

**INFLUENCE OF CHRONIC STRESS ON MORPHOMETRIC PARAMETERS OF RAT PINEAL CELLS****Pshychenko V., Chernov V.**

**Abstract.** An important role in the implementation of the adaptive reactions of the organism to the action of stress factors, as well as in protecting the body from adverse environmental factors is played by the epiphysis, which is a neuroendocrine organ. Therefore, stress reactions are accompanied by reactive changes in the morphology of the epiphysis, which is actively involved in the process of adaptation, changing the functional activity. Of particular interest are changes in the morphometric parameters of the pineal cells, since they are a marker of the functional state of the pinealocytes, and, accordingly, of the epiphysis.

The purpose of our study was to determine the morphometric changes of pinealocytes in rats under chronic stress conditions.

The study was conducted on 16 sexually mature males of the Wistar line rats. Animals were under standard vivarium conditions under natural changes of light and dark part of the day and were divided into 2 groups: intact and experimental. Simulation of chronic stress was carried out through hyperdynamia. The rats were placed in a reservoir with water of 10 liters for 10 minutes for forced swimming. One-time training was carried out for 10 days.

According to the results of our morphometric studies of pineal cells of experimental animals, a significant reduction in the area of the cytoplasm and the nucleus of active light pinealocytes compared with the control group of animals, which is definitely the result of a decrease in their functional activity due to the influence of stress factors and indicates a decrease in the processes of intracellular synthesis.

It was found that in light active pinealocytes, the average area of the cytoplasm decreases by 14.21% ( $p < 0.001$ ), the average nucleus area decreases by 23.59% ( $p < 0.001$ ), the average nucleus area is 13.58%.

It was found that the average area of the cytoplasm and nuclei of low-activity dark cells decreases by 13.50% and 24.78% respectively. The nucleus in the dark pinealocytes does not appear, which can be explained by excessive filling of the karyoplasma with a basophilic substance that "disguises" the nucleolus of the cell.

Reducing the area of the nucleolus indicates a decrease in the synthesis of rRNA required for the synthesis of protein. The phenomena of nucleus picnosis with the predominance of heterochromatin densification processes is the main reason for the reduction of the area of nuclei in the experimental animals. Also, a reduction in the area of the nucleus can be associated with the transition of a functionally active euchromatin to a functionally inactive heterochromatin having a small transcriptional capacity. Euchromatin is a less compact and condensed form of chromatin, in which more genes are capable of transcription in a specialized cell. It is possible to assume a decrease in the level of transcription and protein synthesis in conditions of chronic stress, due to the energy deficit of the pineal cell. At the same time, an increase in the nuclear-cytoplasmic ratio indicates a decrease in the cell area, which is consistent with the decrease in protein synthesis.

Thus, the results of the morphometric study of pineal cells indicate a decrease in the functional activity of the epiphysis, indicating a decrease in the morphometric indices of both light and dark pineal cells.

**Key words:** pineal gland, rats, pineal cells, stress.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 31.10.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-300-307

УДК 616.742+616-092.9+616.441-008.64

Саган Н. Т.

## **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТНОЇ ДІЄТИ З ДОДАВАННЯМ СТРУМОГЕННИХ ПРОДУКТІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ОНТОГЕНЕЗУ**

**Івано-Франківський національний медичний університет (м. Івано-Франківськ)**

**antimis2012@gmail.com**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана в межах НДР «Морфофункціональні та цитогенетичні особливості органів і тканин при йододефіцитних станах, гіпотиреозі», державний реєстраційний номер 0114U005624.

**Вступ.** За даними ВООЗ, більше 1/3 населення Землі живе в зонах розвитку йододефіцитних станів. За даними Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) «прихованим голодом» страждають усі без виключення регіони України [1,2]. І як наслідок – поліоргани порушення. Тому проблема захворювань внаслідок нестачі йоду займає пріоритетне місце серед вітчизняних і міжнародних досліджень [3,4]. Відомо про розвиток міопатії при гіпотиреозі [5], причиною якого часто є йододефіцит [1,6]. Споживання струмогенних продуктів поглиблює метаболічні порушення [2]. Однак

скелетні м'язи в умовах йододефіциту із додаванням струмогенів не вивчалися.

**Мета дослідження.** Встановити особливості структурної організації власне жувального та бічного крилоподібного м'язів щурів на етапах постнатального онтогенезу при експериментально змодельованому йододефіциті з додаванням струмогенних продуктів.

**Об'єкт і методи дослідження.** Матеріалом для дослідження були власне жувальний та бічний крилоподібний м'язи 48 білих безпородних щурів-самців. Матеріал забирали в чітко визначених симетричних місцях власне жувального та бічного крилоподібного м'язів. Тварин ділили на групи: I група – інтактні ((n=24) по 12 тварин нестатевозрілого та статевозрілого віку, яких утримували в звичайних умовах віварію, на природньому для гризунів кормі; II група – в умовах йододефіцитної дієти з додаванням струмогенних продуктів.

тів ((n=24) по 12 тварин нестатевозрілого та статевозрілого віку). Евтаназія тварин здійснювалася шляхом внутрішньоочеревинного введення тіопенталу натрію (2% розчин тіопенталу натрію у дозі 25 мг/кг маси).

Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Використовувались наступні методи дослідження: моделювання йододефіцитного стану із споживанням струмогенних продуктів [7]; ін'єкційний метод дослідження кровоносного русла жувальних м'язів; гістологічне дослідження кровоносних судин та тканинних елементів жувальних м'язів (гематоксилін і еозин, фукселін за Хартом, трихромне забарвлення за Масоном, за Сідменом, гематоксилін-основний фуксин-пікринова кислота за Ван Гізеном; гістохімічний метод вивчення жувальних м'язів (сукцинатдегідрогеназа (СДГ) за методом М. Нахласа); електронномікроскопічне дослідження; морфометричний аналіз (середнє значення просвіту кровоносних судин та товщина їх стінки, кількість гемокапілярів в 1 мкм<sup>2</sup> поперечного перерізу м'язового волокна; кількість гемокапілярів, які припадають на одно м'язове волокно; процентне співвідношення окисних (ОМВ), окисно-гліколітичних (ОГМВ), гліколітичних (ГМВ) м'язових волокон; середня площа м'язового волокна; біохімічні; статистичний аналіз.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Йодурія у даній експериментальній групі нестатевозрілих тварин становить  $1,40 \pm 0,13$  мкг/л ( $p < 0,01$ ), у статевозрілих –  $1,88 \pm 0,17$  мкг/л ( $p < 0,01$ ).

На 60 добу після базової йододефіцитної дієти з додаванням струмогенних продуктів при ін'єкції судинного русла ін'єкційною масою у жувальних м'язах нестатевозрілих тварин відмічається нерівномірний розподіл ін'єкційної маси, зміна в будові судинного русла (рис. 1).

