

# ПОРІВНЯЛЬНА СТРУКТУРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖУВАЛЬНОГО М'ЯЗА ПРИ ЙОДОДЕФІЦИТНОМУ СТАНІ ТА ЙОДОДЕФІЦІТІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СТРУМОГЕНІВ

Н.Т. Саган, О.В. Антимис

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ

**Резюме.** Метою дослідження було порівняти особливості морфологічної організації судинного русла й м'язових волокон жувального м'яза щурів при експериментально змодельованому йододефіциті та йододефіциті з додаванням струмогенних речовин. Результати біохімічних досліджень показали зменшення вмісту гормонів щитоподібної залози, особливо в III експериментальній групі. У судинному руслі жувального м'яза збільшується товщина артеріальної стінки, що зумовлено набряковими змінами, які підтверджуються і на субмікроскопічному рівні. Кількість гемокапілярів в 1 мкм<sup>2</sup> зменшувалася на 6,55% ( $p < 0,01$ ). М'язові волокна характеризуються нерівномірним чергуванням темних і світлих смужок із набряковими змінами, що підтверджується зростанням діаметра поперечного перерізу у всіх типах м'язових волокон та результатами ультраструктурного дослідження. Ендомізій та перимізій розширені. При дослідженні СДГ активності відмічається зменшення кількості м'язових волокон із проміжною активністю сукцинатдегідрогенази в 1,5 раза з одночасним зростанням м'язових волокон із низькою активністю сукцинатдегідрогенази (у 2 рази), що можна пояснити зміною кровопостачання.

**Ключові слова:** йододефіцитний стан, жувальний м'яз, м'язове волокно.

## Comparative structural characteristics of the chewing muscle in iododefficient condition and iododefficiency with the use of strumogenes

N. Sagan, O. Antimis

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

**Abstract.** The aim of this study was to compare the features of the morphological organization of the vascular bed and muscle fibers of the masticatory muscle of rats in experimentally modeled iodine deficiency and iodine deficiency with the addition of strumogenic substances.



УДК: 616.742+616-092.9+616.441-008.64

DOI: 10.31793/2709-7404.2021.2-1.62

© Н.Т. Саган, О.В. Антимис

Надійшла до редакції 04.03.2021

Адреса для листування  
(Correspondence): Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

The results of biochemical studies showed a decrease in the content of thyroid hormones, especially in experimental group III. In the vascular bed of the masticatory muscle, the thickness of the arterial wall increases due to edematous changes, which are confirmed at the submicroscopic level. The number of hemocapillaries in  $1 \mu\text{m}^2$  decreased by 6.55% ( $p < 0.01$ ). Muscle fibers are characterized by uneven alternation of dark and light stripes with edematous changes, which is confirmed by an increase in the diameter of the cross section in all types of muscle fibers and the results of ultrastructural examination. In the study of LDH activity, there was a 1.5-fold decrease in the number of muscle fibers with intermediate succinate dehydrogenase activity with a simultaneous increase in muscle fibers with low succinate dehydrogenase activity (2-fold), which can be explained by a change in blood supply.

**Keywords:** iodine deficiency, masticatory muscle, muscle fiber.

## Вступ

Аналіз міжнародних та вітчизняних медичних наукових публікацій свідчить про те, що морфологію жувального м'яза при йододефіцитних станах вивчали тільки в окремих аспектах, переважно фізіологічному. Комплексного морфофункціонального дослідження цих м'язів при йододефіциті нами не знайдено. Ми не виявили жодних робіт, у яких була б використана морфометрія та отримані кількісні показники аналізу змін у жувальному м'язі при таких патологіях. Окрім того, ми розробили нову модель розвитку йододефіцитних станів із додаванням струмогенів, які потенціюють і підсилюють ЙД [2]. Це вказує на необхідність проведення комплексного дослідження, у якому у тварин вивчатимуться структурно-метаболичні перетворення жувального м'яза в умовах змодельованих патологій — йододефіцитних станах.

Тому **метою дослідження** було порівняти особливості морфологічної організації судинного русла й м'язових волокон жувального м'яза щурів при експериментально змодельованому йододефіциті та йододефіциті з додаванням струмогенних речовин.

## Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження був жувальний м'яз 72 білих безпородних щурів-самців (для нівелювання гормонального впливу). Групи тварин: I група — інтактні, які слугували контролем (не проводили жодних маніпуляцій) ( $n=12$ ); II група — дослідна — в умовах йододефіцитної дієти ( $n=12$ ); III — дослідна — в умовах йододефіцитної дієти з додаванням струмогенних продуктів ( $n=12$ ).

Утримання тварин, їх харчування та маніпуляції з ними проводилися згідно з положенням

Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директивою Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15 грудня 2009 року та наказами МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. і відповідали вимогам комісії з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (протокол № 97/17 від 19.10.2017 р.). Евтаназія тварин здійснювалася шляхом введення тіопенталу натрію (2% розчин у дозі 25 мг/кг маси). Для вирішення поставлених завдань використані такі методи дослідження: моделювання йододефіцитного стану за допомогою базової йододефіцитної дієти [3]; моделювання йододефіцитного стану із додаванням струмогенних продуктів (базова йододефіцитна дієта, до якої додають природні струмогени харчових продуктів — подрібнені сою та арахіс по 1 г) [4]; гістологічне дослідження кровоносних судин та тканинних елементів жувального м'яза [5]; гістохімічні методи; електронно-мікроскопічне дослідження; дослідження біохімічного складу крові (гормонів щитоподібної залози ( $T_3$ ,  $T_4$ )) та вмісту йоду в сечі в експерименті; статистичний аналіз морфометричних (діаметр просвіту кровоносних судин та товщина стінки, кількість гемокапілярів на  $1 \mu\text{m}^2$  поперечного перерізу м'яза, кількість м'язових волокон (МВ) різного гістохімічного фенотипу) та біохімічних показників.

## Результати та обговорення

Результати біохімічних досліджень показали зменшення вмісту гормонів щитоподібної залози, особливо в III експериментальній групі (табл. 1).

**Таблиця 1**

Результати біохімічних досліджень на етапах експерименту

Досліджуваний показник		I дослідна група	II дослідна група	III дослідна група
Вміст гормонів у крові, нмоль/л	T <sub>3</sub>	2,77±0,12	2,98±0,32**	2,41±0,23**
	T <sub>4</sub>	56,58±2,38	67,2±6,62**	62,52±6,85**
Йод у сечі, мкг/л		98,23±3,30	2,32±0,28**	1,55±0,19**

Примітка. \*\*  $p < 0,01$ .**Таблиця 2**

Морфометричні показники (у мкм) діаметра просвіту та товщини стінки кровоносних судин жувального м'яза в експериментальних групах

№ з/п	Судини		I дослідна група	II дослідна група	III дослідна група
1.	Артерії I порядку	Просвіт	120,53±15,65	122,02±4,90	118,96±22,36
		Товщина	38,56±6,38	39,97±4,95	39,93±9,46
2.	Артерії II порядку	Просвіт	80,36±12,19	81,98±16,44	79,23±2,94
		Товщина	25,16±5,43	26,97±6,51	24,32±5,54
3.	Артерії III порядку	Просвіт	63,16±12,37	63,93±9,20	62,21±2,48
		Товщина	19,36±2,53	20,86±4,37	20,37±4,02*
4.	Артерії IV порядку	Просвіт	52,83±10,00	53,06±8,36	51,42±0,35
		Товщина	17,01±2,51	18,64±3,71	18,14±4,18**
5.	Артеріоли	Просвіт	20,10±3,82	21,24±3,05	19,02±4,13
		Товщина	8,3±1,40	10,06±1,56	9,59±1,52****
6.	Гемокапіляри	Просвіт	3,05±1,15	3,47±1,06 *	2,52±1,24*
		Товщина	1,03±0,07	1,85±0,11**	2,31±0,11****
7.	Венули	Просвіт	36,53±6,78	37,31±8,60	37,05±7,56
		Товщина	4,05±0,89	4,65±0,95	4,81±0,83***
8.	Вени ендомізію	Просвіт	58,17±13,89	59,41±10,35	58,77±13,07
		Товщина	7,02±1,56	8,02±1,53	7,63±1,54**
9.	Вени перимізію	Просвіт	123,63±15,47	124,21±5,90	124,83 ±28,81
		Товщина	10,01±1,83	11,04±2,49	10,41±1,7*

