

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ БІЧНОГО КРИЛОПОДІБНОГО М'ЯЗА ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

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

antimis2012@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Морфофункціональні та цитогенетичні особливості органів і тканин при йододефіцитних станах, гіпотиреозі», номер державної реєстрації 0114U005624.

Вступ. Аналіз медичних наукових публікацій свідчить про те, що морфологію бічного крилоподібного м'яза (БКМ) при гіпотиреозі вивчали тільки в окремих аспектах, переважно фізіологічному, або клінічному [1, 2]. Комплексного морфофункціонального дослідження даного м'яза при гіпотиреозі нами не знайдено. Ми не виявили жодних робіт, в яких була б використана морфометрія та отримані кількісні показники аналізу змін у БКМ при даній патології. Обмежені дані щодо вивчення морфології БКМ на різних етапах онтогенезу при гіпотиреозі. Це вказує на необхідність проведення комплексного дослідження, в якому у тварин на етапах постнатального онтогенезу вивчатимуться морфофункціональні особливості БКМ та їх структурно-метаболічні перетворення в умовах змодельованої патології – гіпотиреозі.

Мета дослідження. Встановити особливості структурної організації бічного крилоподібного м'яза щурів на етапах постнатального онтогенезу при експериментально змодельованому гіпотиреозі.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом для дослідження був БКМ 36 білих безпородних щурів-самців по 18 тварин нестатевозрілого (3 місячного віку, масою 120-150 г) та статевозрілого віку (6 місячного віку, масою 180-200 г).

Моделювання гіпотиреозу проводили за допомогою препарату «Мерказоліл» («Здоров'я», Україна), у відповідних розрахункових дозах – 7,5 мг на 100 г маси тіла тварини (після 14-ої доби – 3,5 мг на 100 г маси тіла тварини) [3]. Забір матеріалу проводили на 14, 21, 28 доби експерименту.

Для підтвердження розвитку гіпотиреозу ми визначали гормональний статус за допомогою біохімічних досліджень (показники вмісту ТТГ, T_3 , T_4 в крові та йоду в сечі).

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.).

Для гістологічного дослідження використовували методи забарвлення: гематоксиліном та еозином, фуксиліном за Хартом, гематоксиліном-основним фуксиліном-пикриновою кислотою за Ван Гізоном, альціа-

новим синім за Сідменом, трихромне забарвлення за Масоном, PAS [4] та ін'єкцію кровоносного русла ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої. Для визначення біохімічної активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) м'язових волокон (МВ) зрізи забарвлювали за методом М. Нахласа [5]. 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 (м'язові волокна з високою активністю сукцинатдегідрогенази (МВ з ВА СДГ), м'язові волокна з помірною активністю сукцинатдегідрогенази (МВ з ПА СДГ), м'язові волокна з низькою активністю сукцинатдегідрогенази (МВ з НА СДГ)) та їх діаметр, кількість капілярів на 1мкм^2 поперечного перерізу м'яза за формулою $(\sum K_k / \sum S_{\text{мв}})$, де $\sum K_k$ – загальна кількість капілярів, $\sum S_{\text{мв}}$ – сумарна площа поперечного перерізу м'яза [6]. Комп'ютерне опрацювання даних здійснювали за допомогою статистичного пакета Stat. Soft. Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 10.

Результати досліджень та їх обговорення. На 14 добу розвитку гіпотиреозу у нестатевозрілих тварин вміст гормонів щитоподібної залози зменшувався, тоді як вміст ТТГ збільшувався, порівняно з нормою, і становив: ТТГ – $(0,21 \pm 0,02)$ мкМО/мл ($p < 0,01$), T_3 – $(3,11 \pm 0,37)$ нмоль/л ($p < 0,01$), T_4 – $(37,98 \pm 3,42)$ нмоль/л ($p < 0,01$) (нестатевозрілі); ТТГ – $(0,33 \pm 0,03)$ мкМО/мл ($p < 0,01$), T_3 – $(2,68 \pm 0,23)$ нмоль/л ($p < 0,01$), T_4 – $(26,86 \pm 2,80)$ нмоль/л (статевозрілі). Зменшувався вміст йоду в сечі до $(11,06 \pm 1,13)$ мкг/л ($p < 0,01$) у нестатевозрілих та до $(13,53 \pm 1,48)$ мкг/л ($p < 0,01$) – у статевозрілих тварин.