Спостерігається значне зменшення діаметра артерій перимізію, ендомізію, внутрішньом'язових та потовщення їх стінки, особливо у власне жувальному м'язі. Дослідження гістоструктури артерій показало потовщення внутрішньої еластичної мембрани, набряклість ядер ендотеліоцитів. Зовнішня еластична мембрана потовщена, нерівномірно звивиста (рис. 2).

Відмічається зменшення кількості гемокапілярів в 1 мкм<sup>2</sup>, порівняно з нормою. У власне жувальному м'язі нарахо-

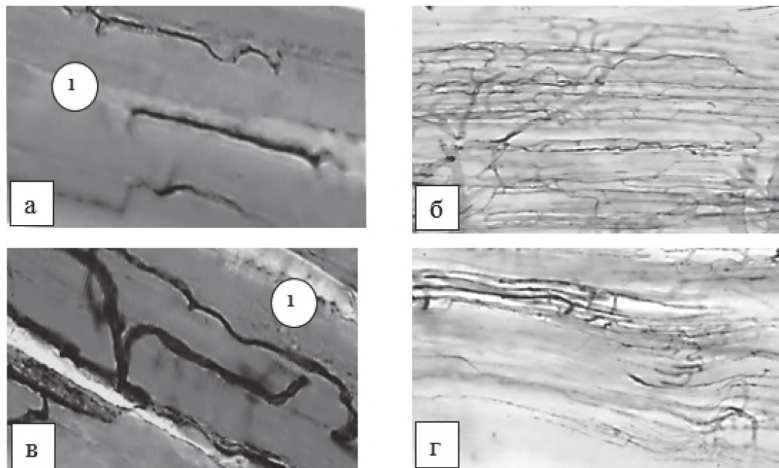


Рис. 1. Зміна в розподілі судин ендомізію власне жувального (а, б) та бічного крилоподібного (в, г) м'язів нестатевозрілих щурів при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів. Заб.: а, в – ін'єкція паризькою синьою із дозбарвленням гематоксиліном і еозином, в, г – ін'єкція паризькою синьою. Мікрофотографія. Зб.: а, в – ок. 10; б, г – ок. 10, об. 20. Позначення: 1 – набряк м'язового волокна.

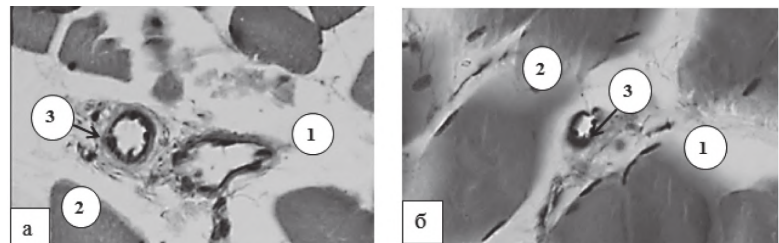


Рис. 2. Структура судинної стінки артерій різного калібру власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів нестатевозрілих щурів в умовах йододефіцитної дієти з додаванням струмогенних продуктів. Заб.: фукселін за Хартом. Мікрофотографія. Зб.: ок. 10, об. 40. Позначення: 1 – розширення та набряк ендомізію, 2 – набряклі м'язові волокна, 3 – набрякові зміни судинної стінки.

ується  $1,32 \pm 0,33$  ( $p < 0,0001$ ), в бічному крилоподібному –  $1,57 \pm 0,23$  ( $p < 0,05$ ) гемокапілярів в 1 мкм<sup>2</sup>. Зменшується кількість гемокапілярів, що припадають на одно м'язове волокно: в жувальному м'язі до  $1,34 \pm 0,29$  ( $p < 0,01$ ), в бічному крилоподібному – до  $1,22 \pm 0,22$  ( $p < 0,05$ ). При дослідженні венулярного русла ми встановили збільшення діаметра венул та вен, порівняно з нормою та стоншення їх стінки як у власне жувальному, так і в бічному крилоподібному м'язі.

Ультрамікроскопічно в ендотеліоцитах спостерігається набряк цитоплазми ендотеліоцитів з помітною

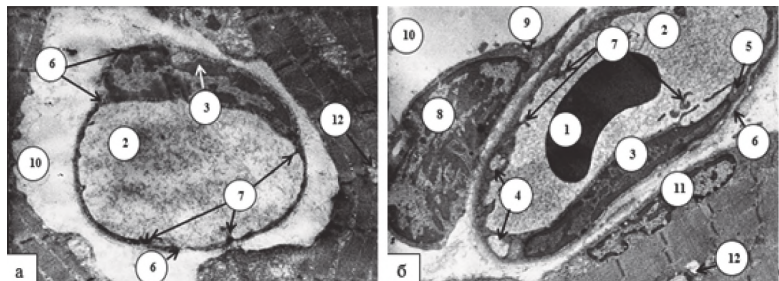


Рис. 3. Ультрамікроскопічні зміни в будові гемокапіляра власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів нестатевозрілого щура при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів. Електронна мікрофотографія. Зб.: 6400. Позначення: 1 – еритроцит, 2 – просвіт гемокапіляра, 3 – ядро ендотеліоцита гемокапіляра з маргінально розміщеними гранулами гетерохроматину, 4 – вакуолізована цитоплазма ендотеліоцита, 5 – розширені структури гранулярної ендоплазматичної сітки ендотеліоцита, 6 – розволоконена і розширена базальна мембрана гемокапіляра, 7 – мікроклазматоз в гемокапілярі, 8 – збільшене ядро перицита з маргінально розміщеним гетерохроматином, 9 – піноцитозні пухирці в перициті, 10 – розширений периваскулярний простір, 11 – ядро м'язового волокна, 12 – вакуолізовані мітохондрії м'язових волокон.

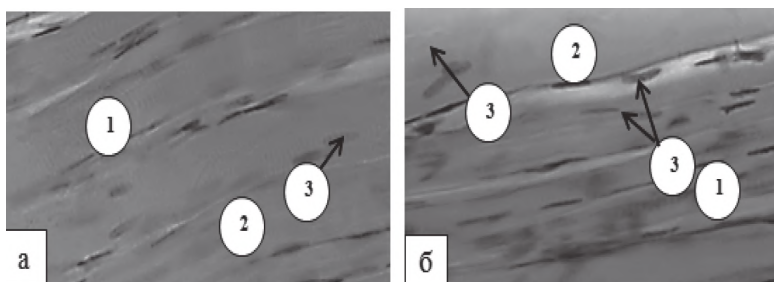


Рис. 4. Вогнищева втрата поперечної посмугованості м'язових волокон власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів нестатевозрілих щурів при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів. Заб.: гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Зб.: ок. 10, об. 40. Позначення: 1 – м'язові волокна з чітко вираженою поперечною посмугованістю, 2 – втрата поперечної посмугованості м'язових волокон, 3 – збільшені ядра м'язових волокон.