Примітка. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ , \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

Досліджуючи ангіоархітектуру жувального м'яза щурів зафіксовано, що в обох експериментальних групах (II і III) уздовж м'язових волокон спостерігається нерівномірний, мозаїчний розподіл кровоносних судин. Морфометричне дослідження судинного русла засвідчило, що артеріальне русло має зменшений діаметр, особливо в II експериментальній групі, товщина стінки при цьому збільшується (табл. 2).

Їх ендотеліоцити набрякли, ядра переміщуються на верхівки нерівномірних випинів внутрішньої еластичної перетинки. Середня та зовнішня еластична перетинки потовщені. Слабо контурує адвентиційна оболонка.

Результати наших досліджень можна пояснити впливом недостатності гормонів щитоподібної залози, що призводить до накопичення в тканинах глікопротеїнів із розвитком слизового набряку [6]. Накопичення мукополісахаридів у судинній стінці зумовлює порушення еластичності структур, підвищення проникності судинної стінки [7]. Описані зміни спричиняють порушення кровообігу, що призводить до гіпоксії. У тканинах при цьому відбувається посилення анаеробного гліколізу через недостатню інгібіцію АТФ на гліколітичні ферменти й підвищення їх активності під впливом розпаду АТФ і креатинінфосфату. У результаті активації гліколізу відбувається зменшення запасу глікогену і накопичення пірвіноградної та молочної кислот у МВ. Одночасно накопичення лактату в клітинах і крові призводить до послаблення його утилізації й наступного розщеплення в циклі трикарбонних кислот, а також зменшення ресинтезу глікогену із молочної кислоти. Надлишок молочної, пірвіноградної та інших органічних кислот сприяє виникненню метаболічного ацидозу, який стає одним із пошкоджувальних факторів дії гіпоксії на клітини й органи [8].

Кількість гемокапілярів в 1 мкм<sup>2</sup> поперечного зрізу МВ зменшилася до 1,57±0,35 (на 6,55%) ( $p < 0,01$ ) у II експериментальній групі та до 1,46±0,21 (на 10,01%) ( $p < 0,01$ ) — у III.

Ультрамікроскопічно виявлено, що в ендотеліоцитах II і III експериментальних груп виникає чимало змін (рис. 1). Ядра ендотеліоцитів набувають неправильної форми, збільшені з інвагінаціями ядерної оболонки. Навколо ядра з'являються вакуолі. У мітохондріях відмічається розріджений матрикс та декомплексація гребенів. Елементи апарату Гольджі розширюються, у ньому утворюються вакуолі зі світлим вмістом. Спостерігаються розширені цистерни і трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки. У цитоплазмі з'являються множинні піноцитозні пухирці. Окремі ділянки базальної мембрани розширені та розволоконені з нечіткими контурами.

Гістологічно м'язові волокна жувального м'яза при експериментальному йододифіциті (II та III групи) мають виражену поперечну посмугованість, однак трапляються ділянки з її порушенням. У МВ відмічаються значні набрякові зміни (рис. 2). Спостерігається розширення та порушення звичної структури ендомізію (див. рис. 2). Особливо значні набрякові зміни відмічаються в III експериментальній групі.

При дослідженні СДГ активності м'язових волокон у II експериментальній групі ми

спостерігали зміну в розподілі різних типів волокон зі зменшення кількості МВ із помірною активністю СДГ (на 6%) і деяке збільшення МВ із низькою активністю (1,39%) порівняно з нормою.

