

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

ТИМОШЕНКО ОЛЕКСІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ

УДК 577.128:611.72.084:504.5(043.5)

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПОСМУГОВАНИХ М'ЯЗІВ ЗА УМОВ
ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ**
(анатомо-експериментальне дослідження)

14.03.01 – нормальна анатомія

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник –
Ткач Геннадій Федорович,
доктор медичних наук, професор

Суми – 2016

ЗМІСТ

	С.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	10
1.1 Сучасні уявлення про будову посмугованих м'язів	10
1.2 Морфологічні зміни скелетних м'язів за умов впливу зовнішніх факторів	23
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	34
РОЗДІЛ 3 СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ПОСМУГОВАНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ РІЗНИХ КОМБІНАЦІЙ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ	44
3.1 Морфологічна характеристика вікових перетворень посмугованих м'язів щурів інтактної групи	44
3.2 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різного віку за умов надмірного вживання солей цинку, міді та заліза	51
3.3 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різного віку за умов надмірного вживання солей марганцю, свинцю та міді	70
3.4 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різного віку за умов надмірного вживання солей цинку, хрому та свинцю	90
3.5 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різних вікових груп за умов надмірного вживання солей цинку, хрому, свинцю та препарату Мексикор®	112
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	123
ВИСНОВКИ	151
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	154
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	155
ДОДАТОК А	186
ДОДАТОК Б	223

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АВК	– артеріоло-венулярний коефіцієнт
АММ	– абсолютна маса м'яза
АОМ	– абсолютний об'єм м'яза
ВММ	– відносна маса м'яза
ДА	– діаметр артеріоли
ДВ	– діаметр венули
ДДМ	– довгий діаметр мітохондрії
ДДЯМ	– довгий діаметр ядра міосимпласта
ДК	– діаметр капіляра
ДМВ	– діаметр м'язового волокна
ДМСЧ	– діаметр м'яза в середній частині
ДМФ	– діаметр міофібрили
ДМЧ	– довжина м'язового черевця
КДМ	– короткий діаметр мітохондрії
КДЯМ	– короткий діаметр ядра міосимпласта
КЯМ	– кількість ядер міосимпласта
ОМ	– об'єм мітохондрії
ОЯМ	– об'єм ядра міосимпласта
ПМ	– площа мітохондрії
ПППВ	– площа поперечного перерізу м'язового волокна
ПППМ	– площа поперечного перерізу м'яза
ПЯМ	– площа ядра міосимпласта
Співвідн. І	– співвідношення І
ШЕ	– ширина ендомізію
ШП	– ширина перимізію
ЩМ	– щільність м'яза

ВСТУП

Сучасні масштаби забруднення навколишнього середовища набувають загрозливого характеру [16, 28, 165]. Новітній стан виробництва і зростаючий технічний пресинг біосфери сприяють тотальній контамінації ґрунтів, водоймищ та атмосфери, що негативно впливає на всі види живих організмів [44, 66, 137, 144, 184, 190, 196, 226, 257]. Особливо небезпечними є комбінації токсичних речовин, дія яких на живий організм може бути дуже небезпечною і частіше за все непередбачуваною [24, 217]. Адаптаційні та компенсаторні можливості біологічних систем на початкових етапах контакту із забруднювачами мають здатність до нівелювання їх впливу та підтримання сталості гомеостазу у тих рамках, що сприяють повноцінному функціонуванню цілісного організму [38, 204, 255]. Проте останнє стає неможливим зі збільшенням терміну експозиції полютантів або підвищенням їх концентрації [151]. Настає стан виснаження протекторних систем із поступовим переходом від стадії субкомпенсації до повної декомпенсації, що проявляється спочатку порушенням функції тканин та органів, а згодом і їх незворотною морфологічною перебудовою [44, 147, 158]. Таким чином, пряме чи непряме надходження до організму забруднювачів різної природи стає причиною розвитку захворювань або фоном для розвитку супутніх порушень функцій організму [93, 124].

Важкі метали є особливо небезпечними, зважаючи на їх токсичність і поширеність на території України та інших країн світу [5, 24, 146, 196]. Підвищення вмісту хрому, свинцю, цинку, заліза, міді та марганцю у воді певних районів Сумської області сягає критичних рівнів та перевищує гранично допустимі концентрації у десятки разів [11, 17].

Дослідниками всього світу впродовж останніх десятиліть проводиться ретельне вивчення різних механізмів патогенного впливу токсичних металів та їх солей на живі організми в цілому й на функціонування і структуру окремих тканин, органів та систем. На сьогодні досить детально вивчена дія солей важких

металів на органи дихальної, опорно-рухової, ендокринної, серцево-судинної, нервової та сечостатевої систем [120, 123, 147, 151, 211, 213, 216, 229].

Проте у світовій науковій літературі відверто бракує праць, які були б присвячені розгляду питань тривалого впливу важких металів на скелетні м'язи. Джерела часто суперечливі й потребують подальшого уточнення. Сьогодні, незважаючи на очевидну актуальність цього питання, залишається значна кількість невирішених питань структурної перебудови посмугованих м'язів за умов дії солей важких металів на органному, тканинному, клітинному та молекулярному рівнях, змін хімічного складу довільної мускулатури за умов мікроелементозів та особливостей усіх вищенаведених змін у різні вікові періоди розвитку живих організмів.

Саме тому повноцінне розуміння механізмів та закономірностей перебудови скелетних м'язів живих організмів різних вікових груп за умов впливу певних комбінацій солей важких металів дасть можливість знайти ефективні шляхи й засоби протидії їх пошкоджувальному впливу.

Зв'язок роботи з науковими програмами планами, темами.

Дисертаційна робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету і є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри нормальної анатомії людини Сумського державного університету «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції» (номер державної реєстрації 0113U001347).

Мета дослідження. Визначення на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях особливостей морфологічної перебудови посмугованих м'язів та зміни їх хімічного складу за умов дії різних комбінацій солей важких металів у тварин різних вікових груп, а також з'ясування можливості корекції структурних змін препаратом Мексикор®.