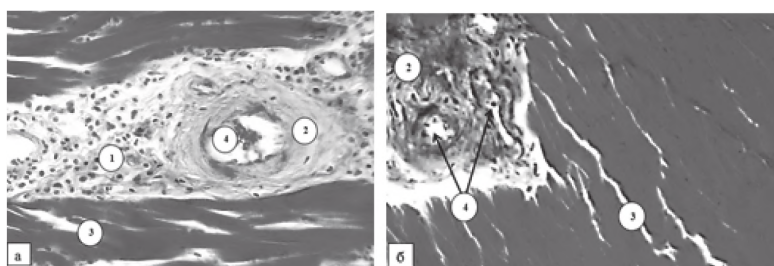


Рис. 5. Гістоструктура м'язових волокон власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів нестатевозрілих щурів при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів. Заб.: трихромне за Масоном. Мікрофотографія. Зб.: а – ок. 10, об. 40; б – ок. 10, об. 20. Позначення: 1 – клітинна інфільтрація сполучної тканини, 2 – розволокнення колагенових волокон, 3 – набряк м'язових волокон, 4 – кровоносні судини.

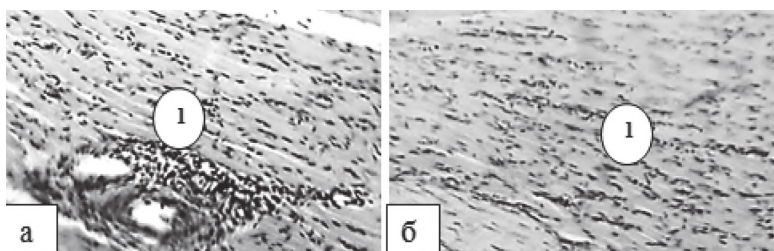


Рис. 6. Глікозаміноглікани власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів нестатевозрілих щурів в умовах йододефіциту з додаванням струмогенів. Заб.: альциновий синій за Стідменом. Мікрофотографія. Зб.: ок. 10, об. 10. Позначення: 1 – глікозаміноглікани сполучної тканини ендомізію.

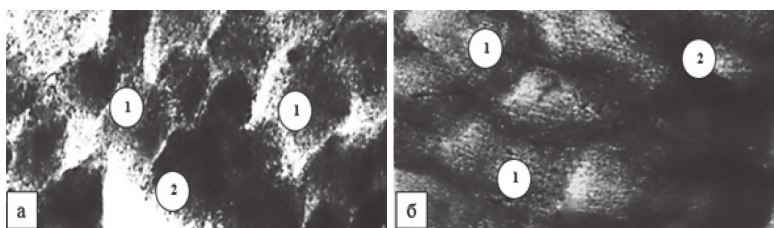


Рис. 7. Набряк та збільшення в кількості ГМВ порівняно з іншими волокнами у власне жувальному (а) та бічному крилоподібному (б) м'язях нестатевозрілих тварин в умовах йододефіцитної дієти з додаванням струмогенів. Заб.: сукцинатдегідрогеназа за М. Нахласом. Мікрофотографія. Зб.: а, б – ок. 10, об. 20. Позначення: 1 – ГМВ, 2 – ОГМВ.

вакуолізацією (рис. 3). Периваскулярний просвіт значно розширений. При цьому більші зміни виявляються у власне жувальному м'язі, порівнюючи з бічним крилоподібним.

При дослідженні гістологічної структури м'язових волокон у нестатевозрілих тварин у жувальних м'язах спостерігається вогнищева втрата впорядкованої поперечної посмугованості (рис. 4). Прошарки сполучної тканини візуально розширені, інфільтрацію (рис. 5),

значну кількість мастоцитів та дифузні депозити глікозаміногліканів (рис. 6).

При дослідженні СДГ-ої активності м'язових волокон можна відмітити значний перерозподіл різних типів м'язових волокон (рис. 7).

Як у власне жувальному, так і бічному крилоподібному м'язях нестатевозрілих тварин зменшувалася кількість ОГМВ. У власне жувальному м'язі нараховувалося 60,03% ОГМВ, в бічному крилоподібному – 63,32%. Відмічалася зменшення числа ОМВ (15,93% у власне жувальному м'язі та 20,34% – в бічному крилоподібному).

Кількість ГМВ при цьому значно збільшувалася і становила у власне жувальному м'язі 24,04%, в бічному крилоподібному – 16,34%. При морфометричному дослідженні в експериментальних нестатевозрілих тварин зростає площа поперечного перерізу ГМВ. У власне жувальному м'язі їх площа поперечного перерізу становить  $39,24 \pm 4,38$  мкм<sup>2</sup>, в бічному крилоподібному м'язі даний показник досягає  $38,67 \pm 4,20$  мкм<sup>2</sup>. Збільшується площа поперечного перерізу і в ОГМВ власне жувального м'яза до  $36,27 \pm 4,73$  мкм<sup>2</sup>, у бічного крилоподібного – до  $35,64 \pm 4,48$  мкм<sup>2</sup>. Відмічається достовірне збільшення площі поперечного перерізу ОМВ власне жувального м'яза до  $30,61 \pm 4,12$  мкм<sup>2</sup> та до  $29,01 \pm 3,90$  мкм<sup>2</sup> в бічному крилоподібному м'язі.

При електронномікроскопічному дослідженні власне жувального та бічного крилоподібного м'язів у всіх видах м'язових волокон нами виявлено значні структурно-набрякові зміни (рис. 8).

Особливо виражено вони виявляються у ГМВ і проявляються порушенням поперечної посмугованості міофібрил, розширенням та розмитістю Z-ліній. Мітохондрії у всіх типах м'язових волокон збільшені, з матриксом зниженої електронної щільності. У деяких мітохондріях виявляються зруйновані гребені. Ендоплазматична сітка представлена розширеними цистернами і трубочками. Апарат Гольджі розширюється, в ньому наявні вакуолі із світлим вмістом. Одночасно збільшується об'ємна частка мітохондрій: у власне жувальному м'язі до  $3,96 \pm 0,74\%$ , у бічному крилоподібному –  $4,61 \pm 1,05\%$ . Збільшується об'ємна частка міофібрил до  $78,16 \pm 2,78\%$  – у власне жувальному м'язі і до  $80,42 \pm 4,26\%$  – у бічному крилоподібному м'язі. В незначній мірі збільшується об'ємна частка мітохондрій в ОМВ власне жувального м'яза (до  $6,59 \pm 1,40\%$ ), бічного крилоподібного – до  $6,81 \pm 1,09$ . Об'ємна частка міофібрил в ОМВ власне жувального м'яза становить  $86,57 \pm 4,51\%$ , бічного крилоподібного –  $82,27 \pm 2,60\%$ .

При морфометричному дослідженні ОГМВ виявлено незначне збільшення об'ємної частки мітохон-

дрій: у власне жувальному м'язі до  $5,91 \pm 1,15\%$ , в бічному крилоподібному – до  $5,81 \pm 1,24\%$ . Об'ємна частка міофібрил у власне жувальному м'язі зростає до  $82,65 \pm 2,66\%$ , у бічному крилоподібному – до  $81,39 \pm 3,64\%$ .

