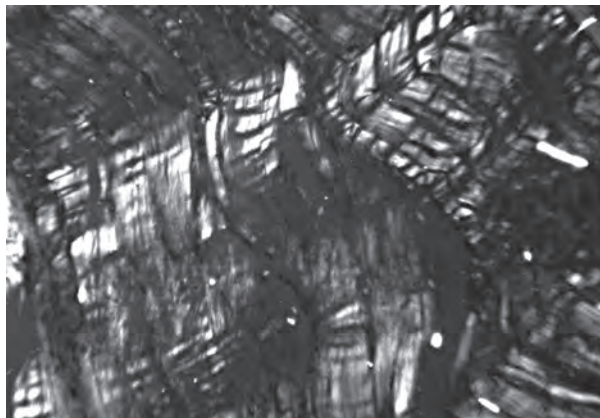


Рис. 2. Вогнищева анізотропія, контрактури, міоцитоліз та розпад міофібрил м'язових волокон підколінного сегменту щура дорепродуктивного віку на 30-у добу експериментальної гіперурикемії. Поляризаційна мікроскопія. x100.

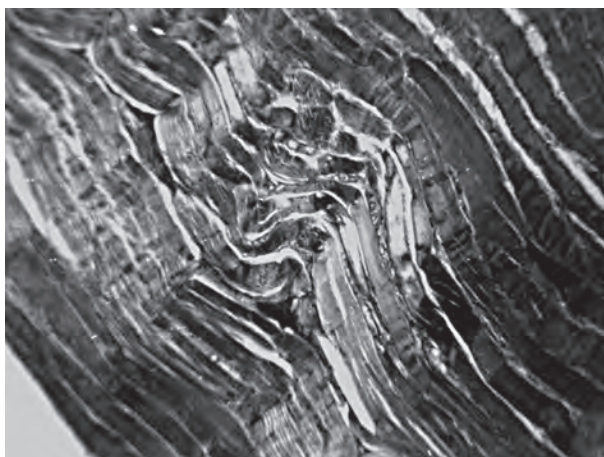


Рис. 3. Посилена анізотропія, звивистість пошкоджених волокон, коагуляція саркоплазми з глибоким розпадом. Стегно-підколінний сегмент щура дорепродуктивного віку на 30-у добу експериментальної гіперурикемії. Поляризаційна мікроскопія. x100.

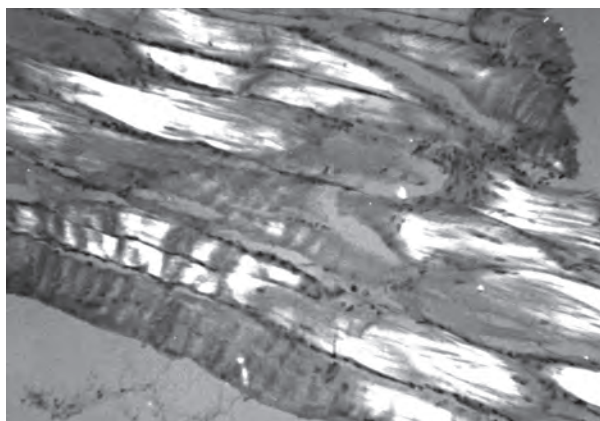


Рис. 4. Контрактури та цитоліз міофібрил м'язових волокон стегового сегменту щурів дорепродуктивного віку на 45-у добу експериментальної гіперурикемії. Дисквидний розпад фібрил із перифокальною круглоклітинною інфільтрацією. Поляризаційна мікроскопія. x100.

сегментах або їх частин спостерігався другий тип пошкодження – міоцитоліз. Спочатку в пошкодженій ділянці та поляризаційному світлі виявлялося зникнення міофібрил. В подальшому така ділянка стає набухлою, бочкоподібною. Сарколема зберігається, але міофібрили руйнуються (**рис. 2**).

Поряд з цим, зрідка, відмічалися ознаки внутрішньоклітинної регенерації: з'являлися дрібні саркосоми та міофібрили, які верифікувалися в поляризаційному світлі. Зрідка виявлялися процеси прогресування аж до коагуляційного некрозу та активація колагенотворення. Такі зміни розцінювалися як пошкодження 2-го типу і були виявлені в м'язових сегментах 2-х тварин (25%) (**рис. 3**).