У подальші терміни розвитку гіпотиреозу тиреоїдний статус у нестатевозрілих тварин становив: ТТГ – $(0,14 \pm 0,010)$ мкМО/мл ($p < 0,01$), T_3 – $(3,81 \pm 0,44)$ нмоль/л ($p < 0,01$), T_4 – $(52,97 \pm 6,85)$ нмоль/л, на 28 добу – ТТГ – $(0,12 \pm 0,01)$ мкМО/мл ($p < 0,01$), T_3 – $(3,68 \pm 0,34)$ нмоль/л ($p < 0,01$), T_4 – $(53,57 \pm 6,06)$ нмоль/л ($p < 0,01$) (21 доба). У статевозрілих тварин: на 21 добу ТТГ – $(0,08 \pm 0,01)$ мкМО/мл ($p < 0,01$), T_3 – $(2,56 \pm 0,26)$ нмоль/л ($p < 0,01$), T_4 – $(19,89 \pm 2,00)$ нмоль/л ($p < 0,01$), на 28 добу індукованого ГТ ТТГ – $(0,07 \pm 0,01)$ мкМО/мл ($p < 0,01$), T_3 – $(2,61 \pm 0,25)$ нмоль/л ($p < 0,01$), T_4 – $(24,41 \pm 3,00)$ нмоль/л ($p < 0,01$). Вміст йоду в сечі зменшувався до $(9,53 \pm 0,83)$ мкг/л ($p < 0,01$) (21 доба) та $(7,76 \pm 0,73)$ мкг/л ($p < 0,01$) (28 доба) у нестатевозрілих і до $(12,38 \pm 1,14)$ мкг/л ($p < 0,01$) (21 доба) та $(11,87 \pm 1,04)$ мкг/л ($p < 0,01$) (28 доба) – у статевозрілих тварин.

Дані гормональні зміни призводили до пошкодження у судинному руслі БКМ особливо у нестатевозрілих тварин. На 14 добу індукованого гіпотиреозу при ін'єкуванні в ендомізії дрібні судини майже

не виявляються. Фіксується достовірне зменшення діаметра артеріального русла у БКМ та значне потовщення судинної стінки. Особливо виражені зміни спостерігаються в ланках гемомікроциркуляторного русла (товщина артеріолярної стінки у нестатевозрілих тварин у БКМ – на 18,75% ($p < 0,0001$), у статевозрілих тварин – на 5,16%. У гемокапілярах нестатевозрілих тварин товщина стінки зростає на 14 добу на 36,9% ($p < 0,0001$), у статевозрілих тварин – на 17,31% ($p < 0,001$). Стінка венул нестатевозрілих тварин у БКМ потовщується на 16,74% ($p < 0,0001$), у статевозрілих тварин – на 9,91% ($p < 0,01$). Гістологічно в артеріальній та артеріолярній стінках виявлено значні набрякові зміни. У деяких артеріолах спостерігається майже повне перекриття просвіту. Кількість гемокапілярів у БКМ на одиницю площі зменшувалась у нестатевозрілих тварин на 9,52% ($p < 0,001$); у статевозрілих тварин – на 7,73% ($p < 0,01$).

На 21 та 28 доби індукованого гіпотиреозу ми спостерігаємо поглиблення змін у судинному руслі з деформацією судинного рисунка. У внутрішньому язові дрібні артерії та артеріоли фарба не потрапляє. Морфометрично помітне значне звуження артерій та артеріол із потовщенням їх стінки. Особливо страждають ланки гемомікроциркуляторного русла. Гістологічно зміни судинної стінки проявляються вираженим набряком. При підрахунку кількості гемокапілярів у БКМ на одиницю площі ми фіксували достовірне зниження показника: у нестатевозрілих тварин кількість гемокапілярів зменшувалася на 21 добу МІГ – на 11,9% ($p < 0,001$), на 28 добу – на 13,69% ($p < 0,0001$). У статевозрілих тварин знижувалася на 21 добу – на 8,29% ($p < 0,01$), на 28 добу – 9,33% ($p < 0,001$).

Ультраструктурно в гемокапілярах спостерігаються значні набряково-дистрофічні зміни (рис. 1).

При дослідженні МВ також простежуються набрякові зміни, особливо у БКМ нестатевозрілих тварин, які поглиблювалися відповідно до тривалості експерименту. На 14 добу помітна зміна поперечної посмугованості МВ. У сполучній тканині ендо- та перимізію виявляється значна клітинна інфільтрація.