У статевозрілих щурів при ін'єкції судинного русла як у власне жувальному так і в бічному крилоподібному м'язах відмічається порушення судинного рисунку (рис. 9).

Однак зміни менш виражені, ніж в нестатевозрілих тварин. Артеріальна сітка виглядає широкопетлистою. Спостерігається зменшення діаметра просвіту артерій з одночасним потовщенням їх стінки. Дещо зменшилася кількість капілярів в  $1 \text{ мкм}^2$  поперечного зрізу м'язового волокна. У власне жувальному м'язі в  $1 \text{ мкм}^2$  нараховувалося  $1,51 \pm 0,21$  гемокапіляри, в бічному крилоподібному –  $1,69 \pm 0,29$  гемокапіляри. На одне м'язове волокно припадає менша кількість гемокапілярів, порівняно з нормою. У власне жувальному м'язі –  $1,54 \pm 0,27$  гемокапіляри, в бічному крилоподібному –  $1,40 \pm 0,17$ . На всьому протязі венозного русла ми відмічали розширений малюнок венозних петель та сіток.

При електронномікроскопічному дослідженні в ендотеліоцитах спостерігаються деякі набрякові зміни з просвітленням ядра, утворенням інвагацій ядерної оболонки, просвітленням матриксу мітохондрій, розширенням трубочок і пухирців апарату Гольджі, трубочок та цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. Також можна побачити невелику кількість піноцитозних пухирців (рис. 10).

У м'язових волокнах поперечна посмугованість вогнищево порушена (рис. 11). Ядра збільшені та просвітлені. Сполучнотканинні елементи ендомізію та перимізію розширені, колагенові волокна розволонені (рис. 12). При дослідженні м'язових волокон з забарвленням альціановим синім спостерігається дифузне розміщення глікозаміногліканів у набряклій сполучній тканині (рис. 13).

При морфометричному дослідженні відмічається деяке збільшення площі поперечного перерізу всіх типів волокон. Так, площа поперечного перерізу ОМВ власне жувального м'яза становить  $32,58 \pm 5,37 \text{ мкм}^2$ , бічного крилоподібного –  $30,48 \pm 4,19 \text{ мкм}^2$ . Площа поперечного перерізу ОГМВ у власне жувальному м'язі збільшилась до  $37,21 \pm 5,59 \text{ мкм}^2$ , в бічному крилоподібному – до  $36,93 \pm 5,34 \text{ мкм}^2$ . Для ГМВ площа поперечного перерізу в жувальному м'язі складає  $42,34 \pm 6,98 \text{ мкм}^2$ , в бічному крилоподібному м'язі площа поперечного перерізу збільшилась до  $41,92 \pm 5,42 \text{ мкм}^2$ .

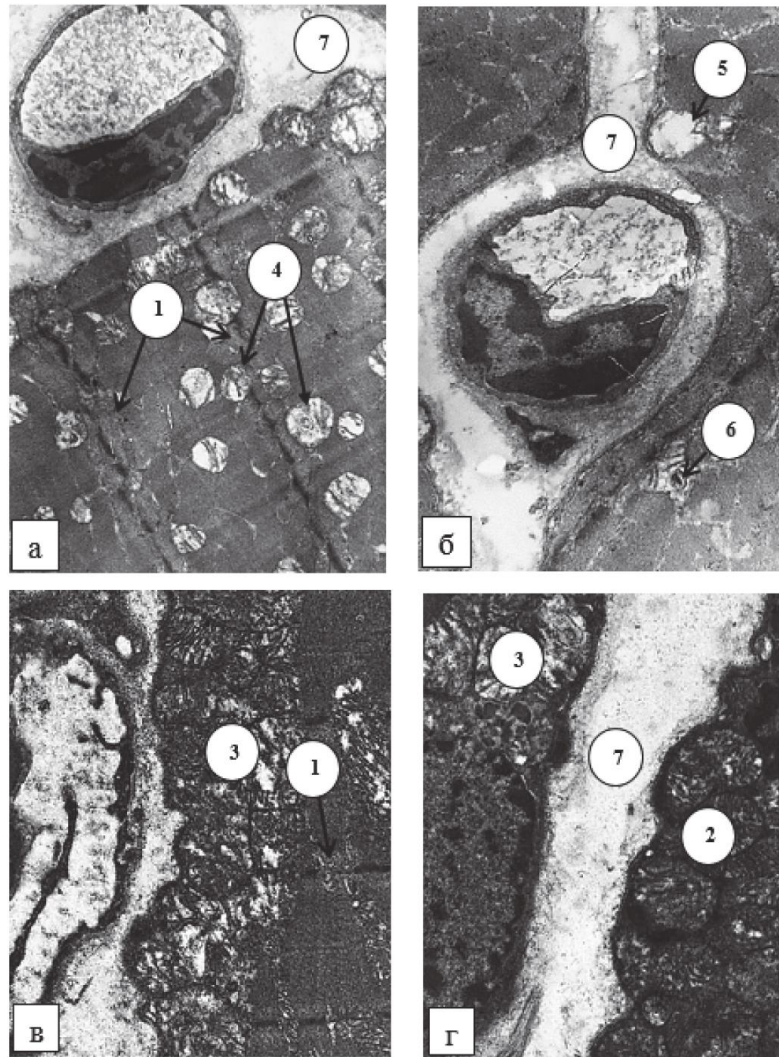


Рис. 8. Ультрамiкроскопiчні змiни в будовi власне жувального (а, в), бiчного крилоподiбного (б, г) м'язiв нестатевозрiлого щура при йододефiцитнiй дiетi з додаванням струмогенних продуктiв. Електронна мiкрофотографiя.  $36 \times 6400$ . Позначення: 1 – руйнування поперечної посмугованостi в м'язовому волокнi, 2 – пiдсарколемальнi скупчення великих мiтохондрiй, 3 – розширенi та зруйнованi пiдсарколемальнi мiтохондрiй, 4 – множиннi вакуолiзованi i зруйнованi мiтохондрiй, 5 – поодинокi зруйнованi мiтохондрiй бiчного крилоподiбного м'яза, 6 – формування мiелiноподiбних тiлець, 7 – розширений та вакуолiзований периваскулярний простiр.