Задачі дослідження:

1. Визначити органоетричні, морфометричні, мікроскопічні та ультра-мікроскопічні характеристики посмугованих м'язів інтактних щурів різних вікових груп, а також особливості їх хімічного складу для проведення порівняльного аналізу.

2. З'ясувати особливості перебудови скелетних м'язів щурів різних вікових груп за умов вживання з питною водою підвищених концентрацій солей міді, цинку та заліза.

3. Вивчити закономірності морфологічних змін скелетних м'язів щурів молодого, зрілого та старечого віку за умов дії на організм солей свинцю, міді та марганцю

4. Установити специфіку реструктуризації посмугованих м'язів щурів молодого, зрілого та старечого віку за умов впливу на організм солей свинцю, хрому та цинку.

5. Дослідити динаміку змін хімічного складу посмугованих м'язів за умов дії на організм різних комбінацій солей важких металів.

6. Визначити можливість запобігання структурним змінам посмугованих м'язів щурів різних вікових груп за допомогою препарату Мексикор® на фоні негативного впливу на організм комбінації солей важких металів.

Об`єкт дослідження – процеси перебудови й динаміка змін хімічного складу посмугованих м'язів за умов надмірного впливу на організм різних комбінацій солей важких металів.

Предмет дослідження – морфологічна будова на різних рівнях організації та хімічний склад латеральної голівки триголового м'яза литки щурів різних вікових груп за умов впливу комбінацій солей важких металів.

Методи дослідження

1. Органоетричний – для дослідження структурних особливостей скелетних м'язів на органному рівні.

2. Гістологічний – для аналізу якісних характеристик посмугованих м'язів на світлооптичному рівні.

3. Гістоморфометричний – для визначення кількісних параметрів посмугованих м'язів на світлооптичному рівні.

4. Електронно-мікроскопічний – для вивчення структури та морфологічної реакції посмугованих м'язових волокон на ультрамікроскопічному рівні.

5. Цитоморфометричний – для аналізу кількісних характеристик міоцитів на субклітинному рівні.

6. Мікроелементний аналіз – для кількісного оцінювання показників хімічного складу скелетних м'язів.

7. Математичний – для розрахунку показників площ, об'ємів анатомічних структур, а також необхідних співвідношень.

8. Статистичний – для визначення достовірності відмінностей одержаних даних та виявлення факту і ступеня впливу контрольованих чинників на результуючі ознаки.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на значній кількості експериментального матеріалу проведене вивчення особливостей структури скелетних м'язів та специфіки вмісту хімічних елементів у них у щурів різних вікових груп за умов комбінованого впливу на організм солей міді, марганцю, хрому, свинцю, заліза та цинку у підгострому експерименті, що проявляється у поступових та поетапних перетвореннях сполучнотканинних прошарків, судин дрібного калібру, м'язових волокон та їх ультраструктурних компонентів.

Уперше проведене вивчення впливу препарату Мексикор® на структурні особливості посмугованих м'язів за умов дії на організм солей важких металів у різних комбінаціях. Виявлений високий рівень протективності препарату та доведена можливість його застосування для профілактики і часткової корекції міопатичних процесів за умов впливу конкретних факторів зовнішнього середовища.

Практичне значення одержаних результатів. Виконане дослідження дало можливість експериментально визначити особливості механізму впливу різних комбінацій солей важких металів на структуру посмугованих м'язів тварин різних вікових груп. Закономірності вікових морфологічних перебудов у відповідь на пошкоджувальну дію факторів довкілля можна використати для вдосконалення підходу у виборі засобів профілактики та лікування патології скелетних м'язів.

Пропонується використання фармакологічного препарату Мексикор® як ефективного коригувального засобу за умов інтоксикації організму солями важких металів.

Одержані результати дослідження впроваджені у навчальний процес та наукову роботу на кафедрах анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова, Запорізького державного медичного університету, Харківського національного медичного університету, Одеського національного медичного університету, ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», на кафедрі гістології, цитології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», в Державній установі «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України».

Особистий внесок дисертанта. Дисертантом проведений інформаційний пошук даних літератури, власноруч виконані всі етапи експериментального дослідження, реалізоване статистичне опрацювання та аналіз одержаних результатів, самостійно здійснене узагальнення результатів дослідження, підготовлені праці до друку та сформульовані висновки з дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні матеріали дисертації обговорені на науково-практичних конференціях студентів та молодих учених Сумського державного університету (м. Суми, 2014), на науковій конференції «XIII чтения В. В. Подвысоцкого» (м. Одеса, 2014), на Всеросійській науковій

конференції студентів та молодих учених за міжнародної участі «Молодежная наука и современность» (м. Курськ, 2014), на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації» (м. Запоріжжя, 2014), на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (м. Суми, 2015).

Публікації. Основний зміст дисертаційної роботи відображений у 10 наукових працях, з яких 5 статей у фахових наукових журналах та виданнях, що обліковуються НМБД та 5 тез доповідей у матеріалах конференцій. Одна наукова праця опублікована одноосібно.

РОЗДІЛ 1

БУДОВА ПОСМУГОВАНИХ М'ЯЗІВ У НОРМІ ТА ПРИ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні уявлення про будову посмугованих м'язів

Посмуговані м'язи є складовою частиною опорно-рухового апарату людини, що за своєю масою більші за будь-яку іншу тканину організму. У дітей вона становить близько 25 % від маси тіла, у дорослих жінок – 35 %, у чоловіків – більше 40 %, при старінні її відносна маса стає меншою 30 % [197, 252]. Найбільш відмінною функціональною характеристикою м'язів є їх здатність перетворювати хімічну енергію АТФ у механічну. Останнє дозволяє посмугованим м'язам виконувати чотири основні функції: забезпечувати певну позу тіла людини, переміщати тіло у просторі, переміщати окремі частини тіла (стабілізувати суглоби) та продукувати тепло [173, 227, 243].