Кількість МВ з ПА СДГ у БКМ нестатевозрілих тварин зменшувалася на 14,46% (порівняно з нормою). Знижувалася кількість МВ з ВА СДГ (на 6,18%). Кількість МВ з НА СДГ навпаки збільшувалася на 53,19%. У статевозрілих тварин зменшувалася кількість МВ з ПА СДГ і МВ з ВА СДГ та збільшувалася кількість МВ

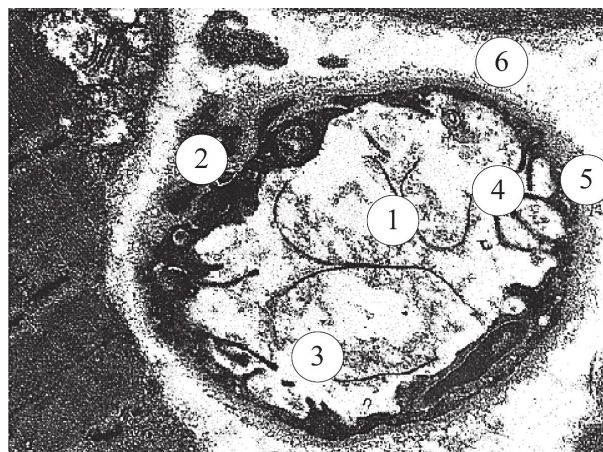


Рисунок 1 – Електронномікроскопічні зміни в структурі гемокапіляра БКМ нестатевозрілого щура на 28 добу розвитку індукованого гіпотиреозу. Електронна мікрофотографія. Зб.: 8000. Позначення: 1 – деформований просвіт гемокапіляра, 2 – ядро ендотеліоцита, 3 – вакуолізація цитоплазми ендотеліоцита гемокапіляра, 4 – множинний мікроклазматоз, 5 – розволонена і розширена базальна мембрана гемокапіляра 6 – розширений і вакуолізований периваскулярний простір.

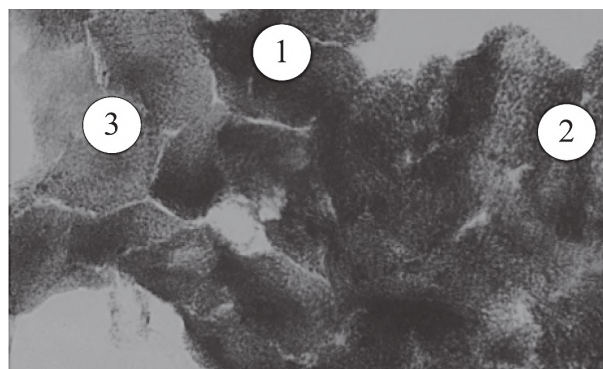


Рисунок 2 – Гістохімічна ідентифікація БКМ нестатевозрілих тварин на 28 добу експериментального ГТ. Мікрофотографія. Заб.: СДГ за М. Нахласом. Зб.: ок. 10, об. 20. Позначення: 1 – МВ з ВА СДГ, 2 – МВ з ПА СДГ, 3 – МВ з НА СДГ.

з НА СДГ. Також спостерігається зростання діаметру поперечного перерізу всіх типів волокон, порівняно з нормою (рис. 2).

На 21 і, особливо 28 доби експериментального гіпотиреозу, можна спостерігати зростаючі набрякові зміни в усіх типах МВ, а головним чином в МВ з НА СДГ як у нестатевозрілих, так і статевозрілих тварин.

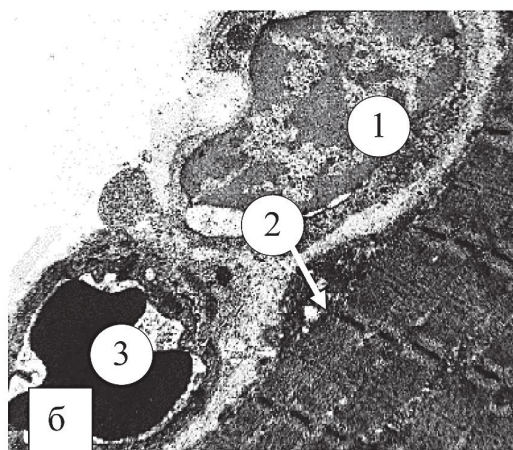
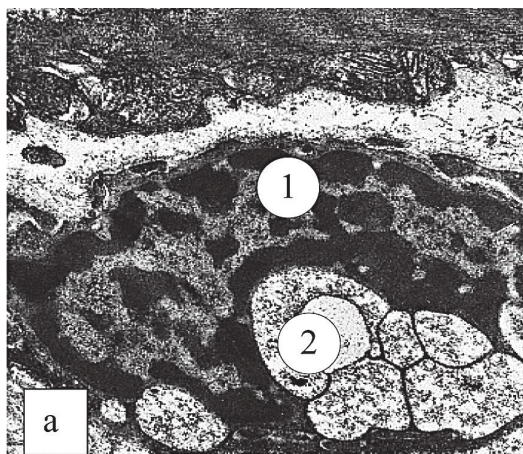