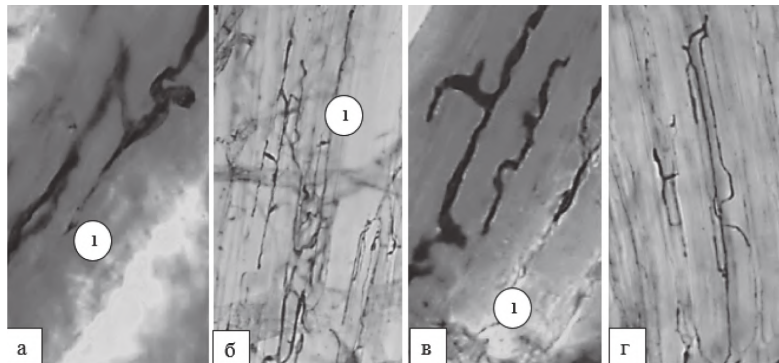


Рис. 9. Змiна в розподiлi судин ендомiзію власне жувального (а, б) та бiчного крилоподiбного (в, г) м'язiв статевозрiлих щурiв при йододефiцитнiй дiетi з додаванням струмогенних продуктiв. Заб.: а, в – iн'єкцiя паризькою синьою iз додаванням гематоксилiном i еозином; б, г – iн'єкцiя паризькою синьою. Мiкрофотографiя.  $36 \times$ : а, в – ок. 10, об. 40; б, г – ок. 10, об. 20. Позначення: 1 – набряклi м'язовi волокна.

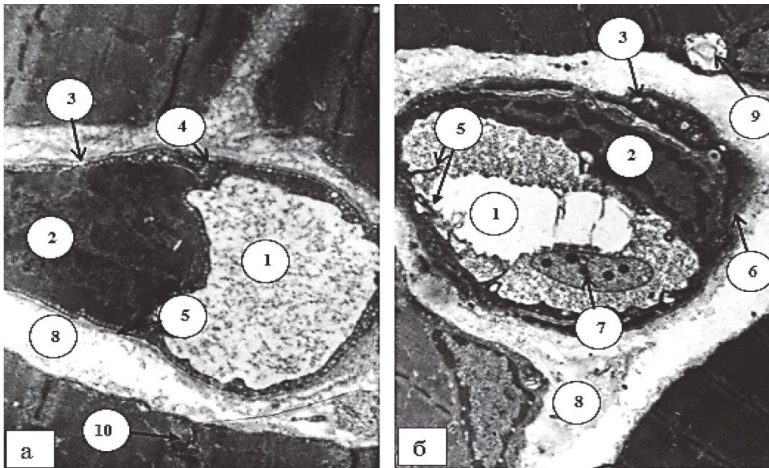


Рис. 10. Ультраструктурні зміни гемокапіляра жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів статевозрілого щура при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів. Електронна мікрофотографія. Зб.: а – 9600; б – 6400. Позначення: 1 – просвіт гемокапіляра, 2 – деформоване ядро ендотеліоцита гемокапіляра з маргінально розміщеними гранулами гетерохроматину 3 – вакуолізація цитоплазми ендотеліоцита, 4 – множинний піноцитоз, 5 – мікроклазматоз в гемокапілярі, 6 – розволокнена і розширена базальна мембрана гемокапіляра, 7 – тромбоцит, 8 – розширений і вакуолізований периваскулярний простір, 9 – формування мієліноподібних тілець, 10 – втрата поперечної посмугованості м'язового волокна.

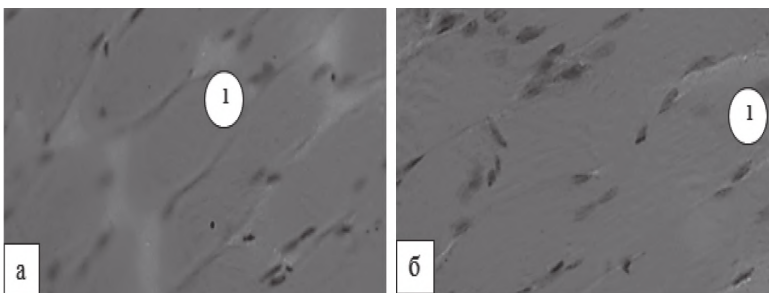


Рис. 11. Набрякові зміни м'язових волокон (1) власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів статевозрілих щурів при йододефіциті з додаванням струмогенів. Заб.: гематоксилін і еозин. Мікрофотографія. Зб.: ок. 10, об. 40.

При дослідженні СДГ-ої активності ми виявили зменшення кількості ОГМВ і ОМВ та збільшення ГМВ порівняно з нормою (рис. 14).

Так, у власне жувальному м'язі статевозрілих тварин нараховується 66,28% ОГМВ, у бічному крилоподібному м'язі – 59,86%. Відсоток ГМВ у власне жувальному м'язі становить 17,53%, в бічному крилоподібному – 18,96%. Кількість ОМВ у власне жувальному м'язі зменшилась до 16,19%, в бічному крилоподібному – до 19,98%.

При дослідженні жувальних м'язів на ультрамікроскопічному рівні в умовах йододефі-

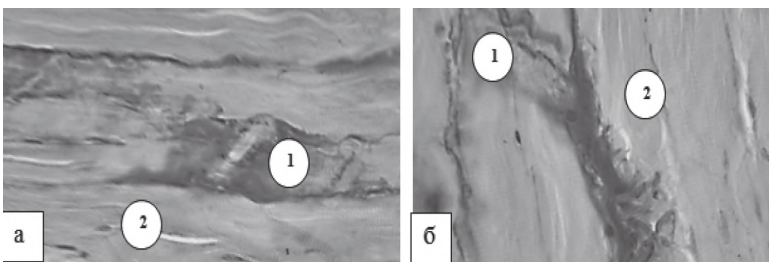


Рис. 12. Розволокнення та набряк сполучотканинних і м'язових волокон власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів статевозрілих тварин при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенів. Заб.: гематоксиліном-основним фуксином-пікриновою кислотою за Ван Гізоном. Мікрофотографія. Зб.: а, – ок. 10, об. 20; б – ок. 10, об. 40. Позначення: 1 – набряк та розволокнення колагенових волокон, 2 – набряк саркоплазми м'язових волокон.

циту з додаванням струмогенів у статевозрілих тварин особливо виражені зміни спостерігаються в ГМВ (рис. 15).

Було встановлено вогнищеве порушення впорядкованості посмугованості міофібрил. Ізотропні диски (смужка І) та анізотропні диски (смужка А) нечітко виражені, в деяких місцях зруйновані. Z – лінії розмиті та розширені. Ядра м'язових волокон збільшені, просвітлені, розміщені підсарколемально. Мітохондрії візуально збільшені в розмірах, порівняно з нормою, мають світлий матрикс. Деякі мітохондрії містять зруйновані гребені. При морфометричному дослідженні встановлено, що дещо зростає об'ємна частка мітохондрій в ГМВ власне жувального м'яза (до  $3,82 \pm 0,78\%$ ), в бічного крилоподібного – до  $4,52 \pm 1,07\%$ . Можна відмітити незначне збільшення об'ємної частки міофібрил в ГМВ власне жувального м'яза (до  $82,08 \pm 2,83\%$ ), бічного крилоподібного – до  $83,51 \pm 3,33\%$ . Візуально відмічається зменшення гранул глікогену.

