

УДК 616.72-002:599.323.4:616-08:615:616-092.4

© Е. В. Сарчук, А. К. Загорулько, Н. Н. Каладзе, 2010.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ НА СОСТОЯНИЕ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С МОДЕЛИРОВАННЫМ АДЬЮВАНТНЫМ АРТРИТОМ

Е. В. Сарчук, А. К. Загорулько, Н. Н. Каладзе

*Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет
имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

ESTIMATE OF EFFICIENCY OF INFLUENCE OF METABOLIC INTERVENTION ON THE STATE OF MUSCULAR TISSUE OF EXPERIMENTAL ANIMALS WITH SIMULATED ADJUVANT-INDUCED ARTHRITIS

E.V. Sarchuk, A.K. Zagorulko, N.N. Kaladze

SUMMARY

The results of the influence of metabolic therapy on the muscular tissue structure of rats with simulated adjuvant-induced arthritis are presented in the article.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НА СТАН М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З МОДУЛЬОВАНИМ АД'ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ

О.В. Сарчук, А.К. Загорулько, М.М. Каладзе

РЕЗЮМЕ

У статті надані результати оцінки впливу на структуру м'язової тканини метаболічної терапії у щурів з модульованим ад'ювантним артритом.

Ключевые слова: крысы, моделированный адьювантный артрит, метаболіческая терапия.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) занимает одно из первых мест среди ревматических заболеваний детского возраста, а по тяжести клинической картины и последствиям не имеет себе равных среди других видов артрита [1]. Только за последние 5 лет число инвалидов среди детей с ЮРА увеличилось на 24% [2].

ЮРА – аутоиммунное заболевание с хроническим течением, неотъемлемым клиническим проявлением которого является костно-мышечная патология [3].

Развитие мышечной патологии при ЮРА обусловлено нарушениями в регуляции биохимических и физиологических процессов, патологическими изменениями в энергетическом и электролитном обменах [4]. Одним из основных условий развития энергетического дефицита в мышцах являются недостаток кислорода и значительное повреждение митохондрий, в которых синтезируется основной носитель энергии – аденозинтрифосфат (АТФ). Активным катализатором ферментативных процессов, в т. ч. регулирующим каскад синтеза АТФ является магний, который относится к числу важнейших внутриклеточных макроэлементов [5].

Накопленный опыт отечественных и зарубежных исследователей показывает, что дети с ЮРА нуждаются в обязательном проведении как функциональной реабилитации, так и в проведении метаболіческой коррекции [6,7].

Одним из направлений реабилитационного лечения является применение метаболіческой коррекции [8].

Наиболее информативным для оценки эффективности методов коррекции и метаболіческой терапии при ЮРА является воспроизведение адьювантного артрита (АА) [9,10].

На основании вышеизложенного целью нашего исследования явилось оценить эффективность влияния метаболіческой коррекции на состояние мышечной ткани у экспериментальных животных с моделированным АА.

Согласно поставленной цели определены следующие задачи исследования:

1) Изучить ультраструктурную организацию скелетной мышцы у здоровых и лабораторных животных с моделированным АА;

2) Выявить изменения в скелетной мускулатуре

при АА у экспериментальных животных;

3) Изучить эффективность метаболической терапии на ультраструктурную организацию скелетной мышцы у лабораторных животных с моделированным АА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 30 белых чистопородных крысах линии «Wistar». АА вызывали путем субплантарного введения 0,1 мл полного адьюванта Фрейнда в подошву левой задней лапы. Полный адьювант Фрейнда представляет собой взвесь микобактерий туберкулёза в минеральном масле и используется для моделирования артрита, подобного ревматоидному, у экспериментальных животных. Животные были разделены на подопытные группы (по 10 крыс в каждой) и контрольную: контрольная группа – здоровые животные; подопытные: 1-ая – животные, которым не проводилось лечение АА; 2-ая – крысы, с АА, получавшие в течение 28 дней метаболическую терапию препаратом «Mg B6».