Рисунок 3 – Субмікроскопічна організація БКМ статевозрілого щура на 28 добу індукованого гіпотиреозу. Електронна мікрофотографія. Зб.: а: 8000; б: 6400. Позначення: 1 – ядро МВ; 2 – вакуолі, 3 – гемокапіляр.

Збільшується діаметр поперечного перерізу в усіх типах МВ.

Також нами були простежені ультрамікроскопічні зміни в МВ, які проявлялися втратою поперечної посмугованості, руйнуванням структури мітохондрій, розширенням м'язових триад та структурних компонентів апарату Гольджі (рис. 3).

Описані зміни зумовлені зниженням рівня основного обміну, сповільненням окисно-відновних процесів і, як наслідок – гіпоксією тканин. За таких умов інфільтрат накопичується у великій кількості в основній речовині, як наслідок – виникає дистрофія клітин [7].

Висновки. Таким чином, підсумовуючи результати дослідження, можна зробити висновки про те,

що початкові прояви експериментального гіпотиреозу у бічному крилоподібному м'язі виявлені на 14 добу, розгорнута картина – на 21 добу, а на 28 добу в усіх досліджених структурах прогресують набряково-дистрофічні зміни, які супроводжуються метаболічними розладами і, водночас, є їх наслідком.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати вікової трансформації структурних елементів БКМ можуть послужити морфологічним підґрунтям у практичній стоматології для вибору оптимальних алгоритмів обстеження, діагностики та лікування пацієнтів різних вікових груп. Виявлені структурні особливості та їх морфометрична оцінка можуть використовуватися в подальших наукових роботах.

Література

1. Bohova Tla, Shyriaeva Tlu. Pseudohypertroficheskaia myopatya pry hypotyreoze u rebenka (syndrom Kokhera-Debre-Semylena). Problemy endokrynolohyy. 2017;63(2):121-123. [in Ukrainian].
2. Ciavarella D. Influence of vision on masticatory muscles function: surface electromyographic evaluation. Annali di Stomatologia. 2014;2:61-65.
3. Hromakova STs, Zilberman OO, Kovalenko AI. Vikovi osoblyvosti perebihu eksperymentalnoho hipotyreoze u shchuriv. Fiziolohichniy zhurnal. 2002;1:80-86. [in Ukrainian].
4. Bahrii MM, Dibrova VA, Popadynets OH, Hryshchuk MI. Metodyky histolohichnykh doslidzhen. Monohrafiya. Vinnytsia: Nova knyha; 2016. 328 s. [in Ukrainian].
5. Merkulov NA. Kurs patohistolohycheskoi tekhnky. M.:MEDHY3; 1961. 343 s. [in Russian].
6. Anysymova EV. Morfolohycheskye osobennosti mykrotsyrkuliatornoho rusla myshts cheliustnoho apparata pry hypodynamyy v rannem postnatalnom ontogeneze belykh kryv [avtoreferat]. Ulianovsk: Ul'yan. gos. un-t; 2005 24 s. [in Russian].
7. Bodnar PM. Endokrynolohiia. Vinnytsia: Nov. knyha; 2010. 464 s. [in Ukrainian].

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ БІЧНОГО КРИЛОПОДІБНОГО М'ЯЗА ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ

Саган Н. Т., Заяць Л. М., Жураківська О. Я., Антимис О. В., Міськів В. А., Мельник Я. І.

