

ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

УДК 612.459;612.74;612.741;612.741.15

**ГІСТОЛОГІЧНА КАРТИНА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ НА ТЛІ МОДЕЛЮВАННЯ  
НАДЛИШКУ МЕЛАТОНІНУ В КОМБІНАЦІЇ З РІЗНИМИ ВИДАМИ  
СТРЕСОВИХ НАВАНТАЖЕНЬ**

**М. Гільмутдінова**

*Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського  
вул. Нікольська, 24, Миколаїв 54030, Україна  
e-mail: gilmariash@mail.ru*

Розглядаються гістологічні зміни в будові скелетних м'язів (на прикладі *musculus quadriceps*) на тлі моделювання умов надлишку мелатоніну в комбінації з різними видами стресових навантажень (імобілізаційний стрес, надмірні фізичні навантаження). Різноманітні зміни рухових режимів виступають значними стресовими факторами, які здатні викликати різноманітні зміни в організмі. У результаті досліджень виявлено, що при моделюванні умов надлишку мелатоніну гістологічна картина досліджуваної тканини демонструє незавершеність формування складових тканинних структур. Моделювання умов імобілізаційного стресу призводить до м'язового перенапруження, яке гістологічно виглядає як своєрідне «розщеплення» поперечних містків м'язових волокон за збереження їхньої початкової конфігурації. При моделюванні умов надмірних фізичних навантажень фіксується типова картина тканинної гіпоксії, що виражається в прогресуючій ахроматії м'язових волокон. При моделюванні умов надлишку мелатоніну в поєднанні з умовами імобілізаційного стресу та надмірними фізичними навантаженнями було відмічено ущільнення м'язових пучків 2 порядку, а також характерна округленість і ахроматоз поперечного перерізу м'язових волокон.

*Ключові слова:* скелетні м'язи, імобілізаційний стрес, надмірні фізичні навантаження, мелатонін.

Як відомо, значення мелатоніну для біологічних систем досить велике. Експериментально було доведено, що мелатонін є імуностимулятором, нейромедіатором і гормоном одночасно [1]. Показано, що мелатонін є одним із компонентів прооксидантно-антиоксидантної системи, значною мірою зумовлює неспецифічну резистентність організму за рахунок антиоксидантної активності [2, 7]. Експериментально вивчена протекторна роль мелатоніну в екстремальних умовах, які викликані різними видами стресового навантаження. Доведено, що мелатонін впливає на локомоторні функції організму, стимулює фізичну активність [6]. Рухова активність є однією з умов нормальної життєдіяльності, але разом з поняттям фізичної активності необхідно розглядати поняття імобілізації, оскільки це значний стресовий фактор, який здатний викликати різноманітні зміни в організмі. При фізичному навантаженні спостерігається порушення кисневого балансу. У подібних умовах виникають певні метаболічні зміни, результатом яких є активація перекисного окислення ліпідів, накопичення вільних радикалів, порушення структури мембран. Описані результати досліджень щодо впливу різних рухових режимів на функціональні можливості головного мозку під впливом зміни режимів освітленості й дії різноманітних антиоксидантів, у тому числі мелатоніну. Але майже немає літературних даних щодо опису змін, які відбуваються на мікроскопічному рівні у різних органах і системах. Тому актуальним є вивчення комплексного впливу даних чинників на різноманітні структури організму.

Отже, метою дослідження є вивчення гістологічної картини скелетних м'язів на тлі моделювання умов надлишку мелатоніну в комбінації з умовами іммобілізаційного стресу і надмірних фізичних навантажень.

Тема дослідження є фрагментом комплексної теми: «Органні ефекти мелатоніну» (№ держреєстрації в УКРІНТЕІ: 0109U002265).

#### Матеріали та методи

В експериментальних дослідженнях було використано 48 шестимісячних самців щурів лінії Wistar, середньою масою 200 г. Тварини були розділені на 6 груп, кожна з яких налічувала 8 особин. Тривалість експерименту становила 30 діб.

1. Інтактна група (умовна норма). Протягом 30 діб тварини отримували стандартний кормовий раціон; утримувались в умовах 12-годинного чергування дня і ночі.

2. Контрольна група № 1. Моделювання умов надлишку мелатоніну шляхом цілодобового утримання тварин у постійній темряві при щоденній підгодівлі мелатоніном у дозі 1 мг на 1 кг маси тіла протягом 30 діб.