Структурно-функціональною одиницею скелетного м'яза є м'язове волокно – симпласт, що має форму видовженого циліндра із загостреними кінцями. Довжина волокна може сягати 20 – 30 см, а ширина варіює за даними різних авторів, від 10 до 100 мкм [214, 251]. При дослідженні скелетних м'язів під мікроскопом спостерігається поперечна смугастість волокон, що є наслідком оптичної неоднорідності білкових молекул скорочувальних структур, тому скелетні м'язи називають посмугованими. Кожна м'язова клітина зовні оточена плазматичною мембраною, яка називається сарколемою. Хоча остання занадто тонка, щоб її можна було побачити у світловий мікроскоп, зовні до неї безпосередньо прилягає базальна мембрана, що являє собою щільний глікопротеїновий шар і досить добре фарбується методом ШИК. Ядра м'язових клітин мають овальну плоску форму і розміщені переважно по периферії саркоплазми волокна поблизу сарколеми і своєю довгою віссю орієнтовані паралельно їй.

Розвиток скелетних м'язів хребетних тварин під час ембріонального періоду починається з появи та відокремлення мезодерми з тотипотентних

стовбурових клітин зародка завдяки активації фактора транскрипції *Brachyury* [84, 224]. Процес сегментування мезодерми у хребетних тварин бере свій початок з голови на 20-му дні розвитку і рухається в каудальному напрямку із середньою швидкістю 3 соміти на добу. До кінця 5-го тижня у зародка виникають вже 40–44 пари сомітів. Міогенез починається в медіальній половині дерматоміотома, звідки виникають м'язи паравертебральної ділянки. М'язи кінцівок і вентролатеральної групи виникають у результаті вторинної міграції міобластів-попередників із сомітів [108, 221].

Початкові етапи складного каскаду міогенезу на клітинному та молекулярно-генетичному рівнях відбуваються у такій послідовності [4, 98, 188, 212].

1. Реакція агрегації ізольованих ембріональних стовбурових клітин в ембріодні тільця.

2. Активація гена *Brachyury* в ембріодних тільцях під впливом Активіна А і *FGFb* (Fibroblast growth factor b). Необхідно зазначити, що такі білки, як Інгібін А і *LIF* (leukemia inhibitory factor), блокують активацію гена *Brachyury*. При цьому кількість мезодермальних клітин в ембріодних тільцях регулюється співвідношенням активін А + *FGFb* / *LIF* + Інгібін А.

3. Утворення незалежних клонів-попередників міобластів під час реалізації програми транскрипційних факторів *Noggin*, *Wnt-3*, *Xwnt-8* і *Mix-1*.

4. Індукція мезенхіми шляхом посиленої експресії генів *MHox*, *Rax-3* і *Rax-6*.

5. Ампліфікації клонів-попередників міобластів із мезенхіми за допомогою активації специфічної транскриптази *MyoD1*.

Під час останніх етапів міогенезу відбувається майже одночасне закладення ліній міоцитів, яке запускається групою чотирьох транскрипційних факторів: *MyoD1*, *Myogenin*, *Myf-5* та *Myf-6* [238]. Експресія гена МНС (myosin heavy chain) сигналізує про перехід ембріональних міобластів у фетальні міоцити з термінальним диференціюванням фібрил. Із цієї стадії починається формування м'язових клонів для постнатального життя плода [32].

Класифікація м'язових волокон базується на методиці, що застосовується для створення цієї класифікації. За останні роки кількість методик, спрямованих на дослідження м'язових волокон, збільшилася, що привело до появи декількох систем класифікації. Таким чином, на сьогодні тип м'язових волокон визначають, спираючись на три основні методи: гістохімічне визначення АТФази міозину, ідентифікація ізоформ важких ланцюгів міозину та біохімічна характеристика метаболічних ферментів [222].

Досягнення в гістохімічній техніці фарбування на сьогодні дозволяють виділити сім типів м'язових волокон скелетних м'язів: I, IC, IC, IC, IC, IC, IC та IC [220]. Ідентифікація різних ізоформ важких ланцюгів міозину привела до встановлення трьох основних типів волокон: МНСІ, МНСІа і МНСІб, що відповідають I, IC та IC типам при фарбуванні АТФ-ази [112]. При цьому волокна типу IC, IC і IC різною мірою експресують гени МНСІ та МНСІа, тоді як волокна IC типу експресують гени МНСІа та МНСІб [268]. У нижчих ссавців виділяють також четверту ізоформу важкого ланцюга міозину МНСІх (або МНСІd), яка має проміжну швидкість скорочення між МНСІа та МНСІ ізоформами [129].

Третій спосіб класифікації м'язових волокон об'єднує інформацію про гістохімічний аналіз міозинової АТФ-ази та якісну гістохімію певних ферментів, що відповідають за енергетичний обмін у волокнах. Названі ензими відображають метаболічні шляхи або як аеробні/оксидативні, або як анаеробні/гліколітичні. Наведена вище техніка дозволяє виділити волокна трьох типів: повільні оксидативні волокна, швидкі оксидативні волокна та швидкі гліколітичні волокна [183, 187].

На сьогодні прийнято виділяти структурно-функціональні апарати м'язових волокон. Одним з основних та унікальних, беззаперечно, є скоротливий. Останній у м'язових клітинах представлений міофібрилами, які забезпечують швидке енергозалежне кальцій – опосередковане скорочення та розслаблення волокон. Кожна міофібрила складається з великого числа темних і світлих смуг (дисків), що правильно чергуються одна за одною. У

поляризованому світлі темні диски виявляють подвійне променезаломлення, тому називаються анізотропними (А-дисками). Світлі диски такої властивості не мають і називаються ізотропними (І-дисками). Кожна міофібрила утворена пучком паралельно розміщених міофіламентів. А-диски складаються з товстих і тонких міофіламентів, а І-диски – лише з тонких. Тонкі філаменти розміщуються між товстими, утворюючи гексагональне розташування.

Структурно-функціональною одиницею міофібрили є саркомер. Умовна формула саркомера – $1/2$ І-диска + А-диск + $1/2$ І-диска. Лінія зшивання сусідніх саркомерів відповідає Z-лінії (телофрагма), яка складається з білків альфа-актиніну, десміну та віментину [261]. У хребетних довжина саркомера дорівнює 2 – 3 мкм. Середня частина міозинового диска, куди не доходять актинові міофіламенти, більш світла і називається Н-смужкою [207]. Її перетинає М-лінія (мезофрагма), що скріплює міозинові нитки посередині саркомера [245].

