

DOI 10.31718/2077-1096.20.3.200
 УДК 616.742+616-092.9+616.441-008.64

Саган Н.Т.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗАХ ПРИ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ СТАНАХ

Івано-Франківський національний медичний університет

Проблема йододєфіциту в Україні набуває все більшої ваги. За даними Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ), «прихованим голодом» страждають усі без виключення регіони України. Всесвітня асамблея охорони здоров'я наголосила, що ліквідація йододєфіцитних захворювань стане таким же тріумфом охорони здоров'я, як і перемога над натуральною віспою та поліомієлітом. Тому метою даного дослідження було встановити особливості структурної організації жувального м'яза щурів при експериментально змодельованих йододєфіцитних станах. Матеріалом для дослідження був жувальний м'яз 36 білих безпородних щурів-самців, які розподілялися на групи. I група – інтактні; II група – в умовах йододєфіциту; III – в умовах йододєфіциту з додаванням струмогенних продуктів. Усі маніпуляції з тваринами не суперечили положенням про захист хребетних тварин. Використовували біохімічний, гістологічний, гістохімічний, субмікроскопічний, морфометричний та статистичний методи дослідження. Встановлено, що за умов йододєфіциту в жувальних м'язах звужується просвіт артеріальних судин, потовщується їх стінка внаслідок набряку оболонок. Кількість гемокapілярів на одиницю площі м'язового волокна зменшується в усіх досліджених м'язах. Зменшується кількість м'язових волокон із проміжною активністю сукцинатдєгидрогенази з одночасним зростанням м'язових волокон із низькою активністю сукцинатдєгидрогенази. При цьому в м'язових волокнах із низькою активністю сукцинатдєгидрогенази найбільш виражені набрякові зміни. При йододєфіциті з додаванням струмогенних продуктів у жувальних м'язах прогресує звуження просвіту артеріальної ланки з потовщенням стінки, де виражені набряково-дистрофічні зміни. Встановлена тенденція до зменшення кількості гемокapілярів на 1 км². Гістоструктурно помітна втрата поперечної посмугованості. Збільшується діаметр поперечного перерізу, особливо м'язових волокон із низькою активністю сукцинатдєгидрогенази та м'язових волокон із високою активністю сукцинатдєгидрогенази у власне жувальному м'язі нестатевозрілих тварин. Ультроструктурно виявляються набряково-дистрофічні зміни міофібрил, мітохондрій. Таким чином, за умов йододєфіцитної дієти у жувальних м'язах звужується просвіт артеріальних судин, потовщується їх стінка внаслідок набряку оболонок, який прогресує при йододєфіцитній дієті з додаванням струмогенних продуктів. Зменшується кількість гемокapілярів на одиницю площі м'язового волокна в обох групах дослідження. Зміни в судинному руслі призводять до перерозподілу кількості м'язових волокон та їх значного набряку.

Ключові слова: йододєфіцитна дієта, йододєфіцитна дієта з додаванням струмогенних продуктів, жувальні м'язи, м'язове волокно, судинне русло.

Дослідження виконано відповідно до плану наукових тематик Івано-Франківського національного медичного університету і є фрагментом науково-дослідної роботи «Морфофункціональні та цитогенетичні особливості органів і тканин при йододєфіцитних станах, гіпотиреозі» (номер державної реєстрації 0114U005624).

Проблема захворювань внаслідок нестачі йоду посідає пріоритетне місце серед вітчизняних і міжнародних досліджень [1, 2, 3]. За даними ВООЗ, більше 1/3 населення Землі живе в зонах розвитку йододєфіцитних станів (ЙДС). На жаль, Україна посідає 126 місце в боротьбі з ЙДС. Країна втрачає інтелектуальний, освітній, професійний і науковий потенціал.

В доступній нам медико-біологічній літературі є лише фрагментарні відомості про зміни в м'язах при дефіциті гормонів щитоподібної залози [4]. Однак, потрібно відзначити, що на сьогодні немає робіт, в яких би вивчалася морфологія жувальних м'язів (ЖМ) при ЙДС. Ми не виявили жодних робіт, в яких була б використана морфометрія та отримані кількісні показники щодо аналізу змін у ЖМ при ЙДС.

Це вказує на необхідність проведення комплексного дослідження, в якому у тварин вивчатимуться морфофункціональні особливості ЖМ та його структурно-метаболичні перетворення в умовах змодельованого йододєфіциту (ЙД).