Об'ємна частка мітохондрій в ОГМВ власне жувального м'яза майже не змінилася і становить  $5,79 \pm 1,11\%$ , в бічного крилоподібного –  $5,77 \pm 0,98\%$ . Об'ємна частка міофібрил в ОГМВ власне жувального м'яза становить  $85,26 \pm 4,19\%$ , бічного крилоподібного –  $82,97 \pm 3,14\%$ .

Об'ємна частка мітохондрій в ОМВ власне жувального м'яза становить  $7,16 \pm 1,68\%$ , в бічного крилоподібного –  $7,11 \pm 0,87\%$ . Об'ємна частка міофібрил у ОМВ власне жувального м'яза становить  $89,27 \pm 3,32\%$ , бічного крилоподібного –  $88,19 \pm 3,59\%$ .

Таким чином, при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів у жувальних м'язах спостерігаються набрякові зміни в ендотеліоцитах, що супроводжується зменшенням діаметра артерій з достовірним потовщенням їх судинної стінки. У венозному руслі є розширення просвіту венозних судин з одночасним незначним набряком ендотеліоцитів. Більш виражені зміни виявляються у власне жувальному м'язі, особливо, нестатевозрілих тварин.

При підрахунку кількості гемокапілярів в  $1 \text{ мкм}^2$  та гемокапілярів, що припадають на одно м'язове волокно встановлена тенденція до їх зменшення, особливо у нестатевозрілих тварин. В ході експерименту встановлено збільшення вмісту холестерину в крові як нестатевозрілих, так і статевозрілих тварин ( $1,68 \pm 0,14 \text{ ммоль/л}$  та  $1,46 \pm 0,11 \text{ ммоль/л}$  відповідно), порівнюючи з контролем, який у даних групах становив  $1,65 \pm 0,08 \text{ ммоль/л}$  та  $1,37 \pm 0,07 \text{ ммоль/л}$  відповідно. Як відомо, гіперхолестеринемія є ангіогенним пошкоджуючим чинником [6]. Судинні зміни запус-

кають стромально-м'язові порушення, що й виявлено нами.

При дослідженні м'язових волокон було встановлено порушення їх структури з втратою поперечної посмугованості та набряковими змінами. Особливо страждають ГМВ власне жувального м'яза у нестатевозрілих тварин. Спостерігаються структурні зміни ОМВ. Зміни в ОГМВ виражені в меншій мірі. Також відмічається зміна кількісного складу різного виду м'язових волокон. Ми виявили зменшення кількості ОГМВ і ОМВ та деяке збільшення ГМВ порівняно з нормою. Більш виражені зміни спостерігаються у нестатевозрілих тварин. Виявлено збільшення площі поперечного перерізу м'язових волокон, особливо ГМВ та ОМВ у власне жувальному м'язі нестатевозрілих тварин. Дані гістологічних та морфометричних досліджень підтверджуються електронномікроскопічними дослідженнями, які виявили набрякові зміни в усіх типах м'язових волокон, особливо у ГМВ нестатевозрілих щурів. Також спостерігаються збільшення об'ємної частки мітохондрій та міофібрилу у набряклих м'язових волокнах. Такі зміни в м'язових волокнах зумовлені також і йододефіцитом, що підтверджено нами показниками йодурії і узгоджується даними інших науковців [2].

**Висновки.** При йододефіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів з жувальних м'язів спостерігаються набрякові зміни як в судинному руслі так і в м'язових волокнах. Особливо страждають ГМВ власне жувального м'яза у нестатевозрілих тварин, що підтверджується як гістологічними так і субмікроскопічними дослідженнями.

**Перспективи подальших досліджень.** Проведені морфофункціональні дослідження є теоретичною основою для розробки і патогенетичного обґрунтування заходів, скерованих на корекцію та попередження розвитку йододефіцитних порушень, що, в свою чергу, призведе до запобігання і зниження рівня захворюваності, його ускладнень, спричинених ними інвалідності та смертності.

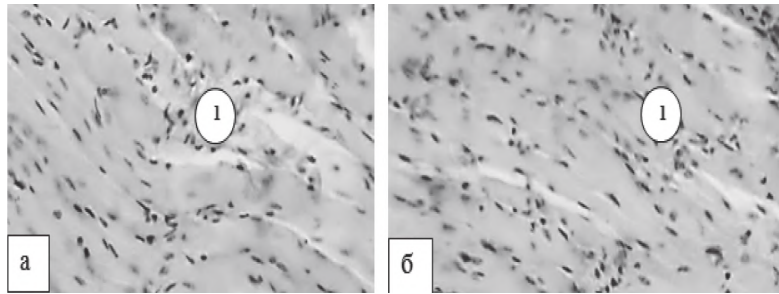


Рис. 13. Глікозаміноглікани власне жувального (а) та бічного крилоподібного (б) м'язів статевозрілих щурів в умовах йододефіциту з додаванням струмогенів. Заб.: альціановий синій за Сіддменом. Мікрофотографія. Зб.: ок. 10, об. 10. Позначення: 1 – глікозаміноглікани.

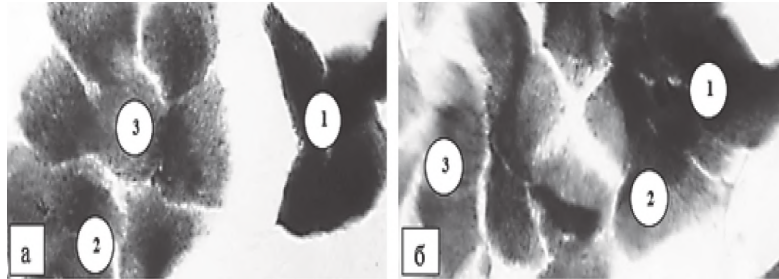


Рис. 14. Гістохімічна ідентифікація різних типів м'язових волокон у власне жувальному (а) та бічному крилоподібному (б) м'язах статевозрілих тварин в умовах йододефіцитної дієти з додаванням струмогенів. Заб.: сукцинатгідрогеназа за М. Нахласом. Мікрофотографія. Зб.: а, б – ок. 10, об. 20. Позначення: 1 – ОМВ, 2 – ОГМВ, 3 – ГМВ.