У 1953 р. за допомогою електронної мікроскопії Hugh Huxley і Jean Hanson показали, що в саркомері є два сімейства ниток: товсті і тонкі [142]. Наступного ж року в одному номері журналу Nature вийшло дві праці [155, 156], незалежно одна від одної, де були використані різні експериментальних методи, які показали, що І-зони містять лише тонкі нитки, А-зони містять нитки обох типів і що при скороченні саркомерів коротшають так, що довжина А-зони залишається незмінною, а стають коротшими лише І-зони. На сьогодні відомо, що саркомери є білковими комплексами, що складаються з трьох типів філаментарних систем [162].

Товсті філаменти здебільшого складаються з молекул міозину. На сьогодні описано 24 класи міозинів та визначено амінокислотні послідовності більш ніж 100 представників цього суперсімейства білків [233]. М'язовий міозин, що належить до класу міозинів II, містить два важкі і чотири легкі ланцюги. С-кінцеві ділянки кожного з важких ланцюгів утворюють суперспіральний субфрагмент-2 (S2), що переходить у довгу стовбурову, а також у суперспіральну ділянку молекули, яка називається легким мероміозином [68]. При фізіологічній

іонній силі оточуючого розчину стовбурові ділянки молекул міозину агрегують і утворюють міозинові нитки. У скелетних м'язах ці нитки мають спіральну симетрію і являють собою тризахідну праву спіраль із періодом близько 43 нм і осьовою відстанню між ярусами виступаючих міозинових голівок $\sim 14,3$ нм. Довгі суперспіралізовані частини молекул міозину утворюють стовбур товстої міозинової нитки діаметром близько 15 нм [232]. Також товсті філаменти містять білок С, що зв'язує молекули міозину на одному кінці і молекули актину – на іншому [262].

Тонкі філаменти складаються з молекул актину, зв'язаних разом молекулами білка небуліну [225]. Актин – поширений і в той самий час дуже консервативний білок із молекулярною масою 42 кД. Мономери актину (глобулярний, або G-актин) можуть полімеризуватись, утворюючи фібрилярний F-актин. Полімерна нитка актину має спіральну структуру, яку представляють простою моделлю лівої спіралі 13/6 (тобто повний період спіралі становлять 13 субодиниць, розташованих на 6 її оборотах). Осьовий крок між мономерами дорівнює 2,75 нм, а кут повороту сусідніх мономерів – приблизно 167° , тобто повний період дорівнює $13 \times 2,75 \approx 36$ нм [244, 116]. У тонких нитках посмугованих м'язів наявні також регуляторні білки тропоміозин і тропонін, що регулюються іонами Ca^{2+} та забезпечують як активацію м'язового скорочення, так і розслаблення м'язів [231]. Молекула тропоміозину має масу 65 кД, складається з двох скручених між собою альфа-спіралей і має вигляд довгої слабо вигнутої спіралі, приблизно комплементарної спіралі актину [244]. Сусідні молекули тропоміозину з'єднані між собою «хвіст до голови» і утворюють два довгих тяжі, що йдуть уздовж усієї актинової нитки [133]. Тропонін – глобулярний білок із молекулярною масою 80 кД, до складу якого входять три субодиниці: Тп-І («інгібуючий»), Тп-С (кальційзв'язувальний) та Тп-Т (тропоміозин-зв'язуючий) [119]. Кожен тропоніновий комплекс зв'язаний з однією молекулою тропоміозину, осьовий період повторення тропонін-тропоміозинового

комплексу на тонкій нитці дорівнює 14 крокам основної актинової спіралі, тобто $14 \times 2,75 \text{ нм} \approx 38,5 \text{ нм}$ [27].

Третю філаментну систему в міофібрилах формує білок тайтін (також використовується назва «титін») – «гігантський» еластичний білок посмугованих м'язів хребетних тварин [135]. У саркомерах скелетних м'язів тайтін є третім за кількістю (після актину і міозину) білком. Його молекули довжиною близько 1 мкм і діаметром 3 – 4 нм перекривають половину саркомера від М-лінії до Z-лінії [102]. На кожну половину саркомера припадає по шість молекул тайтіна, N-кінці яких перекриваються в Z-лінії, а C-кінці – у М-лінії саркомера. В А-зоні саркомера тайтін зв'язаний із міозиновими нитками [126]. В І-диску саркомера деякі ділянки тайтінової молекули можуть взаємодіяти з тонкими нитками, проте значна частина молекули тайтіна в цій зоні проходить вільно, з'єднуючи кінці міозинових ниток із Z-мембраною [161, 175, 248, 250]. Дослідження останніх років показали, що цей гігантський поліпептид має різну будову в різних зонах саркомера і вносить свій вклад у їх архітектуру та функціонування. Більша частина (приблизно 90 %) молекули тайтіна складається з повторюваних імуноглобулін подібних (IgC2) і фібронектин подібних (FnIII) доменів із β -складчастою структурою [259]. Крім цих доменів, тайтін містить унікальні послідовності: кіназний домен поблизу М-лінії саркомера, фосфорилувальні ділянки в М-, І- і Z-зонах саркомера, а також еластичні N2A-, N2B- і PEVK-елементи в І-зоні саркомера [230, 265]. Унікальна структура молекули тайтіна, його гігантські розміри і розміщення в усіх зонах саркомера створюють основу для поліфункціональності цього білка. Показано, що тайтін є каркасом для збирання товстих ниток і саркомера [81]; бере участь у підтримці високопорядкованої саркомерної структури і внаслідок, скорочувальної функції м'яза [202] впливає на розвиток пасивної напруги, що створюється м'язом при розтягуванні, розвиває поворотну силу при скороченні саркомера [178]; бере участь у запуску і регуляції актин-міозинової взаємодії як через зв'язування з білками тонких ниток [172, 180], так і за допомогою зміни АТФазної активності і Ca^{2+} -чутливості міозину [51]. Крім того, результати нещодавніх досліджень

дозволяють робити припущення про те, що еластичний білок тайтін як механосенсор відіграє важливу роль у процесах внутрішньоклітинної сигналізації і бере участь у регуляції експресії м'язових генів і білкового обміну в саркомері [134, 242]. Цей висновок ґрунтується на результатах експериментів, що свідчать про наявність у саркомері механочутливих «гарячих точок» (mechanosensory «hotspots») – комплексів сигнальних білків, об'єднаних тайтіном у єдину мережу, активність яких змінюється при розтягуванні м'яза або зміні його механічного навантаження [249].