Мета дослідження

Встановити особливості структурної організації жувального м'яза щурів при експериментально змодельованих йододєфіцитних станах.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для дослідження був ЖМ 36 білих безпородних щурів-самців, які розподілялися на групи. I група – інтактні, які служили контролем (n=12; 6 місячного віку, масою 180-200 г); II група – експериментальна – в умовах ЙД (n=12); III – експериментальна – в умовах ЙД з додаванням струмогенних продуктів (n=12).

ЙДС моделювали за допомогою базової йододєфіцитної дієти (ЙДД) [5]. ЙДС із додаванням струмогенних продуктів моделювали шляхом використання базової ЙДД, доповнюючи природними струмогенами – подрібненими соєю та арахісом по 1 г (пат. № UA 111647 U, заяв. 11.02.2011; опубл. 25.11.2016, Бюл. № 22). Забір матеріалу проводили на 60 добу експерименту.

Усі маніпуляції з тваринами не суперечили

положенням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиві Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15 грудня 2009 року та наказам 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 19.10.2018 р.). Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під тиопенталовим наркозом.

Для біохімічних досліджень визначали показники вмісту ТТГ, T_3 , T_4 в крові та йоду в сечі.

Для гістологічного дослідження використовували методи забарвлення: гематоксиліном та еозином, фуксиліном за Хартом, гематоксиліном-основним фуксином-пікриною кислотою за Ван Гізоном, альціановим синім за Стідменом, трихромне забарвлення за Масоном, PAS [6] та ін'єкцію кровоносного русла ефірно-хлороформною сумішшю паризької синької.

Для визначення біохімічної активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) м'язових волокон (МВ) зрізи забарвлювали за методом М. Нахласа.

Субмікроскопічне вивчення матеріалу проводили на електронному мікроскопі ПЭМ-125 К при прискорюючій напрузі 75 кВ із наступним фотографуванням.

Морфометрично визначали: діаметр просвіту кровоносних судин та товщину стінки, абсолютну кількість МВ різного гістохімічного фенотипу та їх діаметр, кількість гемокапілярів (Гк) на 1мкм^2 поперечного перерізу м'яза за формулою $(\sum K_k / \sum S_{\text{МВ}})$, де $\sum K_k$ – загальна кількість Гк, $\sum S_{\text{МВ}}$ – сумарна площа поперечного перерізу м'яза [7], діаметр поперечного перерізу (ДПП) МВ. Комп'ютерне опрацювання даних здійснювали за допомогою статистичного пакета Stat. Soft. Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 10.

Результати та їх обговорення

На 60 добу після базової ЙДД при візуальному огляді у тварин спостерігається зміна шкірних покривів: посилена втрата та потьмяніння шерсті. Тварини стають пасивними, поведінкові реакції сповільнені. Вміст T_3 , T_4 в крові зменшується до: T_3 – $(2,98 \pm 0,32)$ нмоль/л ($p < 0,01$), T_4 – $(67,25 \pm 6,62)$ нмоль/л ($p < 0,01$). Вміст йоду в сечі зменшувався до $(2,32 \pm 0,28)$ мкг/л ($p < 0,01$) (порівняно з контролем). На 60 добу після базової ЙДД з додаванням струмогенних продуктів у тварин при візуальному огляді помітне значне потьмяніння та втрата шерсті, видно ділянки облісіння. Поведінкові реакції характеризуються пасивністю та апатією. Розвиток ЙД підтверджують результати біохімічних досліджень, згідно з якими вміст гормонів щитоподібної залози зменшувався, порівняно з нормою, тоді як вміст ТТГ збільшувався і становив ТТГ – $(0,14 \pm 0,01)$ мкМО/мл ($p < 0,01$), T_3 – $(2,41 \pm 0,23)$ нмоль/л

($p < 0,01$), T_4 – $(62,52 \pm 6,85)$ нмоль/л ($p < 0,01$). Вміст йоду в сечі також зменшувався до $(1,92 \pm 0,11)$ мкг/л ($p < 0,01$).