Все экспериментальные исследования выполнены с учетом Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для исследований и других научных целей (Страсбург, 18.03.1986г.). Крысы, находились в условиях, соот-

ветствующих мировым стандартам. Забор материала для электронной микроскопии и общеморфологических методов исследования производился по общепринятой методике.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При электронной микроскопии ультраструктурная организация мышечной ткани у здоровых животных представлена поперечнополосатыми мышечными волокнами, которые, в свою очередь, включают в себя множество идущих параллельно миофибрилл. Поперечная исчерченность миофибрилл зависит от их расчленения на структурные сократительные единицы – саркомы, которые контактируют с соседними в области Z-линии. В центральной части саркомы располагается темный участок, определяемый как диск А и состоящий, в свою очередь, из тонких мио- (микро-) филаментов, также располагающихся параллельно. Между дисками А по обе стороны от Z-линии имеются светлые участки, идентифицируемые, как диски I (Рис.1).

Ядро, как правило, имеет слегка вытянутую форму с неровными краями и умеренно выраженными выростами и выпячиваниями, а также хроматин, сосредоточенный в основном в области ядерной мембраны.

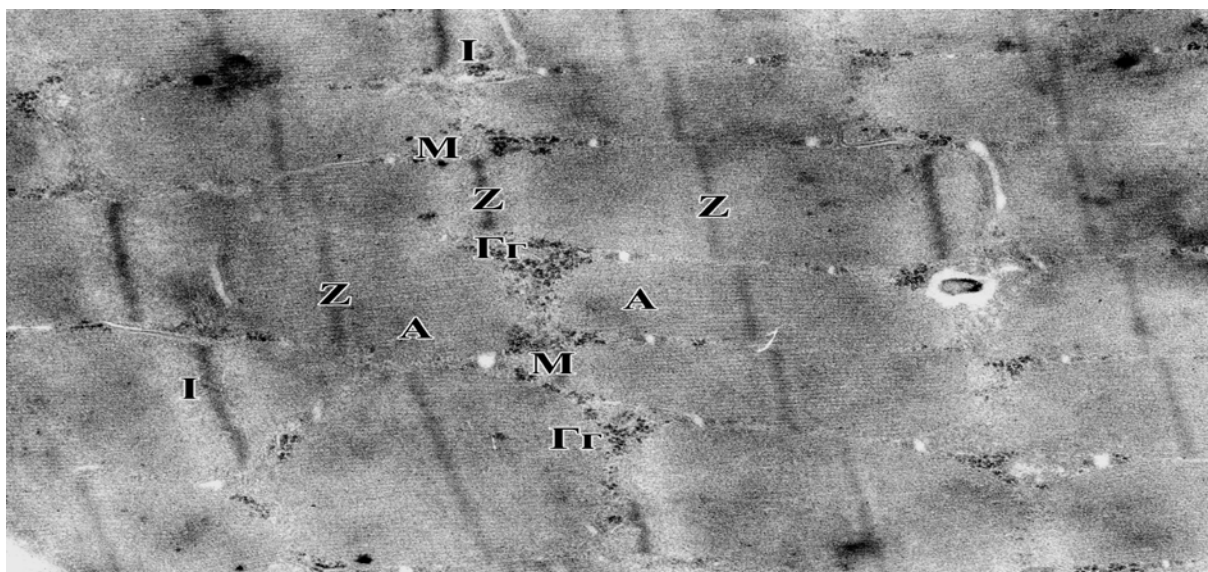


Рис.1. Общий план строения мышечного волокна у здоровых животных Z-линии, А-диски, I-диски, Мф – миофиламенты, Гг – гранулы гликогена, М – митохондрии. Ув. 12 000

Мышечные волокна окружены тонковолокнистой соединительной тканью (эндомизий), в которой содержатся многочисленные капилляры, обеспечивающие процессы микроциркуляции (Рис.2).

Эндотелий капилляров представлен эндотелиоцитами, располагающимися на собственной базальной мембране. В центральной части этих клеток имеется овальной формы ядро с умеренным содержанием как эу-, так и гетерохроматина. Периферические отростки цитоплазмы эндотелиоцитов распрост-

раняются в обе стороны по базальной мембране, обеспечивая непрерывную внутреннюю выстилку сосудов.