Сьогодні значну увагу приділяють будові костамерів та їх функціональній ролі у реалізації скелетними м'язами своєї функції. Костамери є субсарколемними, пов'язаними з саркомерами структурами, наявними в клітинах посмугованих м'язів [106]. Показано, що їх функціональне призначення виявляється у передачі сили від саркомера до сарколеми та позаклітинного матриксу, підтриманні механічної цілісності сарколеми та регулюванні механічних шляхів передачі сигналів [88, 115]. Відомо, що до складу костамера входять два основні білкові комплекси: дистрофін-глікопротеїновий та інтегрин-вінкулін – таліновий. Ультраструктурний аналіз виявив, що протеїни обох наведених комплексів безпосередньо з'єднані з філаміном-С, створюючи таким чином просторовий зв'язок костамерів із Z-лініями саркомерів [236].

Трофіко-енергетичний апарат м'язових волокон представлений мітохондріями, гемоглобіном, включеннями глікогену та ліпідів. Структурно-функціональною основою цього апарату є мітохондрії. Кожна мітохондрія обмежена двома мембранами. Зовнішня мітохондріальна мембрана має переважно рівні контури, не утворює вдавлень або складок та відокремлює органелу від саркоплазми. Товщина цієї мембрани близько 9 нм. Зовнішню мембрану від внутрішньої відокремлює міжмембранний простір шириною близько 10 – 20 нм. Внутрішня мембрана (завтовшки близько 7 нм) обмежує, власне, внутрішній вміст мітохондрії, її матрикс або мікоплазму, а також утворює кристи. Відстань між мембранами в кристах становить близько 10 – 20 нм [185]. На зрізах зв'язок мембрани крист із внутрішньою мембраною

простежується дуже чітко, але місць таких мембранних переходів небагато. Це пояснюється тим, що зв'язок між мембранами здійснюється через вузьку шийку [272]. Мітохондріальні кристи, що відходять від внутрішньої мембрани і тягнуться в бік матриксу, як правило, не повністю перегороджують порожнину мітохондрії, не порушують безперервності її матриксу. Орієнтація крист щодо довгої осі мітохондрії найчастіше поздовжня [159].

На ультратонких зрізах скелетних м'язів в електронному мікроскопі видно численні округлі дрібні перерізи мітохондрій, що розміщуються поряд із саркомерами. Якщо ж досліджувати поперечні зрізи м'язових волокон на рівні Z-дисків, то видно, що м'язові мітохондрії являють собою не дрібні кульки або палички, а неначе павукоподібні структури, відростки яких можуть гілкуватися і сягати великих відстаней, іноді поперек усього м'язового волокна. При цьому розгалуження мітохондрій оточують кожен міофібрилу в м'язовому волокні, постачаючи їх АТФ, необхідним для м'язового скорочення [87]. Отже, у площині Z-диска мітохондрії представлені специфічним мітохондріальним ретикулумом – єдиною мітохондріальною системою. Такий пласт, або поверх, мітохондріального ретикулума повторюється двічі на кожен саркомер, а все м'язове волокно має тисячі поперечно розміщених «поверхових» пластів мітохондріального ретикулума [153]. Виявлено, що між «поверхами» уздовж міофібрил розміщуються нитчасті мітохондрії, що з'єднують ці мітохондріальні пласти. Тим самим створюється тривимірنا картина мітохондріального ретикулума, що проходить через увесь об'єм м'язового волокна [240].

Як між відгалуженнями мітохондріального ретикулума, так і між ними і ниткоподібними поздовжніми мітохондріями існують спеціальні міжмітохондріальні з'єднання, або контакти [90]. Вони утворені щільно прилеглими зовнішніми мембранами мітохондрій, що контактують між собою. Міжмембранний простір і мембрани в цій зоні мають підвищену електронну щільність. Було зроблене припущення, що через ці спеціальні отвори може відбуватися функціональне об'єднання сусідніх мітохондрій і мітохондріальних

ретикулумів у єдину, кооперативну енергетичну систему [85]. Усі міофібрили у м'язовому волокні скорочуються синхронно по всій їх довжині, отже, і надходження АТФ на будь-якій ділянці цієї складної «машини» теж повинно здійснюватися синхронно, а це може відбуватися лише в тому випадку, якщо величезна кількість розгалужених мітохондрій-провідників будуть пов'язані одна з одною клемами-контактами. Методом серійних ультратонких зрізів було показано, що в центральній частині контакту зовнішні мембрани двох сусідніх мітохондрій максимально зближені і неначе зливаються в одну [186]. І зовнішні, і внутрішні мітохондріальні мембрани в зоні контакту характеризуються підвищеною електронною щільністю. Міжмембранні простори в зоні міжмітохондріальних контактів мають такий самий електронно-щільний вигляд, ніж в інших ділянках мітохондрій, за рахунок наявності в них електронно-щільного матеріалу [179, 208].

Дуже цікавим з огляду на складність будови та витонченість функціонування є транспортний апарат м'язового волокна, який представлений поперечними мембранними каналами (Т-системою), поздовжніми мембранними каналами (саркоплазматичний ретикулум, або L-система) та зоною контактів Т - і L - каналів (тріади).