Кількість МВ із високою активністю СДГ залишається майже незмінною (рис. 3). Також помітна значна зміна кількісного складу різного виду МВ у III експериментальній групі. Ми виявили зменшення кількості МВ із помірною активністю СДГ (на 16,87%) і МВ із високою активністю СДГ (на 6,34%) та збільшення МВ із низькою активністю (на 7,54%) порівняно з контрольними значеннями. Деякі вчені пов'язують такий розподіл волоконного складу зі зміною кровопостачання, вважаючи, що білі МВ із гліколітичним типом окиснення менше залежать від погіршення кровопостачання, ніж червоні з окисно-відновним типом метаболізму [3]. Також наші результати підтверджують думку, що проміжні МВ (окисно-гліколітичні) є джерелом диференціювання білих (гліколітичних) та червоних (окисних) МВ [9]. Крім того, спостерігається зростання діаметра поперечної перерізу всіх типів волокон (див. табл. 2).

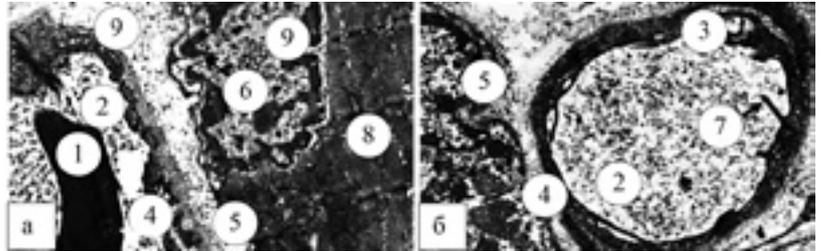
При субмікроскопічному дослідженні МВ при експериментальному йододефіциті в II і III експериментальних групах нами виявлено порушення поперечної посмугованості міофібрил, деяку розмитість Z-ліній, розширення та просвітлення м'язових триад, великі оптично просвітлені ядра, мітохондрії з просвітленим матриксом та декомплексованими гребенями.

## Висновок

Результати біохімічних досліджень показали зменшення вмісту гормонів щитоподібної залози, особливо в III експериментальній групі. У судинному руслі жувального м'яза зростає товщина артеріальної стінки, що зумовлено набряком і підтверджується на субмікроскопічному рівні. Кількість гемокапілярів в  $1 \mu\text{m}^2$  зменшувалася на 6,55% ( $p < 0,01$ ). МВ відрізняються нерівномірним чергуванням темних і світлих смужок із набряковими змінами й зростанням діаметра поперечного перерізу у всіх типах МВ та результатами ультраструктурного дослідження. Ендомізій та перимізій розширені. При дослідженні СДГ активності відмічається зменшення кількості МВ із проміжною активністю СДГ у 1,5 раза з одночасним зростанням МВ із низькою активністю СДГ (у 2 рази), що можна пояснити зміною кровопостачання.

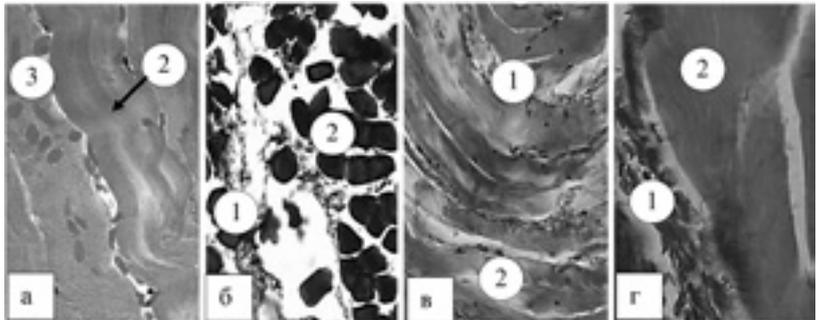
## Рисунок 1

Ультрамікроскопічна будова гемокапіляра в II (а) та III (б) експериментальних групах. Електронна мікрофотографія. Зб.: а, б: 8000. Позначення: 1 — еритроцит, 2 — просвіт, 3 — ядро ендотеліоцита, 4 — розволоknена і розширена базальна мембрана, 5 — розширений периваскулярний простір, 6 — інвагінація ядерної оболонки МВ, 7 — мікроклазматоз, 8 — МВ, 9 — ядро з маргінально розміщеним гетерохроматином у МВ