В группе животных с моделированным АА при электронной микроскопии в скелетной мышце зарегистрированы весьма существенные изменения. Обнаруживается нарушение целостности строения отдельных саркомов, что проявляется в прерывистости миозиновых волокон в области I-диска, из-за чего эта зона выглядит светлой, бесструктурной (Рис.3).

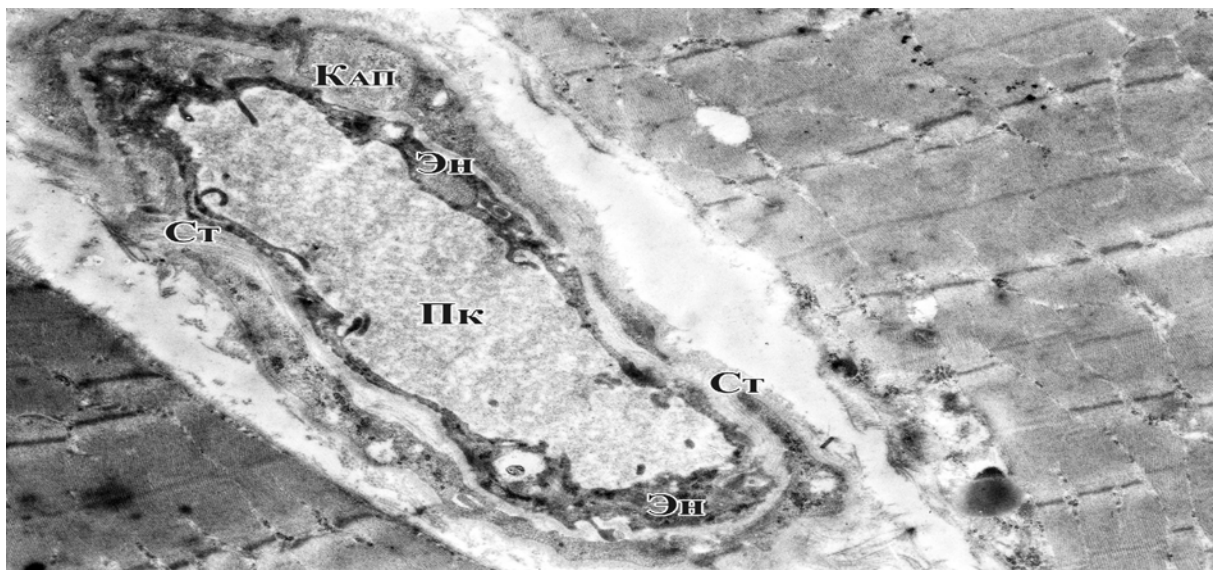


Рис.2. Капилляр (Кап), расположенный в рыхловолокнистой соединительной ткани (Ст) эндомизий, Эн – эндотелий сосуда. Пк – просвет капилляра. Ув. 4 800