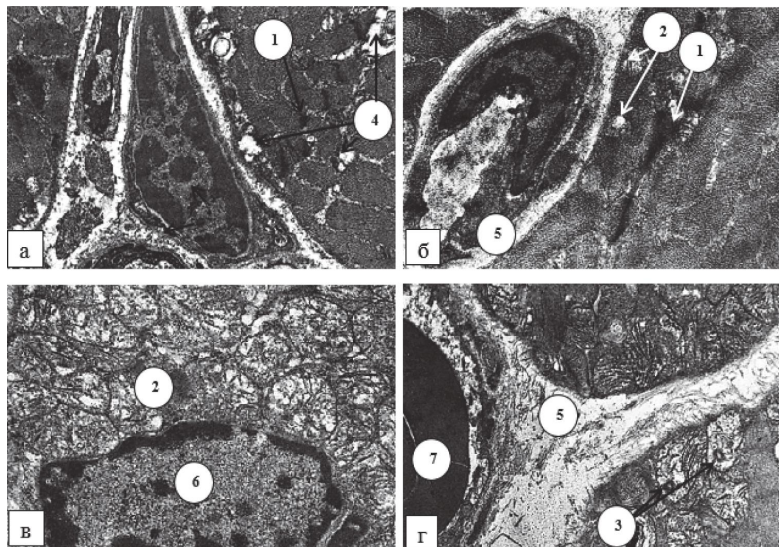


Рис. 15. Ультрамiкроскопiчні змiни в будовi жувального (а, в), бiчного крилоподiбного (б, г) м'язiв статевозрiлого щура при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенiв. Електронна мiкрофотографiя. Зб.: а, б, в – 6400; г – 8000. Позначення: 1 – руйнування поперечної посмугованостi в м'язовому волокнi, 2 – розширенi та зруйнованi мiтохондрiї, 3 – формування мiєліноподiбних тiлець, 4 – вакуолiзацiя м'язових волокон, 5 – розширений периваскулярний простiр, 6 – маргінально розмiщений гетерохроматин в ядрi м'язового волокна, 7 – слядж еритроцитiв.

## Література

1. Bodnar PM, Myhalchyshyn GP. Jododeficytni zahvoryuvannya ta yih profilaktyka. Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal. 2010;4(6):46-8. [in Ukrainian].
2. Bodnar PM, Myhalchyshyn GP, Komisarenko YuI, Prystupuk OM. Endokrynologiya. Vinnycya: Nova knyga; 2007. 344 s. [in Ukrainian].
3. Kamynskij AV, Kovalenko AN, Teplaya EV. Problema jodnogo defycyta v Ukraine: profylaktyka u detej, beremennih i vzroslih. Mezhdunarodnyj endokrynologicheskij zhurnal. 2011;6(38):18-25. [in Russian].
4. Makar RD, Sundurska MV. Gipotyreo: konceptualni aspekty` kriz` pryizmu chasu. Mizhnarodnyj endokrynologichnyj zhurnal. 2009;1(19):124-31. [in Ukrainian].
5. Bodnar PM. Endokrynologiya. Vinnycya: Nova knyga; 2010. 464 s. [in Ukrainian].
6. Denga OV, Kolesnyk KA. Rol tyreoidnih hormonov v integralnoj regulacii kostnogo metabolizma v norme i pri gipotyreozе (obzor literatury). Tavrycheskij medykobyologicheskij vestnyk. 2012;1:332-7. [in Russian].

7. Popadynec OG, Sagan OV, Barchuk RR, Voyanskyj RS, Ananevych IM, Sagan NT, Olijnyk NV, Sobol LV, Gvozdyk NV, Repeczka OM, vynahidnyky. DVNZ «Ivano-Frankivskij nacionalnij medychnij universytet» vlasnyk. Sposib modelyuvannya jododeficytnyh staniv z dodavannyam strumogennyh rečovyn. № u201602500; zayavl. 15.03.16; opubl. 25.11.16, Byul. № 22. Patent na korysnu model' № 111647 Ukrayina, MPK (2016.01) A61V 5/00, A61V 10/00. [in Ukrainian].

### **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ В УМОВАХ ЙОДОДЕФІЦИТНОЇ ДІЄТИ З ДОДАВАННЯМ СТРУМОГЕННИХ ПРОДУКТІВ У РІЗНІ ПЕРІОДИ ОНТОГЕНЕЗУ**

**Саган Н. Т.**

**Резюме.** На щурах-самцях різних онтогенетичних груп (статево- і нестатевозрілі) досліджено вплив йододифіцитної дієти в поєднанні з додаванням струмогенних продуктів на жувальні м'язи. Використовувались загально гістологічні, субмікроскопічний, біохімічні, морфометричний, статистичний методи дослідження.

Встановлено, що судинному руслі спостерігаються набрякові зміни, що супроводжується зменшенням діаметра артерій з достовірним потовщенням їх судинної стінки. Більш виражені зміни виявляються у власне жувальному м'язі, особливо, нестатевозрілих тварин. Також було встановлено порушення структури м'язових волокон з втратою поперечної посмугованості та набряковими змінами. Особливо страждають ГМВ власне жувального м'яза у нестатевозрілих тварин. Дані гістологічних та морфометричних досліджень підтверджуються електронномікроскопічними.

Біохімічно встановлено збільшення вмісту холестерину в крові як нестатевозрілих, так і статевозрілих тварин. Як відомо, гіперхолестеринемія є ангиогенним пошкоджуючим чинником. Судинні зміни запускають стромально-м'язові порушення, що й виявлено нами. В сечі відмічається значна йодурія ( $p < 0,01$ ).

**Ключові слова:** йододифіцит, м'язове волокно, онтогенез, гемомікроциркуляторне русло.

### **МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В УСЛОВИЯХ ЙОДОДЕФИЦИТНОЙ ДИЕТЫ С ДОБАВЛЕНИЕМ СТРУМОГЕННЫХ ПРОДУКТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА**

**Саган Н. Т.**

**Резюме.** На крысах-самцах различных онтогенетических групп (половозрелые и неполовозрелые) исследовано влияние йододифицитной диеты в сочетании с добавлением струмогенных продуктов на жевательные мышцы. Использовались общегистологические, субмикроскопические, биохимические, морфометрические, статистический методы исследования.

Установлено, что сосудистом русле наблюдаются отечные изменения, что сопровождается уменьшением диаметра артерий с достоверным утолщением их сосудистой стенки. Более выраженные изменения обнаруживаются в собственно жевательной мышце, особенно, неполовозрелых животных. Также было установлено нарушение структуры мышечных волокон с потерей поперечной исчерченности и отечной изменениями. Особенно страдают ГМВ собственно жевательной мышцы у неполовозрелых животных. Данные гистологических и морфометрических исследований подтверждаются электронномікроскопічними.

Биохимически отмечается увеличение количества холестерина в крови ( $p < 0,01$ ) в разных онтогенетических группах. В моче установлена значительная йодурия ( $p < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** йододифіцит, мышечное волокно, онтогенез, гемомікроциркуляторное русло.

### **MORPHOFUNCTIONAL STATE OF MASTICATORY MUSCLES IN THE CONDITIONS OF IODINE DEFICIENCY WITH THE INCLUSION OF GOITRIFEROUS PRODUCTS IN DIFFERENT PERIODS OF ONTOGENESIS**

**Sahan N. T.**

**Abstract.** The problem of diseases due to the lack of iodine hastop-priority in native and international studies. According to the WHO, more than 1/3 of the Earth's population lives in zones of development of iodine deficiency states. According to the UN Children's Fund (UNICEF), all regions of Ukraine without exception are "hidden famine". It is known about the development of myopathy in hypothyroidism, which is often caused by iodine deficiency. Consumption of goitriferous products deepens metabolic disorders. However, skeletal muscles in the conditions of iodine deficiency with the addition of goitriferous products have not been studied.