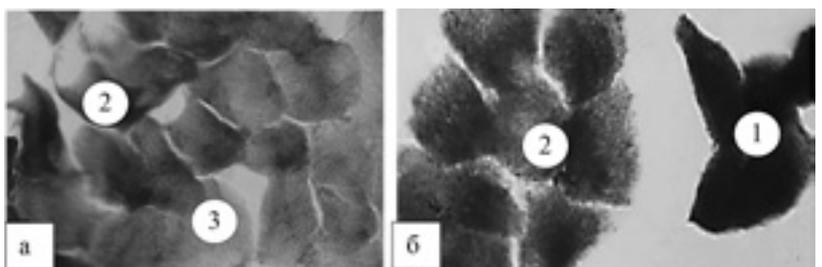
## Рисунок 2

Набряк МВ та розширення міжм'язових прошарків у жувальному м'язі при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенів. Заб.: а — гематоксилін і еозин; б — трихромне за Масоном; в — гематоксилін-основний-фуксин-пікринова кислота за Ван Гізоном; г — модифікація забарвлення за Малорі. Мікрофотографія. Зб.: а, б, в, г: ок. 10, об. 20. Позначення: 1 — колагенові волокна та розширення ендомізію, 2 — набряк саркоплазми МВ, 3 — набряк ядер МВ



## Рисунок 3

Гістохімічна ідентифікація різних типів МВ у жувальному м'язі при йододефіцитній дієті (а) та при йододефіцитній дієті з додаванням струмогенів (б). Заб.: СДГ за М. Нахласом. Мікрофотографія. Зб.: а, б: ок. 10, об. 20. Позначення: 1 — МВ із високою активністю СДГ, 2 — МВ із проміжною активністю СДГ, 3 — МВ із низькою активністю СДГ



## Список використаної літератури

1. Дударева Ю.А., Гурьева А. Оценка состояния щитовидной железы у женщин, находившихся в зоне радиационного воздействия, и их потомков в двух поколениях // *Экология человека*. — 2015. — № 10. — С. 9-13.
2. Бланкова З.Н., Агеев Ф.Т., Середенина Е.М. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания // *РМЖ*. — 2014. — № 13. — С. 980.
3. Кулимбетов М.Т., Рашитов М.М., Саатов Т.С. Моделирование экспериментального гипотиреоза, обусловленного естественным хроническим дефицитом йода в питании // *Международный эндокринологический журнал*. — 2009. — № 2 (20). — С. 22-27.
4. Попадинець О.Г., Саган О.В., Барчук Р.Р., Вояньський Р.С., Ананевич І.М., Саган Н.Т., Олійник Н.В., Соболь Л.В., Гвоздик Н.В., Релецька О.М., винахідники; Попадинець О.Г., Саган О.В., Барчук Р.Р., Вояньський Р.С., Ананевич І.М., Саган Н.Т., Олійник Н.В., Соболь Л.В., Гвоздик Н.В., Релецька О.М., патентовласники. Спосіб моделювання йододефіцитних станів з додаванням струмогенних продуктів. Патент України № 111647. 2016 лист 25.
5. Багрій М.М., Діброва В.А., Попадинець О.Г., Грищук М.І. Методики гістологічних досліджень. Монографія. — Вінниця: Нова книга, 2016. — 328 с.
6. Петунина Н.А., Трухина Л.В. Гипотиреоз // *Русский медицинский журнал*. — 2013. — № 12. — С. 664-666.
7. Ткаченко В.И. Гипотиреоз: патогенетические основы клинических проявлений // *Семейна медицина*. — 2008. — № 1. — С. 15-19.
8. Billat V.L., Koralsztein J.P., Morton R.H. Differential modeling of anaerobic and aerobic metabolism in the 800-m and 1,500-m run // *J. Appl. Physiol.* — 2009. — Vol. 107 (2). — P. 478-487.
9. Чучков О.В. Характеристика системы «двигательное окончание мышечное волокно» мышцы, поднимающей веко крысы, при экспериментальном гипертиреозе // *Морфологические ведомости*. — 2007. — Вып. 34. — С. 73-75.