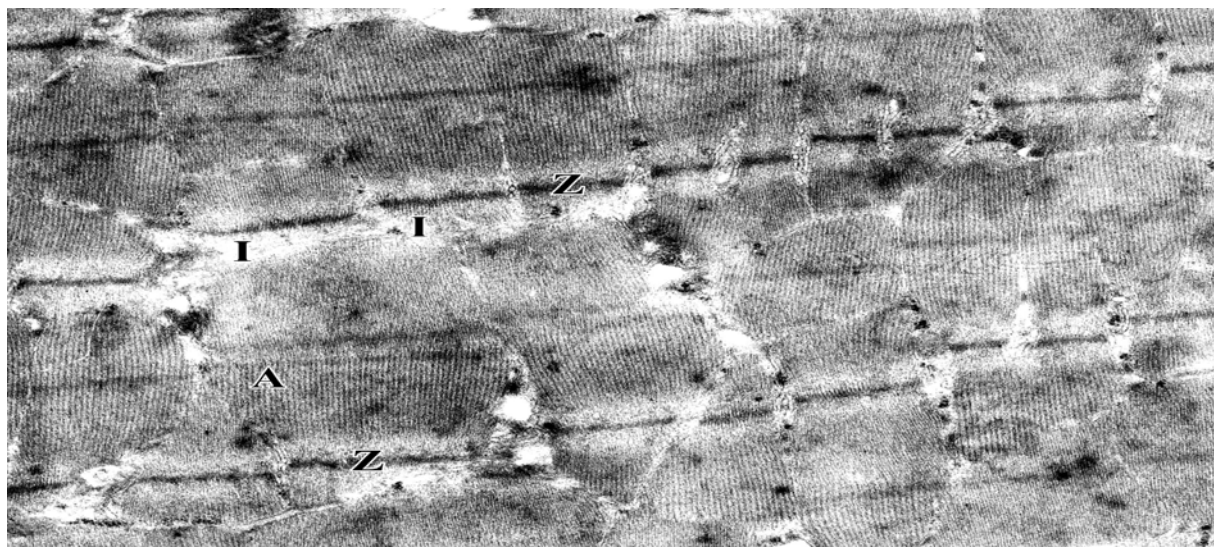


Рис. 3. Нарушение целостности миозиновых волокон в области I-дисков саркомеров мышечного волокна, Z-линии, А-диски. Ув. 9 600

При электронной микроскопии определяются участки со сниженной электронной плотностью, проявляющейся в виде электронно-оптических светлых участков вокруг нервных волокон, что обусловлено явлениями периневрального отека.

Не менее значимыми являются изменения строения митохондрий, в виде неравномерных просветлений матрикса и нарушением целостности крист, что ведет к нарушению их параллельного расположения (Рис.4).

Описанные изменения, свидетельствуют о том, что в скелетных мышцах животных при АА происходят выраженные изменения, указывающие на снижение их сократительной способности в связи с нарушениями иннервации и транскапиллярного газооб-

мена, что негативно отражается на энергетических ресурсах скелетной мышечной ткани.

Полученные при электронной микроскопии результаты свидетельствуют о том, что применение препарата «Mg B6» для метаболической терапии при экспериментальном адьювантном артрите отражается положительным образом на ультраструктурной организации мышечных волокон. Несмотря на то, что частично сохраняются признаки периневрального отека, в основном в эндомизии и митохондриях, отмечается выраженная нормализация строения саркомеров. Отчетливо визуализируются миозиновые филаменты в области I-дисков, практически исчезают явления периневрального отека, в большинстве саркомеров сохраняется компактное располо-

жение гранул гликогена, а в многочисленных митохондриях происходят процессы, приводящие к упо-

рядочности расположения крист и восстановлению их целостности. (Рис.5).

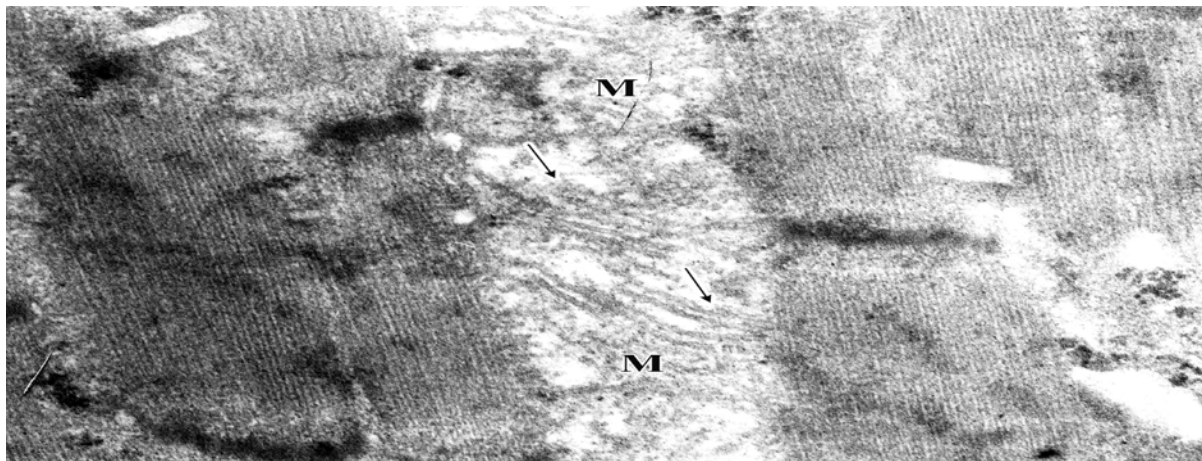


Рис.4. Очаговые просветления матрикса митохондрий (М) с дезориентацией и деструкцией крист (стрелки). Ув. 24 000