Резюме. У динаміці розвитку гіпотиреозу, коли вміст T_3 , T_4 у крові тварин обох вікових груп на 14 добу становив 85% і 97% (T_3) контрольних показників та 50% і 48% (T_4), відповідно, і до 28 доби вміст T_4 залишається зниженим до 71% та 64%, відповідно, у всіх ланках кровоносних судин бічного крилоподібного м'яза поглиблюються зміни: звужується просвіт артеріальних сегментів, розширюється просвіт венозних, відбуваються дистрофічно-набрякові процеси. На 28 добу зафіксовано пік зменшення кількості гемокапілярів на одиницю площі (у нестатевозрілих – 13,69% ($p < 0,0001$), у статевозрілих – на 9,33% ($p < 0,001$)). За умов гіпотиреозу виявляється набряк та вакуолізація ендомізію і перимізію у бічному крилоподібному м'язі. Внаслідок набряково-дистрофічних змін збільшується діаметр поперечного перерізу всіх видів м'язових волокон, особливо волокон із високою активністю сукцинатдегідрогенази у нестатевозрілих тварин (на 14 добу у нестатевозрілих тварин діаметр поперечного перерізу у цих волокон збільшувався у 1,01 рази ($p < 0,05$), у статевозрілих – у 1,02 рази ($p < 0,05$); на 21 добу – у 1,02 ($p < 0,05$) та 1,03 рази ($p < 0,05$), відповідно; на 28 добу – у 1,25 ($p < 0,01$) та 1,04 рази ($p < 0,01$), відповідно). При цьому спостерігається тенденція до зменшення м'язових волокон із проміжною активністю сукцинатдегідрогенази (у нестатевозрілих тварин на 14 добу у бічному крилоподібному даний показник становив 87%, на 21 добу – 84%, відповідно, на 28 добу – 79%; у статевозрілих – 90%, 87%, 83%, відповідно). Натомість збільшилася частка м'язових волокон із низькою активністю сукцинатдегідрогенази (у нестатевозрілих на 14 добу їх кількість збільшувалась у 2,13 рази, на 21 добу – у 2,39 ($p < 0,05$) рази, на 28 добу – у 2,86 ($p < 0,01$) рази; у статевозрілих на 14 добу їх кількість зменшувалась у 1,43 рази, на 21 добу – у 1,57 рази, на 28 добу – у 1,71 рази). Також нами були простежені ультрамікроскопічні зміни в м'язових волокнах, які проявлялися втратою поперечної посмугованості, руйнуванням структури мітохондрій, розширенням м'язових триад та структурних компонентів апарату Гольджі, особливо у нестатевозрілих тварин.

Ключові слова: бічний крилоподібний м'яз, м'язові волокна із високою активністю сукцинатдегідрогенази, м'язові волокна із помірною активністю сукцинатдегідрогенази, м'язові волокна із низькою активністю сукцинатдегідрогенази, експериментальний гіпотиреоз.

AGE FEATURES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF SIDE WING-MOUSED MUSCLE IN HYPOTHYROIDISM

Sahan N. T., Zayats L. M., Zhurakivska O. Ya., Antymys O. V., Miskiv V. A., Melnyk Ya. I.

Abstract. In the dynamics of hypothyroidism, when the content of T_3 , T_4 in the blood of animals of both ages on day 14 was 85% and 97% (T_3) of control indicators and 50% and 48% (T_4), respectively, and up to 28 days the T_4 content remains low up to 71% and 64%, respectively, in all parts of the blood vessels of the lateral pterygoid muscle, the changes deepen: the lumen of the arterial segments narrows, the venous lumen expands, dystrophic and edematous processes occur. On the 28th day, the peak of decrease in the number of hemocapillaries per unit area was recorded (in immature – 13.69% ($p < 0.0001$), in adults – by 9.33% ($p < 0.001$)). In hypothyroidism, swelling and vacuolation of the endomysium and perimysia in the lateral pterygoid muscle are detected. Due to edematous-dystrophic changes, the cross-sectional diameter of all types of muscle fibers increases, especially fibers with high

succinate dehydrogenase activity in non-sexually and sexually mature animals (on day 14 in immature animals, the cross-sectional diameter in these fibers increased 1.01 times ($p < 0.05$), in adults – 1.02 times ($p < 0.05$), for 21 days – 1.02 ($p < 0.05$) and 1.03 times ($p < 0.05$), respectively for 28 days – 1.25 ($p < 0.01$) and 1.04 times ($p < 0.01$), respectively). At the same time there is a tendency to decrease muscle fibers with intermediate activity of succinate dehydrogenase (in immature animals on the 14th day in the lateral pterygoid this figure was 87%, on the 21st day – 84%, respectively, on the 28th day – 79%; in mature – 90 %, 87%, 83%, respectively). Instead, the proportion of muscle fibers with low succinate dehydrogenase activity increased (in immature adults on the 14th day their number increased 2.13 times, on the 21st day – 2.39 ($p < 0.05$) times, on the 28th day – 2 times 86 ($p < 0.01$) times, in adults on the 14th day their number decreased by 1.43 times, on the 21st day – by 1.57 times, on the 28th day – by 1.71 times). We also observed ultramicroscopic changes in muscle fibers, which were manifested by loss of transverse striation, destruction of mitochondrial structure, expansion of muscle triads and structural components of the Golgi apparatus, especially in immature animals.