Саркотубулярна система міоцита посмугованих м'язів являє собою сукупність взаємозв'язаних трубчастих утворів, які здійснюють структурно-функціональну взаємодію сарколеми міоцита з іншими його органідами, головним чином із міофібрилами, розміщеними у саркоплазмі. При електронно-мікроскопічних дослідженнях скелетних м'язів було встановлено, що перпендикулярно до довгої осі кожної міофібрили на рівні межі А- та І-зон розміщені поперечні трубочки (Т-трубочки) діаметром менше 0,1 мкм. Вони розгалужуються і контактують із Т-трубочками сусідніх міофібрил, утворюючи складну мережу анастомозів. Т-трубочки беруть свій початок від сарколеми м'язового волокна. Їх мембрана є продовженням сарколеми, а порожнина трубочок сполучається із внутрішнім середовищем м'язового

волокна [113, 176]. Таким чином, саркотубулярна система забезпечує анатомічний і функціональний зв'язок усіх міофібрил міоцита із сарколемою.

Із саркотубулярною системою тісно взаємодіє саркоплазматичний ретикулум (СР), який являє собою спеціалізований ендоплазматичний ретикулум клітин посмугованих м'язів. Його головною функцією є резервування іонів кальцію і за необхідності виведення їх у саркоплазму. СР – єдина тривимірна мембранна структура, на зразок порожнистої муфти, що оточує кожен саркомер від одного Z-диска до іншого [215]. Морфологічно і функціонально СР можна розділити на 2 відділи: поздовжні трубочки, що оточують міофібрили, і термінальні цистерни, що перебувають у тісному контакті з трубочками Т-системи [260]. Термінальні цистерни саркоплазматичного ретикулула і Т-трубочки сарколеми з'єднані між собою гідрофільним доменом молекули Са-каналу (ріанодинового рецептора), який видно на електронних мікрофотографіях, назва його білка «з'єднувальні ніжки» [107]. Термінальні цистерни ретикулула двох сусідніх саркомерів, зв'язані сполучними ніжками із трубочкою Т-системи, утворюють на рівні Z-ліній тріаду. Дослідження білкового складу, процесів акумуляції і виходу Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулула показали, що різні відділи відповідають за різні етапи регуляції м'язового скорочення: термінальні цистерни забезпечують викид Ca^{2+} у ході м'язового скорочення і збагачені ріанодиновими рецепторами, а поздовжні трубочки здійснюють акумуляцію Ca^{2+} на стадії розслаблення і характеризуються високим вмістом Са-АТФази [118].

Важливу роль у підтриманні структури та функціонуванні м'яза в цілому відіграє сполучна тканина. Остання складається із невеликого числа фібробластів, які продукують багатий на білкові волокна та вуглеводи позаклітинний матрикс. Переважна більшість волокон являються колагеновими, проте зрідка трапляються й еластинові [96].

Сполучна тканина скелетних м'язів має три анатомічні частини: епімізій, перимізій та ендомізій. Епімізій – найбільш щільна оболонка, покриває всю поверхню м'яза і відокремлює від інших м'язів. Містить тісно переплетені пучки колагенових волокон, прикріплених до перимізії [92].

Перимізій розділяє м'язові волокна на пучки і забезпечує шляхи проходження великих кровоносних судин і нервів через черевце м'яза. При цьому частина колагенових волокон розміщена вздовж зовнішніх м'язових волокон, інші оточують їх [104]. При поперечному перерізі пучки м'язових волокон, обмежені перимізієм, мають багатокутну конфігурацію, що дозволяє розміститися більшій кількості волокон. Більш тонкі (внутрішні) фібрилярні сітчасті структури перимізія з'єднані з ендомізієм [266]. Ендомізієм – щільна мережа колагенових волокон, що оточують кожне м'язове волокно, яке має щільне з'єднання з базальною мембраною [163].

Найбільш представленими структурними компонентами позаклітинного матриксу є колагенові волокна [136]. Епімізієм містить колаген 1 – го типу і невелику кількість 3 – го типу [199]. Еквівалентні кількості обох типів містить перимізієм. В ендомізії основним різновидом колагену є 3 – й тип, а 1 – й тип міститься в незначній кількості [103]. Колагенові волокна 1 – го і 3 – го типів формують фібрили, що входять до складу підтримуючих структур м'язової тканини. Вони з'єднують між собою м'язові клітини і веретена, прикріплюють нерви і капіляри до м'язових структур, які вони оточують [192]. Колаген 5-го типу також формує фібрили, проте виявляється в ендо- і перимізії в значно меншій кількості, ніж 1 – й і 3 – й типи [194]. Колагени 3 – го і 5 – го типів регулюють діаметр колагенових фібрил [82]. 5 – й тип колагену визначає форму центральної частини фібрили, а колагени 1 – го і 3 – го типів кополімеризовані навколо неї [127].

Архітектоніка мікроциркуляторного русла скелетних м'язів характеризується елементами класичного та мережного типів будови [140]. Від магістральної артеріоли, розміщеної уздовж м'язових волокон, майже під прямим кутом відходять дрібніші метартеріоли, від яких гілкуються капіляри, що проходять паралельно м'язовим волокнам. Венозні судини супроводжують артеріальні і майже точно повторюють їх хід [23]. Особливістю будови мікроциркуляторного русла скелетного м'яза є значна кількість артеріоло-артеріолярних і венуло-венулярних анастомозів, що утворюють комірцеві

структури [89]. Показано, що артеріола, яка живить певну м'язову ділянку діаметром 200 мкм, дає 15 – 20 великих гілок, з яких 2 – 3 є центральними каналами, що переходять у венулу [72]. Венули не завжди супроводжують артеріоли. Капіляри можуть бути дуже короткими, що покращує умови перфузії [138]. Також відомо, що від артеріоли, що проходить поперек м'язових волокон, відходять дуже довгі капіляри, які анастомозують між собою і утворюють класичну мережу, розміщену паралельно м'язовим волокнам [67]. Численні анастомози у формі аркад в артеріолярному і венулярному відділах мікроциркуляторного русла забезпечують периферичні ділянки м'язів достатнім кровопостачанням. Трапляються утвори, подібні до центрального каналу, але це не є закономірністю. Якщо наявність прекапілярних сфінктерів у мікросудинах скелетних м'язів до цього часу не доведена, то наявність клапанів у венах і венулах не викликає сумнівів [70]. Подібно до того, як структура анастомозів створює сприятливі умови для перерозподілу крові, система клапанів у венозному відділі при скороченні м'яза перетворює її в ефективний насос [166]. Під час спокою м'яза капіляри мають витягнуту форму, а при скороченні стають звивистими. У стані спокою перфузуються далеко не всі капіляри, їх число різко зростає під час роботи, але навіть при різкому зниженні тиску багато з них залишаються активними [53].