Через 45 днів досліду в колінному та стеговому сегментах поряд із контрактурними пошкодженнями I і II типів, які виявлялися в усіх випадках, частішали пошкодження III і IV типів. Злиття анізотропних дисків та їх розпад в цьому сегменті був нами виявлений відповідно у 5 (62,5%) та у 3-х (37,5%) щурів.

У цих тварин паралельно спостерігався другий тип пошкодження – міоцитоліз. В деяких м'язових волокнах знайдені поперечно розташовані гомогенні полоси ущільнення саркоплазми: коагуляційні полоски. Однак внутрішньоклітинний міоцитоліз зустрічався значно рідше порівняно з контрактурним типом пошкодження міофібрил (**рис. 4**).

Висновки

1. Експериментальна гіперурикемія у щурів дорепродуктивного віку проявляється прогресуючим контрактурним і цитолітичним ремодельованням скелетних м'язів.

2. Контрактурне і цитолітичне ремодельовання скелетної мускулатури при гіперурикемії у тварин дорепродуктивного віку спостерігається переважно в стегової-підколінної сегменті.

Перспективою подальших досліджень є вивчення структурної реорганізації скелетних м'язів за умови експериментальної гіперурикемії та гіперхостеринемії у віковому аспекті.

Література

1. Атюнина И.В. Мочевая кислота и функция эндотелия микроциркуляторного русла у больных на ранних стадиях артериальной гипертензии / И.В. Атюнина [и др.] // Системные гипертензии. – 2012. – № 2. – С. 29-33.
2. Бильченко А.В. Гиперурикемия как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности / А.В. Бильченко // Здоров'я України. – 2009. – № 10 (1). – С. 46-48.
3. Бильченко А. В. Микроальбуминурии: эволюция понимания клинической роли / А.В. Бильченко // Здоров'я України. – 2010. – № 3. – С. 65-67.
4. Кобалава Ж.Д. Мочевая кислота – маркер или новый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений / Ж.Д. Кобалава, В.В. Толкачева, Ю.П. Караулова // Рус. мед. журн. – 2002. – № 10. – С. 431-436.
5. Патент України № 97949 UA, G09B23 / 28 A61K35 / 14 Спосіб моделювання гіперурикемії / Боднар Я.Я., Кріпка О.І., Юрик І.І. // ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»; опубл. 10.03.2015; Бюл. № 7.
6. Синяченко А.В. Эндотелиальная дисфункция сосудов и лечение больных подагрой / А.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко, Е.А. Субботина // Украинский терапевтический журнал. – 2007. – № 4. – С. 18-22.
7. Уразалина С.Ж. Взаимосвязь мочевой кислоты с параметрами субклинического атеросклеротического поражения артериальной стенки / С.Ж. Уразалина [и др.] // Кардиологический вестник. – 2011. – № 2. – С. 31-36.
8. Шишкин А.Н. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия / А.Н. Шишкин, М.Л. Лындина // Нефрология. – 2009. – № 3. – С. 24-32.
9. Choi J.W. Sugar-sweetened soft drinks, diet soft drinks, and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey / J.W. Choi, E.S. Ford, X. Gao [et al.] // Arthritis Rheum. – 2008. – V. 59. – P. 109-116.
10. Hediger M. Molecular physiology of urate transport / M. Hediger, R. Johnson, H. Miyazaki // Physiology. – 2005. – № 20. – P. 125-133.

УДК 616. 748 – 091.8 – 02: 616. 153. 857] – 092. 9

ПОЛЯРИЗАЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ДОРЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ЗА УМОВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ В ДИНАМІЦІ

Пришляк А. М., Юрик І. І., Головата Т. К., Головатюк Л. М.

Резюме. В статті представлені результати дослідження ремоделювання скелетних м'язів задньої кінцівки щурів дорепродуктивного віку на 15-у, 30-у та 45-у доби експериментальної гіперурикемії. Встановлено, що ремоделювання м'язових волокон на всіх термінах експерименту мали однонаправлений та прогресивний характер і проявлялося двома типами пошкодження: контрактурними змінами різного ступеня та набуханням, гомогенізацією, розпадом саркоплазми з міоцитолізмом.