Морфологічно після ЙДД у експериментальних групах у ЖМ артерії, в перимізії, ендомізії та внутрішньом'язові мають менший діаметр, порівняно з нормою. Збільшується товщина артеріальної стінки. Гістологічно ендотеліоцити набрякли, ядра переміщуються на верхівки нерівномірних вигинів потовщеної внутрішньої еластичної перетинки. Середня оболонка розширена, утворена гладком'язовими клітинами зі збільшеними ядрами. Зовнішня еластична перетинка потовщена. Тобто в артеріальному руслі спостерігаються набрякові зміни артеріальної стінки, які можна пояснити впливом недостатності гормонів щитоподібної залози, що призводить до накопичення в тканинах глікопротеїнів із розвитком слизового набряку. Накопичення мукополісахаридів у судинній стінці зумовлює порушення еластичності структури, підвищення проникності судинної стінки [8].

У ланках гемомікроциркуляторного русла ЖМ потовщується артеріолярна стінка, просвіт при цьому зменшується. Кількість Гк в 1мкм^2 зменшувалася на 6,55 % ($p < 0,05$) (у групі експериментального ЙДД) та на 10,12 % ($p < 0,001$) (у групі експериментального ЙДД з додаванням струмогенних речовин). Діаметр венул збільшується. Гістологічно у венулах і венах ендомізії та перимізії помітні слабодиференційовані набрякли оболонки.

Ультрамікроскопічно ядра ендотеліоцитів збільшені з інвагінаціями ядерної оболонки. Навколо ядра з'являються поодинокі вакуолі. У мітохондріях помітний розріджений матрикс та декомплексація гребенів, апарат Гольджі розширюється, в ньому утворюються вакуолі зі світлим вмістом, гранулярна ендоплазматична сітка складається з розширених цистерн і трубочок. Базальна мембрана з нечіткими контурами. Описані зміни спричиняють порушення кровообігу та розвиток гіпоксії МВ, що сприяє посиленню анаеробного гліколізу, зменшенню запасу глікогену, накопиченню пірвіноградної та молочної кислот та виникненню метаболічного ацидозу, який стає пошкоджуючим фактором на клітини й органи [9, 10].

МВ в обох експериментальних групах характеризується нерегулярним чергуванням темних і світлих смужок. Ядра МВ дещо збільшені та більш світлі. Ендомізій та перимізій розширені, втрачають структурну організацію (рис.1).

В II експериментальній групі (базова ЙДД) при дослідженні СДГ-ої активності МВ ми спостерігали зміну в їх розподілі. Кількість МВ з помірною активністю (ПА) СДГ знижується на 6 %, тоді як кількість МВ з низькою активністю (НА) СДГ збільшується на 1,39 %. Кількість МВ з високою активністю (ВА) СДГ майже не змінювалась. В III експериментальній групі (базова ЙДД з додаванням струмогенних продуктів) кількість

МВ з ВА СДГ зменшувалася на 4,82 %, МВ з ПА СДГ – на 1,45 %. Кількість МВ з НА СДГ збільшувалася на 7,3 %. Науковці пов'язують такий перерозподіл волоконного складу зі зміною кровопостачання, вважаючи, що білі МВ з гліколітичним типом живлення менше залежать від недостатності кровопостачання, ніж червоні з окисно-відновним типом метаболізму [7].

Також при ІД змінюється ДПП МВ. Він збільшується у всіх трьох типах волокон. Так, ДПП МВ з ВА СДГ збільшується на 0,82 %, МВ з ПА СДГ – на 0,17 %, МВ з НА СДГ – на 0,10 % (при

базовій ЙДД). ДПП МВ з ВА СДГ збільшується на 1,34 %, МВ з ПА СДГ – на 0,76 %, МВ з НА СДГ – на 0,57 % (при базовій ЙДД). Показник ДПП МВ зростає внаслідок набряку, що підтверджується результатами ультраструктурного дослідження (порушення поперечної посмугованості міофібрил, підсарколемальні просвітлені збільшені ядра, просвітлена саркоплазма, розширені структурні компоненти м'язових триад, гранулярної ендоплазматичної сітки та апарата Гольджі).