Therefore, the purpose of this study was to determine the peculiarities of the structural organization of the proper chewing and lateral pterygoid muscles of the rats at the stages of postnatal ontogenesis in an experimentally modeled iodine deficiency with the addition of goitriferous products.

The influence of the iodine deficiency diet in combination with the inclusion of goitriferous products on the chewing muscles was studied in male rats of different ontogenetic groups (mature and immature). There were used: injection method for the blood stream study; histological study (hematoxylin and eosin, fuchsin according to Hart, trichromic staining according to Mason, to Stidman, hematoxylin-main fuchsin-picric acid according to Van Gieson; histochemical method (succinate dehydrogenase (SDG) according to M. Nachlas method); electron microscopic examination, morphometric analysis (the average value of the lumen of the blood vessels and the thickness of their walls, the number of hemocapillaries in  $1 \mu\text{m}^2$  of the cross-section of muscular fiber; the number of hemocapillaries that fall on the one muscular fiber; the percentage ratio of oxidation (OMF), oxidation-glycolytic (OGMF) glycolytic (GMF) muscular fibers; the average size of muscular fibers; biochemical methods; statistical analysis.

In the injection of the vascular bed with the injectable mass in the masticatory muscles in both mature and immature animals there is the uneven distribution of the injectable mass, a change in the structure of the vascular bed. Histologically, a significant decrease of the arteries' diameter and the thickening of their walls, especially in the masticatory muscle itself. The histostructure of the arteries showed the thickening of the inner elastic membrane, the

swelling of the nuclei of the endothelial cells. The outer elastic membrane is thickened, irregularly tortuous. There is a decrease of the number of hemocapillaries in  $1 \mu\text{m}^2$ , compared with the norm. The number of hemocapillaries in one muscular fiber decreases. In the study of the venular bed, we determined an increase of the diameter of the venules and veins, in comparison with the norm and the thinning of their walls, both in the proper chewing and in the lateral pterygoid muscles.

Ultramicroscopically in the endothelial cells of various ontogenetic groups there is an edema of endothelial cell cytoplasm with marked vacuolation. The perivascular lumen is considerably expanded. At the same time, the more pronounced changes appear in the proper chewing muscle, comparing with the lateral pterygoid one.

During the study of histological structure of muscular fibers of masticatory muscles in animals of various ontogenetic groups there is a focal loss of an ordered cross-striation. The growth of the cross-sectional area of all types of muscular fibers is noted. In particular, GMF of the proper chewing muscle actually suffer in immature animals. The layers of the connective tissue are visually expanded, diffuse deposits of glycosaminoglycans are observed. During the study of SDG's activity of muscular fibers, redistribution of different types of muscular fibers can be noted. Both in the proper chewing and lateral pterygoid muscles the number of OGMF has reduced. There was a decrease of the OMF's amount. The number of GMF during this has significantly increased. During morphometric study in experimental animals of both groups the cross-sectional area of all types of muscular fibers, especially GMF, is constantly increasing.

In electron microscopic examination, we have determined the significant structural-edematous changes, which are manifested through the violation of the cross-striation of myofibrils, the expansion and blurring of Z-lines. Mitochondria in all types of muscular fibers are enlarged with a matrix of reduced electronic density and collapsed crests. The endoplasmic reticulum is represented by the expanded cisterns and tubules. The Golgi apparatus is expanding; there are vacuoles with light content in it. At the same time, the volume fraction of mitochondria and the volume fraction of myofibrils both in the proper masticatory and in the lateral pterygoid muscles increases.

Biochemically, an increase of cholesterol content in the blood of both immature and mature animals ( $1.68 \pm 0.14$  mmol/l and  $1.46 \pm 0.11$  mmol/l, respectively) was observed, comparing with the control, which in these groups was  $1.65 \pm 0.08$  mmol/l and  $1.37 \pm 0.07$  mmol/l, respectively. As it is well-known, hypercholesterolemia is an angiogenic damaging factor. Vascular changes trigger stromal-muscular disorders, as it is revealed by us. Significant ioduria is observed in the urine (in the immature rats,  $1.40 \pm 0.13 \mu\text{g/l}$  ( $p < 0.01$ ), in the mature ones –  $1.88 \pm 0.17 \mu\text{g/l}$  ( $p < 0.01$ )).

**Key words:** iodine deficiency, muscle fiber, ontogenesis, microcirculatory blood flow.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 25.11.2018 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-307-312

УДК 616.5-001.4-092.4:611.018.54:544.022.537

*Тихвинская О. А., Волкова Н. А., Роговская Е. Ю., Ревенко Е. Б., Мазур С. П.*

### **ЗАЖИВЛЕНИЕ ЭКСЦИЗИОННЫХ КОЖНЫХ РАН У МЫШЕЙ В ПРИСУТСТВИИ МАТРИЦ ИЗ ПЛАЗМЫ КРОВИ**

**Институт проблем криобиологии и криомедицины  
Национальной академии наук Украины (г. Харьков)**

tikhvin71@gmail.com

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Статья является фрагментом НИР «Низькотемпературне консервування стовбурових клітин у складі тривимірних структур», № государственной регистрации 0112U003132.

**Вступление.** Полноценное заживление кожных ран различной этиологии до настоящего времени представляет собой значительную медико-биологическую и социальную проблему. Среди современных средств, способствующих восстановлению раневых дефектов, важное место занимают раневые покрытия: пленки, гели, микро- и макропористые губки, спреи на основе природных или синтетических материалов, а также децеллюляризованные фрагменты тканей. Они предназначены для защиты раны от пересыхания, плазмопотери и инфицирования, а также поддержания условий для благоприятного течения репаративных процессов.

Успехи современной биотехнологии способствуют развитию подходов, при которых раневые покрытия, помимо пассивной защиты раны, должны обеспечивать адресную доставку биологически активных веществ, лекарственных средств и живых клеточных

элементов, выполняя таким образом роль матрицы-носителя. В идеале свойства подобной матрицы должны соответствовать механическому и биологическим свойствам внеклеточного матрикса дермы, обеспечивать диффузию питательных веществ и метаболитов, поддерживать ключевые физико-химические параметры газообмена и гидробаланса, а также обеспечивать оптимальные условия для адгезии, миграции и пролиферации клеток. Кроме того, продукты биодеградации матрицы должны эффективно метаболизироваться без индукции воспаления [1,2].

Актуальные требования к выбору материала для создания матриц диктуются конечной целью современной биоинженерии – получать индивидуальные аутологичные имплантаты на основе использования собственных клеток и тканей пациента. Плазма крови является одним из наиболее физиологических источников для формирования матрицы-носителей для ран. Для создания гелей на основе сывороточного альбумина или плазмы крови белок денатурируют нагреванием, высоким давлением, либо поверхностно-активными веществами или эмульгированием водной фазы в гидрофобных жидкостях [3-6]. Эти белковые