Ключові слова: скелетні м'язи, експериментальна гіперурикемія, поляризаційна мікроскопія.

УДК 616. 748 – 091.8 – 02: 616. 153. 857] – 092. 9

ПОЛЯРИЗАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС ДОРЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ В ДИНАМИКЕ

Пришляк А. М., Юрик И. И., Головатая Т. К., Головатюк Л. М.

Резюме. В статье представлены результаты исследования ремоделирования скелетных мышц задней конечности крыс дорепродуктивного возраста на 15-е, 30-е и 45-е сутки экспериментальной гиперурикемии. Установлено, что ремоделирование мышечных волокон на всех сроках эксперимента имели однонаправленный и прогрессивный характер и проявлялось двумя типами повреждения: контрактурными изменениями различной степени и набуханием, гомогенизацией, распадом саркоплазмы с миоцитоллизмом.

Ключевые слова: скелетные мышцы, экспериментальная гиперурикемия, поляризационная микроскопия.

UDC 616. 748 – 091.8 – 02: 616. 153. 857] – 092. 9

POLARIZING RESEARCH OF RAT SKELETAL MUSCLE PREREPRODUCTIVE AGE AT EXPERIMENTAL HYPERURICEMIA IN DYNAMICS

Prishlyak A. M., Yurik I. I., Golovata T. K., Golovatyuk L. M.

Abstract. The article presents the results of a study of remodeling of skeletal muscle of the hind limb of rats prerproductive age on the 15th, 30th and 45th day of experimental hyperuricemia.

Nowadays, more and more attention is paid to biochemical factors that can affect the remodeling of muscle. Importance of hyperuricemia and in the development of their dysfunction. It was found the effect of its impact on leptomioty due to the blockade of nitric oxide production by endothelial cells, the activation of inflammatory mediators, transcription factors and protein proliferation. Hyperuricemia could help to stabilize blood pressure, and uric acid has antioxidant activities. Uric acid could also prevent the degradation of extracellular superoxide dismutase 3, which is a key enzyme for maintaining the functions of endothelial cells and blood vessels. Increased serum uric acid in patients with cardiovascular disease may be an important compensatory mechanism for oxidative stress during the course of the disease. Hyperuricemia was associated with better prognoses in patients with stroke or other neurological disorders. However, these observations fail to explain why higher uric acid levels are associated with a poorer prognosis in patients with cardiovascular disease. The validity of hyperuricemia as an independent risk factor for cardiovascular disease thus remains controversial. At the same time, not enough attention is paid to the State participation in the remodeling of skeletal muscle.

Clarification of the last believe it is important in terms of manifestations pathomorphism as one of the current factors of diseases associated with high levels of uric acid.

The experiment was reproduced by 8 white rats. Uric acid levels were determined biochemical analysis.

Polarization microscopy on the fifteenth day of the experiment the animals prereproductive age showed the most pronounced changes in the group of hip muscles and popliteal segment.

Polarization studies animal muscle after 30 day revealed two types of damage to the myofibrils. In most cases predominant contracture type of damage, with stage I-II were determined in all animals. Stage III is more common changes (4 animals – 50%) and stage IV lesions appeared. Besides rapprochement anisotropic disks, they coalesce and often – the disintegration of anisotropic conglomerate into separate parts. The separate muscular segments identified a second type of damage – myocytes cytolysis.

After 45 days of the experiment have already described changes escalated.

It was revealed that the remodeling of muscle fibers at all stages of the experiment were unidirectional and a progressive character and manifested two types of damage: changes in varying degrees of contracture and swelling, homogenizing, disintegration of the myocytes cytolysis.

Contractures and cytological remodeling of skeletal muscle in animals with hyperuricemia prereproductive age observed mainly in the femoral-popliteal segment.

Keywords: skeletal muscle, experimental hyperuricemia, polarizing microscopy.

Рецензент – проф. Шерстюк О. О.

Стаття надійшла 03.03.2016 року