Key words: pterygoid muscle, muscle fibers with high succinate dehydrogenase activity, muscle fibers with moderate succinate dehydrogenase activity, muscle fibers with low succinate dehydrogenase activity, experimental hypotheses.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 04.01.2021 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-245-249

УДК 612.44.014:616.441

Федосеева О. В.

ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МОРФОГЕНЕЗУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІЇ ТИРОЇД-НЕСПЕЦИФІЧНОГО АНТИГЕНУ В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

fedoseeva.ov@zsmu.zp.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Імуноморфологічні особливості внутрішніх органів при дії ендо- та екзогенних чинників на організм», № держреєстрації 0118U004250.

Вступ. У зв'язку з ієрархічним принципом будови організму і його біологічних систем великого значення набувають дослідження локальних регуляторних систем авторегуляції на тканинному рівні, які реалізуються шляхом взаємодії клітин. Взаємодії між паренхіматозними (найчастіше епітеліальними) елементами і сполучною тканиною відіграють велике значення при формуванні відповідної імунної реакції на антигенне навантаження та гістогенез структурних компонентів органів [1, 2]. Проблема морфо-функціонального гомеостазу щитоподібної залози онтогенезі під дією різноманітних факторів охоплює питання процесів морфогенезу органу, компенсаторно-приспосувальних механізмів, активності проліферативних процесів тощо. Вплив антигенів на організм людини відбувається постійно як пренатально, інтранатально, так і у постнатальному житті. Пренатальне антигенне навантаження, особливо інфекційного генезу, у критичні терміни розвитку організму може викликати зміни в імунному статусі дитини [3, 4, 5]. Наслідком перенесених інфекцій вагітної, може бути ініціація морфологічних змін органів та забар'єрних структур плоду та дитини, тобто інфекції напряму не призводять до стійких морфо-функціональних змін, а тільки залишають імунологічний фон в органі та організмі в цілому, який при впливі різноманітних чинників може в подальшому ініціювати патологічні стани, включаючи автоімунні захворювання і т.д. [6, 7]. Цей ефект досягається різними шляхами: модифікацією подальшого іму-

нологічно залежного розвитку структур або механізмами, пов'язаними з молекулярною мімікрією. Особливості взаємодії плоду або новонародженого з екзогенними антигенами можуть бути вирішальними у формуванні їх імунного статусу в майбутньому [8, 9]. При характеристиці тканин щитоподібної залози слід зазначити, що фолікули мають дві кардинальні особливості: 1) вони закладаються пізніше імунного апарату, а отже до них зберігаються імунокомпетентні клітини (на відміну від тканин, що закладаються раніше імунного апарату і які виділяють речовини, які знищують імунокомпетентні клітини до них); 2) особливості кровопостачання цих структурних елементів такі, що продукти їх деградації не потрапляють у кров і не доступні імунокомпетентним клітинам. При впливі пренатального антигенного навантаження відбувається передчасний вихід Т-лімфоцитів з тимуса, які в тканинах змінюють не тільки терміни розвитку структурних елементів але і їх імунологічну толерантність і т.д. [10, 11, 12, 13]. Імунологічна автотолерантність індукується протягом перинатального періоду, коли незрілі лімфоцити в тимусі піддаються дії власних антигенів. У цей вирішальний момент клональна делеція або індукована анергія автореактивних Т-клітин визначає автотолерантність до аутоантигенів. Однак ці механізми не єдині, і деякі автореактивні клітини можуть існувати в організмі в нормі [2, 5, 14]. Зазначені обставини визначають доцільність проведення досліджень у даному напрямку.

Мета дослідження – експериментально встановити особливості морфологічних перетворень фолікулів і лімфоїдної тканини щитоподібної залози у постнатальному періоді онтогенезу за умов пренатальної дії тироїд-неспецифічного антигену – стафілококового анатоксину.