Розглядаючи питання будови скелетних м'язів, не можна також не згадати про клітини, роль яких у життєдіяльності м'яза, його розвитку, рості та регенерації незамінна. Міосателітоцити являють собою камбіальні клітини посмугованих м'язів і не лише забезпечують один з основних механізмів росту посмугової мускулатури, але і залишаються упродовж усього життя потенційним джерелом нових міобластів, злиття яких може призводити до утворення нових м'язових волокон. Клітини-сателіти здатні ділитись і давати початок міобластам після м'язової травми та при деяких дистрофічних станах [71].

М'язові стовбурові клітини та їх клітини-попередниці знаходяться у стовбурових нішах, що локалізуються між базальною мембраною і

плазмолемою м'язового волокна [271]. Ніша містить міогенні (стовбурові клітини-резиденти, клітини-попередниці міосателітоцитів) і неміогенні (мезангіобласти, перицити, ендотеліоцити, стовбурові клітини кістковомозкового походження) класи клітин [105, 200]. Неміогенні одиниці підтримують міосателітоцити у спокої, поки вони не активовані. Між клітинами ніші існують контакти, що забезпечуються М-кадгеринами, інтегринами ($\alpha 1$, $\alpha 7$ і $\beta 1$) та Syndecans 3 і 4 (із рецепторів тирозин кіназ). Сигнальними шляхами в нішах є Notch1 (розширює басейн міобластів) і Wnt (сприяє диференціації) системи [234]. У ніші діяльність стовбурових клітин регулюють IGF-1 (пригнічуючий фактор росту) і TGF-beta1 (трансформуючий фактор росту) [235].

Методом електронної мікроскопії стало можливим визначити морфологічні особливості супутникових клітин. Останні характеризуються великим ядерно-цитоплазматичним відношенням, незначною кількістю органел та маленьким ядром, що містить конденсований інтерфазний хроматин. Подібна будова міосателітоцитів повністю узгоджується з тим, що більшість сателітних клітин здорових неушкоджених м'язів знаходяться у стані мітотичного спокою (в G_0 – фазі) і є транскрипційно неактивними [10], проте завжди зберігають здатність вступати в міогенез [131]. Зовсім недавно були ідентифіковані маркери резидентних супутникових клітин, до яких віднесли фактори транскрипції Pax3 і Pax7, міогенний фактор детермінації (MyoD) та міогенін [111, 205].

Таким чином, сучасні дані про мікроскопічну та молекулярну будову посмугової мускулатури поглиблюються та вимагають подальших науково-експериментальних досліджень, особливо з питань їх морфофункціональних перетворень в умовах впливу на організм чинників зовнішнього та внутрішнього середовища.

1.2 Морфологічні зміни скелетних м'язів за умов впливу зовнішніх факторів

Одним із небажаних наслідків діяльності людини на землі є забруднення довкілля, що являє собою результат прогресу та стрімкого технічного розвитку [13, 97, 198]. Потрапляння в навколишнє середовище або виникнення в ньому нових, як правило, нехарактерних фізичних, хімічних та біологічних агентів або перевищення їх природного середньорічного рівня неодмінно призводить до негативних впливів на живі організми [146, 154, 174, 267].

Швидкість кровотоку в скелетних м'язах у спокої становить близько 0,03 мл/г за хвилину [22]. Оскільки загальна маса скелетних м'язів дорівнює приблизно 30 кг, м'язовий кровообіг становить 900 – 1200 мл за хвилину, тобто 15 – 20 % від загального серцевого викиду [264]. Останній факт значно збільшує імовірність надходження у м'язи всіх речовин, що потрапляють до організму із зовнішнього середовища. Тому особлива увага дослідників сьогодні прикута до структурних змін, що відбуваються у скелетній мускулатурі у відповідь на надмірну дію солей важких металів, медичних препаратів, алкоголю, нікотину, кокаїну, тваринних отрут та деяких хімічних речовин.

Проте, незважаючи на очевидну актуальність цього питання, аналіз даних літератури за останні роки виявив наявність багатьох нерозкритих та нерозгаданих питань структурних змін у посмугованій скелетній мускулатурі під дією екзогенних чинників. Зазначені лише загальні ознаки закономірностей перебігу та формування патологічних змін.

Особливу увагу привертає проблема важких металів, дія яких визначається здатністю впливати на динамічну хімічну рівновагу в системі живих організмів [143, 148]. Наявність свинцю, кадмію, міді та цинку в біосфері (воді, ґрунті, рослинах) має подвійне значення: як мікроелементи вони необхідні для нормального перебігу фізіологічних процесів, але разом із тим вони токсичні при підвищених концентраціях [74, 148]. Токсичні хімічні елементи, що потрапляють до організму людини, акумулюються окремими

органами і тканинами і повільно з нього виводяться [49, 255]. Накопичення мікроелементів підвищеної концентрації може призвести до порушення фізіолого-біохімічних процесів із подальшими морфофункціональними змінами патологічного характеру в органах і тканинах, зокрема у посмугованих м'язах [149]. Важливим є не лише виявлення безпосередньо структурних змін посмугової мускулатури, а й ступеня накопичення мікроелементів у різних м'язах [76].