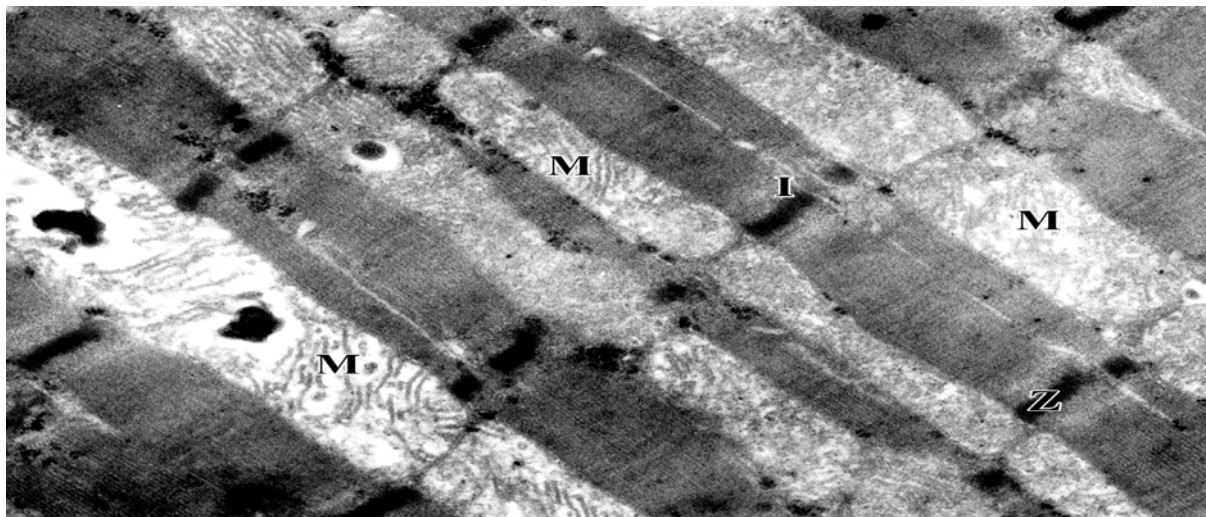


Рис. 5. Нормализация строения саркомеров мышечных волокон при применении препарата «Mg B6» (пояснения в тексте; М - митохондрии, I- диски, Z-линии. Ув.12.000