3. Контрольна група № 2. Протягом 20 діб тварини отримували стандартний кормовий раціон; утримувались в умовах 12-годинного чергування дня і ночі. Починаючи з 21 дня, на 10 діб створювалися умови, за яких тварин піддавали іммобілізаційному стресу шляхом обмеження рухів на 4 год у металевому пеналі [4].

4. Контрольна група № 3. Протягом 20 діб тварини отримували стандартний кормовий раціон; утримувались в умовах 12-годинного чергування дня і ночі. Починаючи з 21 дня, на 10 діб моделювали умови надмірних фізичних навантажень (тест «примусове плавання») [3].

5. Дослідна група № 1. Протягом 20 діб тварин утримували в постійній темряві при щоденному введенні *per os* мелатоніну в дозі 1 мг на 1 кг маси тіла. Починаючи з 21 дня, на 10 діб до даних умов додавали іммобілізаційний стрес (щодня, до кінця експерименту).

6. Дослідна група № 2. Протягом 20 діб тварин утримували в умовах цілодобової темряви при щоденному введенні *per os* мелатоніну в дозі 1 мг на 1 кг маси тіла. Починаючи з 21 дня, на 10 діб моделювали умови надмірних фізичних навантажень (тест «примусове плавання»).

Для отримання об'єктивної інформації щодо досліджуваного матеріалу відбирали проби м'язової тканини, які піддавали попередній і завершальній камеральній обробкам, дотримуючись для кожної обробки дворазової повторності.

Камеральну обробку гістологічних проб м'язової тканини здійснювали за допомогою спеціального обладнання [5]. Світлооптичні дослідження проводили в прохідному світлі, падаючому промені й темному полі, за допомогою обладнання «E. Leitz «diaplan» Wetzlar» (Німеччина), «Biolar-UA PZO» (Польща), галогенного освітлювача «Linbatek-2» (США) номінальною потужністю 10-240 Вт.

Загальні морфометричні дослідження тканинних структур виконані за допомогою вбудованого окуляр-мікрометра (окуляр 7x (Гюйгенса), об'єктив 60x, «Аро-Plan IRIS»). Мікрофотографування гістозрізів виконано цифровою камерою «Nikon D-60» (Японія) із застосуванням триокулярної насадки 1,6x (Росія) та комп'ютерного визначника експозиції зйомки «Minolta-EK» (Японія).

#### Результати і їхнє обговорення

Проведені після закінчення терміну експерименту гістологічні дослідження проміжної головки квадрицепса стегна інтактних щурів дали змогу встановити відповідну нормі картину мікрорівневої організації поперечносмугастої м'язової тканини (рис. 1).

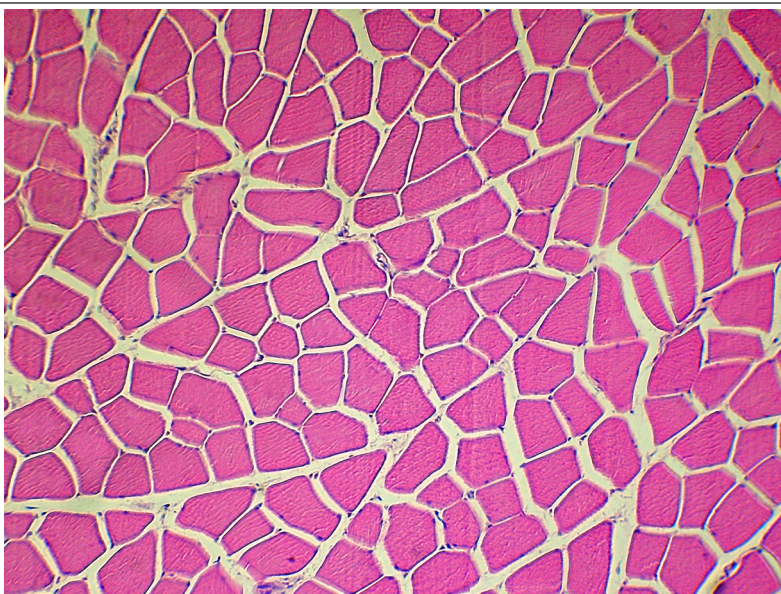


Рис. 1. Гістологічна будова поперечносмугастої м'язової тканини проміжної головки квадрицепса стегна щурів інтактної групи. Гематоксилін Бьомера, фукселін Харта (у модифікації). Коригуючий фільтр «Ж3-2,5<sup>x</sup>» 250<sup>x</sup>.