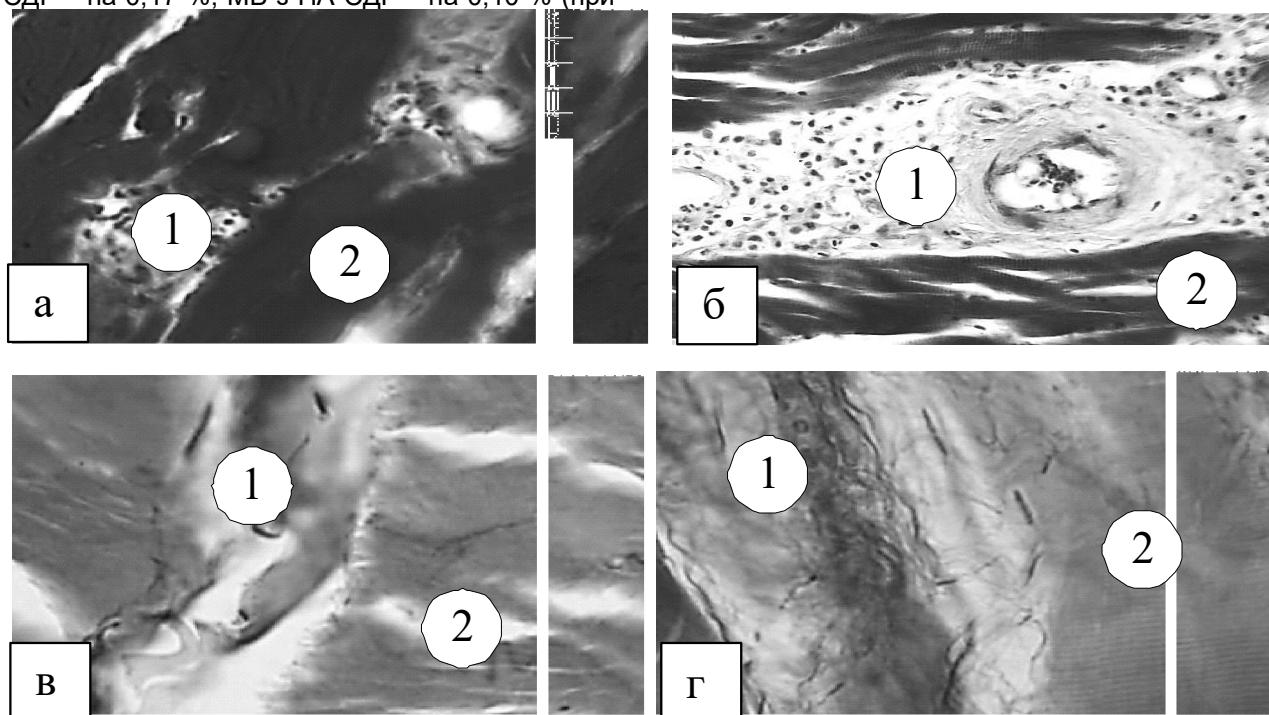


Рис. 1. Розширення та порушення структури між'язових прошарків ЖМ при ІД (а, в, д) та ІД з додаванням струмогенних продуктів (б, г, е) нестатевозрілих тварин. Заб.: а, б – трихромне за Масоном; в, г – модифікація забарвлення за Малорі. Позначення: 1 – колагенові волокна та розширення ендомізю, 2 – саркоплазма МВ.

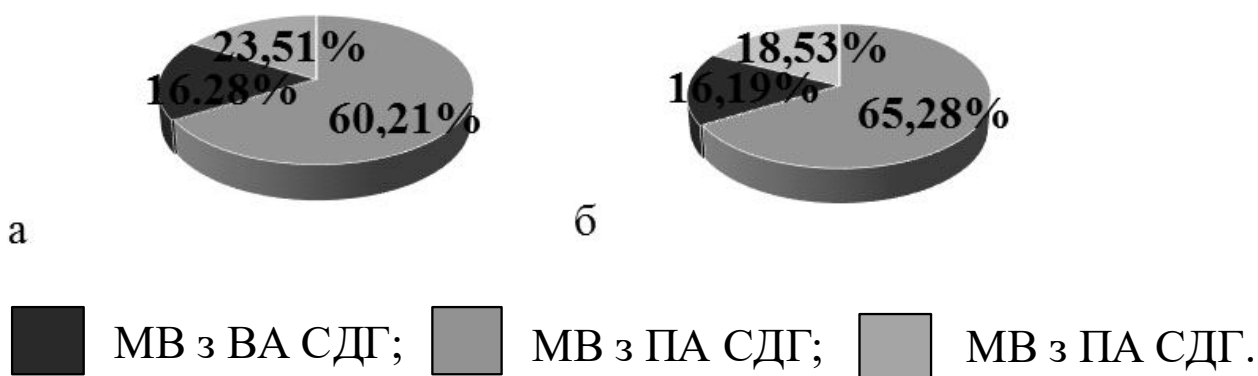


Рис. 2. Відносний вміст різних типів МВ у ЖМ при експериментальному ІД (а) та ІД з додаванням струмогенних продуктів (б).