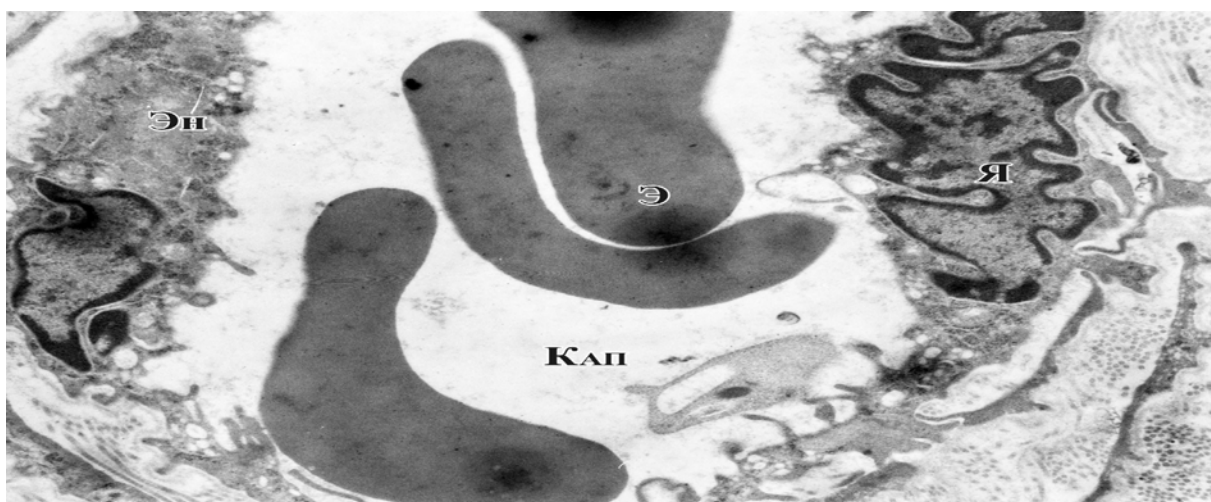


Рис. 6. Нормализация строения капилляров эндомизия при применении препарата «Mg B6» (пояснения в тексте). Э – эритроцит, кап – капилляр, Эн – эндотелий, Я – ядро. Ув.6.400

В эндотелиоцитах (Рис. 6) отмечаются признаки повышения функциональной активности в виде появления ядер фесточатой формы, что увеличивает площадь ядерной поверхности, нормализации количества хроматина и его локализации в ядре, на фоне умеренно выраженного полнокровия и восстановления интенсивного транскапиллярного газообмена за счет увеличения внутренней поверхности эндотелиоцитов.

ВЫВОДЫ

1. В ходе сравнительного анализа ультраструктурной организации мышечной ткани, в контрольной и подопытной группах животных установлено, что у крыс с моделированным АА регистрируются существенные изменения в скелетной мышце, проявляющиеся нарушением целостности строения отдельных саркомеров, изменением строения митохондрий, что сопровождается их частичной дезориентацией и деструкцией и свидетельствует о резком снижении энергетических ресурсов скелетной мышцы, негативно влияющее на ее сократительную способность.

2. Данные электронно-микроскопического исследования ультраструктурной организации мышечной ткани в подгруппе крыс, для лечения которых применяли метаболическую терапию препаратом «Mg B6» указывают на положительную динамику изменений в скелетной мышце экспериментальных животных. Таким образом, применение препарата «Mg B6» является адекватными и эффективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосовец А.П. Ювенильный ревматоидный артрит: интеграция мировых стандартов лечения в практику детской кардиоревматологии Украины / А.П. Волосовец // Таврический медико-биологический вестник. – 2009. – Т.12, №2. – С. 6-10.
2. Кукурудза Г.В. Особливості ставлення до хвороби підлітків із ювенільним ревматоїдним артритом / Г.В.Кукурудза, О.О.Кирилова, І.С.Лебець [та ін.] // Медицина сегодня и завтра. – 2008. – №2. – С.128-131.
3. Новик Г.А. Ювенильные артриты – опыт диагностики и лечения / Г.А.Новик // Лечащий врач. – 2008. – №4. – С.23-27.
4. Питание и метаболизм костной ткани: зб. наук. Праць Сучасні принципи діагностики, профілактика та лікування захворювань кістково-м'язової системи в людей різного віку [Вип. 1] / під ред. проф. В.В. Поворознюка. – К.: ВПЦ «Експрес», 2008. – С. 69–83.
5. Громова О.А., Гоголева И.В. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии. Дефицит магния и концепция стресса // Трудный пациент. 2007; 11; 29–38.
6. Дринецкий Н.П. Состояние и проблемы медико-социальной реабилитации детей и подростков в современных условиях / Н.П. Дринецкий // Вестн. физиотерапии и курортологии (спец. выпуск). – 2005. – С.38-39

7. Сокрут В.Н. Медицинская реабилитация в артрологии /В.Н. Сокрут // МЗ Укр.; Всеукр. Асоціація фізіотерапевтів і курортологів; ДМУ: ООО Лебедь, 2000. – 377 с.

8. Apostolidis N., Paradellis T., Karidas A. etal. Calcium and Strontium metabolic Studies in patients on CAPD Perit. Dial. Int. 1998. Vol. 18, 4 P400-410.

9. Theisen-Popp P. Antirheumatic drug profiles evaluated in the adjuvant arthritis of rats by multiparameter analysis / P. Theisen-Popp, R. Muller-Peddinhous // Agents Actions 1994. – № 42. – P. 50-55.

10. Кожем'якін Ю.М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філошенко [и др.]. – Київ: Авіцена, 2002. – 156с.