Як видно з рис. 1, на поперечному зрізі м'язові волокна переважно полігональної форми (рідше – круглої або еліптичної), що відображає нормальний перебіг ростових процесів у тканині. В полі зору трапляються тонкі прошарки сполучної тканини, в яких видно поодинокі кровоносні судини. Враховуючи особливості формування скелетної мускулатури молодих особин, можна припустити, що багатогранний поперечний переріз є наслідком взаємного здавлювання волокон, що закономірно відбувається у процесі росту організму.

Світлооптичні дослідження поперечносмугастої м'язової тканини проміжної головки квадрицепса стегна тварин контрольної групи № 1 дали змогу з'ясувати, що в умовах моделювання надлишку мелатоніну відбуваються певні мікроструктурні зміни (рис. 2).

Як видно з рис. 2, м'язові волокна мають округлу форму, що свідчить про незавершеність формування складових тканинних структур. Помітно також, що простір між волокнами трохи збільшений і оптично однорідний, а це створює враження несформованості пучків 2 порядку. У міжпучковому, як і в міжволоконному просторі, місцево відзначається помірне розростання сполучної тканини.

Коментуючи дану гістологічну картину, можна сказати, що визначена в умовах експерименту незавершеність формування паренхіматозного компонента м'язової тканини знаходить пояснення у здатності мелатоніну до пригнічення мітотичної активності й подальшої диференціації клітин-супутників (міосателітоцитів).

Детальні дослідження гістологічної будови поперечносмугастої м'язової тканини дослідних тварин контрольної групи № 2 показали такі результати (рис. 3).

На рис. 3 видно, що в м'язовій тканині досліджуваних тварин відбувається значне ущільнення волокон у межах пучків 2 порядку і відчутне здавлювання стромального компонента. Така гістологічна картина властива особинам, які перебувають в умовах м'язового перенапруження. У найбільш контрастних випадках прояв перенапруження на мікрорівні

виглядає як своєрідне «розщеплення» поперечників м'язових волокон при збереженні їхньої початкової конфігурації, що можна пояснити посиленням у тканині процесів пероксидації з подальшою активацією процесів вільнорадикального перекисного окислення. Слід відзначити відсутність у тканині грубих деструктивних змін.

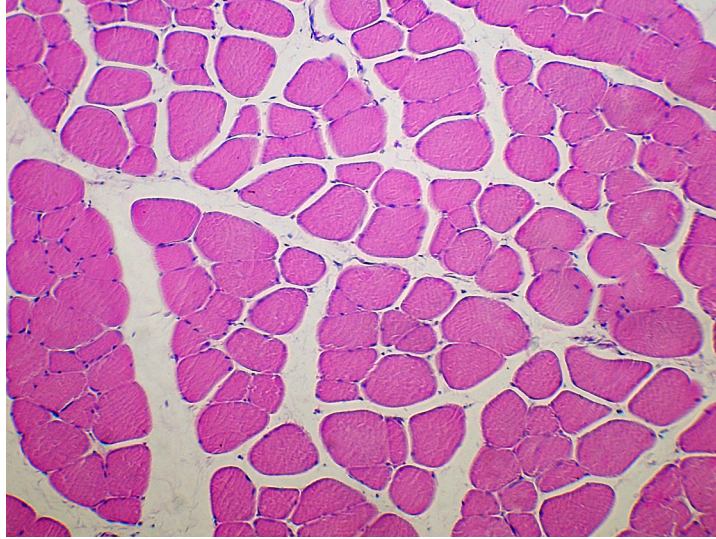


Рис. 2. Поперечносмугаста м'язова тканина проміжної головки квадрицепса стегна щурів контрольної групи № 1. Гематоксилін Бюмера, фукселін Харта (у модифікації). Коригуючий фільтр «ЖЗ-2,5 X» 300<sup>x</sup>.