Висновки

За умов ЙДД у ЖМ звучується провіт артеріальних судин, потовщується їх стінка внаслідок набряку оболонки, який прогресує при ЙДД з додаванням струмогенних продуктів. Зменшується кількість гемокапілярів на одиницю площі МВ в обох групах дослідження. Зміни в судинному руслі призводять до перерозподілу кількості МВ та їх значного набряку.

Література

1. Bodnar PM. Endokrynologiya [Endocrinology]. Vinnycya; 2010. 464 p. (Ukrainian).
2. Kamynskyj AV, Tatarchuk TF. Gypotyreozy u beremennost: novie rekomendacyyi po osobennostyam dyagnostyky y taktyke lechenyya [Hypothyroidism and pregnancy: new recommendations on the features of diagnosis and treatment tactics]. Mezhdunarodnij endokrynologicheskij zhurnal. 2017; 2: 152-7. (Ukrainian).
3. Boekholdt SM, Titan SM, Wiersinga WM. Initial thyroid status and cardiovascular risk factors: the EPICNorfolk prospective population study. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2010; 72: 404-10.
4. Kravchenko VI, Postol SV. Dynamika zavoryuvanosti na patologiyu shhytopodibnoyi zalozy v Ukraini [Dynamics of the incidence of thyroid pathology in Ukraine]. Mizhnapodnyj endokrynologicheskij zhurnal. 2011; 3: 26-31. (Ukrainian).
5. Kulymbetov MT, Rashytov MM, Saatov TS. Modelyrovanye eksperymentalnogo gypotyreoz, obuslovlennogo estestvennim khronicheskim defycytom joda v pytanii [Modeling of experimental hypothyroidism due to natural chronic iodine deficiency in nutrition]. Mezhdunarodnij endokrynologicheskij zhurnal. 2009; 2 (20): 22-7. (Russian)
6. Bagrij MM, Dibrova VA, Popadynecz OG, Gryshhuk MI. Metodyky gistologichnykh doslidzhen [Methods of histological examinations]. Vinnycya; 2016. 328 p. (Ukrainian).
7. Anysymova EV. Morfolozhicheskye osobennosti mykrocirkulyatornogo rusla mishcz chelyustnogo apparata pry gypodynamiy v rannem postnatalnom ontogeneze belix kris [dissertation] [Morphological features of the microcirculatory bed of the muscles of the jaw during hypodynamics in the early postnatal ontogenesis of white rats]. Ulyanovsk; Ulyanovskiy University; 2005. 22 p. (Russian)
8. Tkachenko VY. Gypotyreozy: patogenetycheskye osnovy klynycheskykh proyavleniy [Hypothyroidism: pathogenetic principles of clinical manifestations]. Simejna medycyna. 2008; 1: 15-9. (Ukrainian).
9. Solovov VB, Volodyn RN. Yzucheniye roly sukcynatdegidrogenazy v mexanizmax povisheniya koncentracyyi molochnoj kysloty pry poroge anaerobnoj nagruzkyy [Study of the role of succinate dehydrogenase in the mechanisms of increasing the concentration of lactic acid at the threshold of anaerobic stress]. Yzvestiya visshykh uchebnix zavedeniy. 2016; 4 (16): 38-43. (Russian)
10. Billat VL, Koralsztein JP, Morton RH. Differential modeling of anaerobic and aerobic metabolism in the 800-m and 1,500-m run. J. Appl. Physiol. 2009; 107 (2): 478-87.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦАХ ПРИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Саган Н.Т.

Ключевые слова: йододефицитная диета, йододефицитная диета с добавлением струмогенных продуктов, жевательные мышцы, мышечное волокно, сосудистое русло.