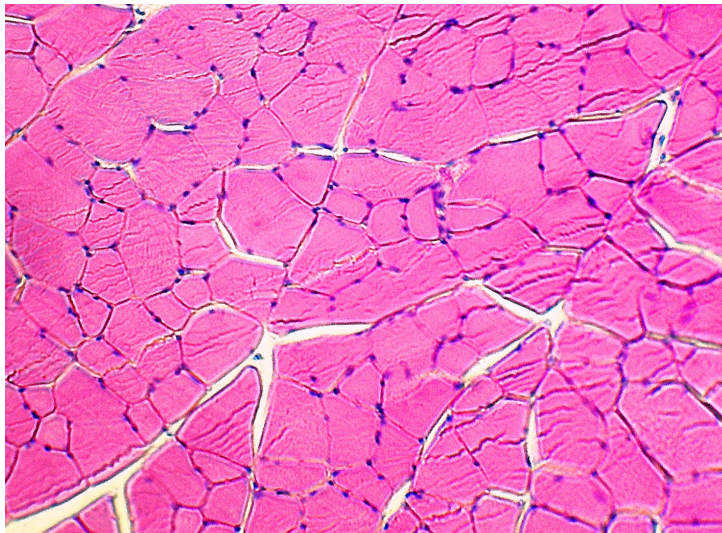


Рис. 3. Поперечносмугаста м'язова тканина проміжної головки квадрицепса стегна щурів контрольної групи № 2. Гематоксилін Бюмера, фукселін Харта (у модифікації). Коригуючий фільтр «ЖЗ-2,5 X» 250<sup>x</sup>.

Гістологічні дослідження тканин квадрицепса тварин контрольної групи №3 дали змогу встановити, що основні структурні зміни м'язової тканини зв'язані переважно із втомою, спровокованою умовами впливу відповідного стресового компонента (рис. 4).

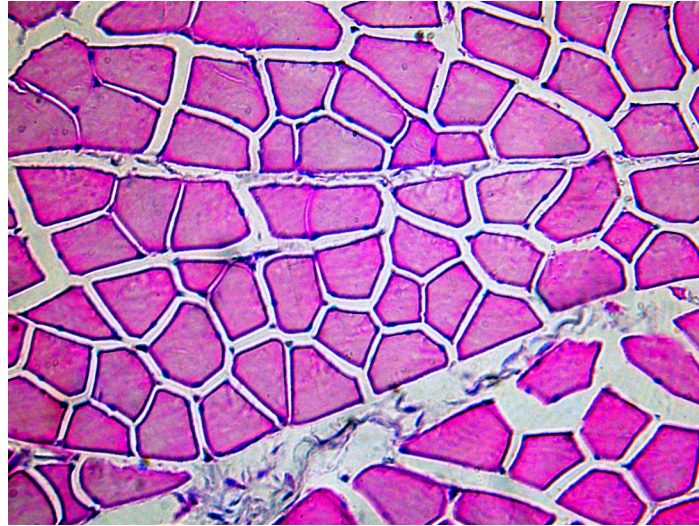


Рис. 4. Зміни у волокнах поперечносмугастої м'язової тканини проміжної головки квадрицепса стегна щурів контрольної групи № 3. Реактив Цинзерлінга (у модифікації). Коригуючий фільтр «ЖЗ-2,5<sup>x</sup>» 300<sup>x</sup>.

На рис. 4 представлена типова картина тканинної гіпоксії. Насамперед вона виражається в прогресуючій ахромазії м'язових волокон. Певним чином, нездатність скоротливих білків абсорбувати протоплазматичні барвники є наслідком накопичення у міофібрилах надмірної кількості молочної кислоти. Такого роду відхилення є одним із важливих діагностичних ознак розвитку втоми.

Гістологічні дослідження зразків поперечносмугастої м'язової тканини проміжної головки квадрицепса стегна тварин дослідної групи № 1 демонструють такі зміни (рис. 5).



Рис. 5. Зміни у волокнах поперечносмугастої м'язової тканини проміжної головки квадрицепса стегна щурів дослідної групи № 1. Гематоксилін Бьомера, фукселін Харта (у модифікації). Коригуючий фільтр «ЖЗ-2,5<sup>x</sup>» 250<sup>x</sup>.

За даними рис. 5, моделювання умов надлишку мелатоніну призводить до зниження темпу розвитку м'язової тканини. Волокна тканини виглядають трохи пошкодженими. Звертає на себе увагу ущільнення м'язових пучків 2 порядку, що є свідченням своєрідної адаптації тканини в умовах комбінованих навантажень на організм.

Результати гістологічних досліджень волокон поперечносмугастої м'язової тканини проміжної головки квадрицепса стегна тварин дослідної групи № 2 показали досить специфічну картину (рис. 6).

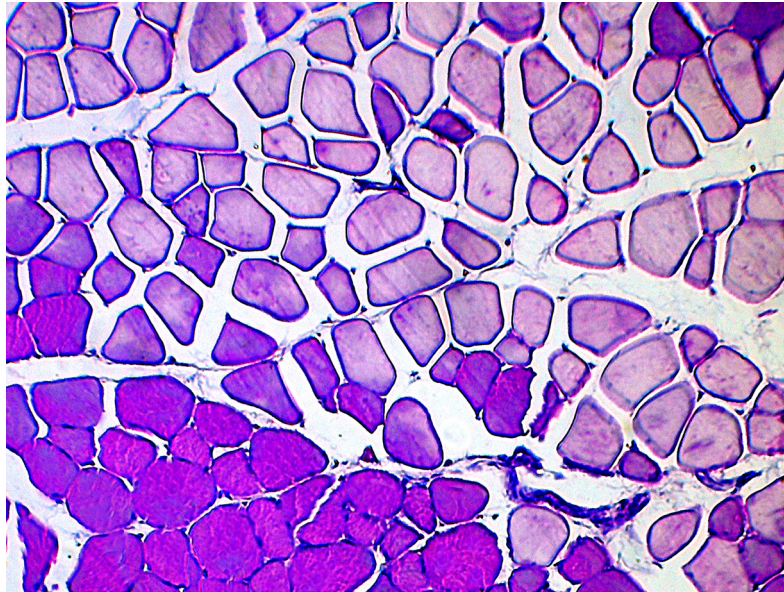


Рис. 6. Зміни у волокнах поперечносмугастої м'язової тканини проміжної головки квадрицепса стегна щурів дослідної групи № 2. Реактив Цинзерлінга (у модифікації) 250<sup>х</sup>.

На рис. 6 видно характерну округленість поперечного перерізу м'язових волокон. Звертає на себе увагу ахроматоз м'язових волокон, що свідчить про гіпоксичний стан тканини. Ймовірно, низка змін може бути пов'язана зі здатністю надмірної кількості мелатоніну перетворюватися з антиоксиданта на прооксидант, що посилює процеси пероксидації.

Отримані результати демонструють мікроскопічні зміни м'язової тканини під впливом вказаних вище чинників на морфофункціональному та біохімічному рівнях, але слід зазначити, що є необхідність комплексного вивчення змін, які відбуваються у скелетних м'язах, тому робота в даному напрямі триває.

У результаті моделювання умов надлишку мелатоніну гістологічна картина досліджуваної тканини свідчить про незавершеність формування складових тканинних структур.

При моделюванні умов іммобілізаційного стресу гістологічна картина досліджуваної тканини демонструє м'язове перенапруження, яке на мікроскопічному рівні виглядає як своєрідне «розщеплення» поперечників м'язових волокон при збереженні їх початкової конфігурації.

При моделюванні умов надмірних фізичних навантажень фіксується типова картина тканинної гіпоксії, що виражається у прогресуючій ахромазії м'язових волокон.

При моделюванні умов надлишку мелатоніну в поєднанні з умовами іммобілізаційного стресу і надмірними фізичними навантаженнями відзначається ущільнення м'язових

пучків 2 порядку, а також характерна округленість поперечного перерізу м'язових волокон і ахроматоз м'язових волокон.

#### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Анисимов В. Н.* Мелатонин: роль в организме и применение в клинике. СПб.: Система, 2007. 40 с.
2. *Барбой В. А.* Антиокислительная и биологическая активность мелатонина // Укр. біохім. журнал. 2000. Т. 72. № 3. С. 5–11.
3. *Бобков Ю. Г., Виноградова В. М., Лосев С. С., Хатков В. Ф.* Фармакологическая коррекция утомления. М.: Медицина, 1984. 208 с.
4. *Бречко В. В., Єршоміна О. Л., Цебржинський О. І.* Вплив різних типів рухальних режимів на антиоксидантний статус в експерименті в залежності від сезону та типу вищої нервової діяльності // Експер. та клін. фізіологія і біохімія. 1999. Т. 2. № 2. С. 7–10.
5. *Козий М. С.* Оценка современного состояния гистологической техники и пути совершенствования изучения ихтиофауны: [монографія]. Херсон: Олди-плюс, 2009. 310 с.
6. *Скочко-Волкова Т. А., Зленко Т. О., Демченко О. М.* Порівняльна характеристика впливу мелатоніну, пірацетаму та кавінтону на процеси перекисного окислення ліпідів у різних відділах головного мозку в умовах інтенсивного фізичного навантаження // Експер. та клін. фізіологія і біохімія. 2001. № 3. С. 38–42.
7. *Reiter R. J.* Melatonin: lowering the high price of free radicals // *News Physiol. Sci.* 2000. Vol. 15. P. 246–250.

*Стаття: надійшла до редакції 05.05.15*

*доопрацьована 24.09.15*

*прийнята до друку 17.12.15*

#### THE HISTOLOGICAL PATTERN OF SKELETAL MUSCLES ON THE BACKGROUND SIMULATION THE EXCESS OF MELATONIN IN COMBINATION WITH VARIOUS KINDS OF STRESS

**M. Hilmutdinova**

*Sukhomlinsky National University of Mykolaiv  
24, Nikolska St., Mykolaiv 54030, Ukraine  
e-mail: gilmariash@mail.ru*

The article deals with the histological changes in the structure of skeletal muscles (for example quadriceps musculus) in the background of modeling conditions of excess melatonin in combination with various types of high stress (immobilization stress, excessive exercise). A variety of changes modes of propulsion are significant stressors that can cause a variety of changes in the body. The studies revealed that when modeling conditions of excess melatonin histological picture of the investigated tissue demonstrates the incompleteness of the formation of composite tissue structures. Simulation of conditions of immobilization stress leads to muscle strain, which histologically looks like a kind of «splitting» the cross bridges of the muscle fibers while maintaining their original configuration. In the simulation conditions of excessive physical exertion recorded a typical pattern of tissue hypoxia, resulting in progressive muscle fiber achromasia. When modeling conditions of excess

melatonin in combination with conditions of immobilization stress and excessive exercise, it was noted seal muscle bundles of order 2, and the characteristic roundness of the cross section and achromasia of muscle fibers.

*Keywords:* skeletal muscle, immobilization stress, excessive physical activity, melatonin.

## **ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ НА ФОНЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИЗБЫТКА МЕЛАТОНИНА В КОМБИНАЦИИ С РАЗЛИЧНЫМИ ВИДАМИ СТРЕССОВЫХ НАГРУЗОК**

**М. Гильмутдинова**

*Николаевский национальный университет имени В.А. Сухомлинского  
ул. Никольская, 24, Николаев 54030, Украина  
e-mail: gilmariash@mail.ru*

Рассматриваются гистологические изменения в строении скелетных мышц (на примере *musculus quadriceps*) на фоне моделирования условий избытка мелатонина в комбинации с различными видами стрессовых нагрузок (иммобилизационный стресс, чрезмерные физические нагрузки). Разнообразные изменения двигательных режимов выступают значительными стрессовыми факторами, которые способны вызвать разнообразные изменения в организме. В результате исследований выявлено, что при моделировании условий избытка мелатонина гистологическая картина исследуемой ткани демонстрирует незавершенность формирования составных тканевых структур. Моделирование условий иммобилизационного стресса приводит к мышечному перенапряжению, которое гистологически выглядит как своеобразное «расщепление» поперечных мостиков мышечных волокон при сохранении их исходной конфигурации. При моделировании условий чрезмерных физических нагрузок фиксируется типичная картина тканевой гипоксии, выражающаяся в прогрессирующей ахромазии мышечных волокон. При моделировании условий избытка мелатонина в сочетании с условиями иммобилизационного стресса и чрезмерными физическими нагрузками были отмечены уплотнение мышечных пучков 2 порядка, а также характерная округленность поперечного сечения и ахроматоз мышечных волокон.

*Ключевые слова:* скелетные мышцы, иммобилизационный стресс, чрезмерные физические нагрузки, мелатонин.