Проблема йододефицита в Украине приобретает все больший вес. По данным Детского фонда ООН (ЮНИСЕФ), «скрытым голодом» страдают все без исключения регионы Украины. Всемирная ассамблея здравоохранения отметила, что ликвидация йододефицитных заболеваний станет таким же триумфом здравоохранения, как и победа над натуральной оспой и полиомиелитом. Поэтому целью данного исследования было установить особенности структурной организации жевательной мышцы крыс при экспериментально смоделированных йододефицитных состояниях. Материалом для исследования была жевательная мышца 36 белых беспородных крыс-самцов, которые распределялись на группы. I группа – интактные; II группа – в условиях йододефицита; III – в условиях йододефицита с добавлением струмогенных продуктов. Все манипуляции с животными не противоречили положениям о защите позвоночных животных. Использовали биохимический, гистологический, гистохимический, субмикроскопический, морфометрический и статистический методы исследования. Установлено, что в условиях йододефицита в жевательных мышцах сужается просвет артериальных сосудов, утолщается их стенка вследствие отека оболочек. Количество гемокапилляров на единицу площади мышечного волокна уменьшается во всех исследованных мышцах. Уменьшается количество мышечных волокон с промежуточной активностью сукцинатдегидрогеназы с одновременным ростом мышечных волокон с низкой активностью сукцинатдегидрогеназы. При этом в мышечных волокнах с низкой активностью сукцинатдегидрогеназы наиболее выражены отечные изменения. При йододефиците с добавлением струмогенных продуктов в жевательных мышцах прогрессирует сужение просвета артериального звена с утолщением стенки, где выражены отчетно-дистрофические изменения. Установлена тенденция к уменьшению количества гемокапилляров на 1 мкм²). Гистоструктурно заметна потеря поперечной исчерченности. Увеличивается диаметр поперечного сечения, особенно мышечных волокон с низкой активностью сукцинатдегидрогеназы и мышечных волокон с высокой активностью сукцинатдегидрогеназы в собственно жевательной мышце. Ультраструктурно выражены отчетно-дистрофические изменения миофибрилл, митохондрий. Таким образом, в условиях йододефицитной диеты в жевательных мышцах сужается просвет артериальных сосудов, утолщается их стенка вследствие отека оболочек, который прогрессирует при йододефицитной диете с добавлением струмогенных продуктов. Уменьшается количество гемокапилляров на единицу площади мышечного волокна в обеих группах исследования. Изменения в сосудистом русле приводят к перераспределению количества мышечных волокон и их значительного отека.

Summary

PECULIARITIES OF MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF MASTICATORY MUSCLES IN IODINE-DEFICIENT CONDITIONS

Sahan N.T.

Key words: iodine deficient diet, iodine deficiency including goitriferous products, masticatory muscles, muscle fibre, vascular bed.

The problem of iodine deficiency is becoming increasingly important in Ukraine. According to the United Nations Children's Fund (UNICEF), each and all regions of Ukraine suffer from "hidden hunger". The World Health Assembly has stated that the elimination of iodine deficiency will be as much a triumph for health care system as the eradication of smallpox and poliomyelitis. The goal of this study was to establish the peculiarities of structural organization of the masticatory muscles of rats in experimentally induced iodine deficiency. The research material involved masticatory muscle of 36 white outbred male rats, which were divided into groups: group I – intact animals; group II – kept in iodine deficiency condition; group III – exposed to iodine deficiency with the addition of goitriferous food. All manipulations with test animals were performed in agreement with the regulations on the protection of vertebrate animals. The methods used in the study included: biochemical, histological, histochemical, submicroscopic, morphometric and statistical research methods. It has been established that under the conditions of iodine deficiency the lumen of arterial vessels in masticatory muscles becomes narrowed, the vascular vessels become thickened due to membrane oedema. The number of hemocapillaries per unit area of muscle fibre goes down in all the studied muscles. The number of muscle fibres with intermediate succinate dehydrogenase activity decreases with the simultaneous increase in muscle fibres with low succinate dehydrogenase activity. Furthermore, the oedematous changes are the most prominent in muscle fibres with low succinate dehydrogenase activity. In conditions of iodine deficiency with the addition of goitriferous products, we can observe the progression of luminal narrowing of the artery and wall thickening in masticatory muscles where oedematous-dystrophic changes are considerably marked. There is a tendency in the growth in haemocapillaries number per $1 \mu\text{m}^2$. Histostructurally, the loss of cross striation is quite noticeable. The cross-section diameter increases, especially in muscle fibres with low succinate dehydrogenase activity and muscle fibres with high succinate dehydrogenase activity in the masticatory muscle proper of immature animals. Ultrastructurally, the oedematous-dystrophic changes of myofibrils and mitochondria were revealed. Thus, under the conditions of iodine deficient diet the lumen of arterial vessels narrows in the masticatory muscles, their wall thickens due to oedema of the membranes, which progresses in iodine deficient diet with the addition of goitriferous products. The number of hemocapillaries per unit area of muscle fibre decreases in both study groups. Changes in vascular bed lead to the redistribution of the number of muscle fibres and their significant oedema.