Досліджуючи структурні зміни в міокарді, грудних і стегнових м'язах та вміст свинцю, цинку і міді в них в умовах хронічної інтоксикації солями важких металів, Н. В. Садовніков та співавт. [50] з'ясували, що ступінь кумуляції свинцю в серцевому м'язі курчат був більш значним порівняно із його накопиченням у грудному та стегновому м'язах. Що стосується міді, то достовірно значущої різниці в концентрації даного елемента у м'язовій тканині серед досліджуваних груп виявлено не було. Стосовно цинку дослідники відзначили, що вміст його у посмугованій мускулатурі був більшим, ніж у тканині міокарда. Морфологічні зміни у стегновому та грудному м'язах курчат у дослідній групі показали проліферативні зміни інтими судин і місцями точкові крововиливи. При більш детальному вивченні структури посмугової мускулатури курчат через 7 днів від початку введення сольової суміші був виявлений незначно виражений інтерстиційний набряк. Часто траплялися скупчення гіпертрофованих волокон, що перемежувалися зі стоншеними дистрофічними і навіть некротичними волокнами. У деяких із них ядра мали вигляд змазаних або були відсутніми зовсім, що свідчить про тяжку форму некробіозау і некрозу.

Вивчений вплив хронічної (упродовж 9 років) інтоксикації низькими дозами цинку ацетату на стан посмугованих м'язів макак-резусів [195]. Морфологічні зміни досліджували у чотириголовому м'язі стегна. Методами світлової мікроскопії вченими були виявлені ознаки міопатії. Збільшилась кількість внутрішніх ядер та відокремлених волокон. Діаметр самих волокон також зріс. Волокна були відокремлені одне від одного вираженими

прошарками сполучної тканини. Під час аналізу ультраструктури було виявлено велику кількість гідропічних мітохондрій, значне розширення саркотубулярної системи та зростання позаклітинного відкладання колагену. У багатьох біоптатах виявлявся тяжкий фіброз. На думку дослідників зазначені зміни є проявом міопатичної реакції у відповідь на хронічну інтоксикацію свинцем, оскільки не було виявлено жодних уражень нервової тканини. Автори припускають, що первинний фіброз може бути пояснений здатністю свинцю пригнічувати діяльність сателітних клітин, які синтезують металопротеази, необхідні для катаболізму колагену.

На сьогодні також існують дослідження, в яких показано негативний вплив іонів алюмінію та цинку на реакцію суперпреципітації актоміозину скелетного та серцевого м'язів і відповідно на м'язову скоротливість [3]. Авторами лише зроблені припущення про можливий вплив інтоксикації зазначених металів на розвиток патофізіологічних та патоморфологічних змін у м'язовій тканині. Для підтвердження останнього повинні бути проведені відповідні дослідження.

Значна кількість медичних препаратів, що сьогодні використовуються в терапевтичних цілях, може призвести до несподіваного токсичного впливу на м'язову тканину, що часто є причиною значної захворюваності та інвалідності [170]. Механізми міотоксичної дії фармацевтичних засобів різноманітні й обумовлені безпосереднім впливом на клітинні органели, такі як мітохондрії, лізосоми і міофіламентні структури; зміною м'язових антигенів і генерацією імунологічної або запальної реакції; порушенням електролітного та енергетичного балансу [110]. Скелетна мускулатура є особливо сприйнятливою до уражень, пов'язаних з лікарськими засобами завдяки своїй масі, інтенсивному кровообігу та вираженому мітохондріальному енергетичному обміну [171].

Сьогодні увага багатьох дослідників прикута до проблеми побічних дій препаратів групи інгібіторів 3-гідрокси-3метилглутарил коензим А редуктази (статинів) [42]. Останні, поряд зі своєю здатністю позитивно впливати на

тривалість життя пацієнтів із серцево-судинною патологією мають токсичний ефект на скелетну мускулатуру [41]. Механізм наведеного впливу пояснюється здатністю статинів інгібувати синтез фарнезилу пірофосфат, з проміжного метаболіту у синтезі убіхінону (CoQ10) [18].

У праці M. R. Vonfim et al. гістологічний аналіз литкового м'яза щурів, які одержували симвастатин у дозі 20 мг на добу протягом 8 тижнів, виявив значні набряки м'язових волокон, їхню атрофію та розщеплення, запальні інфільтрати, наявність круглих, кутових та поліморфних волокон; ознаки процесу фагоцитозу і втрату сарколеми [193]. Проведений гістохімічний аналіз виявив значну кількість синьо-зелених гранул формагану, що розміщувались у периферичних відділах клітин (субсарколемно). Останній факт свідчив про підвищену активність НАДН реакції у мітохондріях. Поряд із цим дослідники відзначали наявність численних волокон із повною втратою активності зазначеного ферменту.

У дослідженні F. R. Westwood et al. [228] проведене вивчення впливу симвастатиту та церивастатину на посмуговані м'язи. Вже на 16 – ту добу автори відзначили ознаки некрозу окремих м'язових волокон. Так, у двоголовому м'язі плеча знаходили некротизовані волокна, що характеризувалися цитоплазматичною еозинофілією, вакуолізацією та втратою цитоплазматичної структури. Привертала увагу відсутність ознак запалення. Натомість у напівперетинчастому м'язі некроз був значно поширенішим. Відзначалася виражена інфільтрація мононуклеарами та поліморфноядерними клітинами, набряк волокон, вакуолізація із фрагментацією та втратою цитоплазми.

Ультраструктурне дослідження змін м'язових волокон у щурів, які одержували симвастатин та церивастатин у великих дозах, показав субсарколемне скупчення розширених перероджених мітохондрій. Вони характеризувалися наявністю аномальних мієлоїдних включень сферичної форми. Імуногістохімічний аналіз виявив, що некротичні зміни та дегенерація мітохондрій відбувалися переважно у м'язових волокнах II типу. Останній

факт автори пояснюють меншою кількістю мітохондрій у волокнах II типу порівняно з волокнами I типу. Зазначений висновок збігається з даними, одержаними у праці Taked et al. [125].

Існують повідомлення про токсичний вплив інших медичних агентів на посмуговану м'язову тканину. Так, під час дослідження серед населення Індії виявлено негативний вплив зидовудину, препарату, що застосовується у складі активної антиретровірусної терапії, на мітохондріальний апарат скелетних м'язів [218]. Під час дослідження біоптатів м'язів, взятих від людей, які тривалий час отримували зидовудин, знаходили так звані червоні й сині «рвані» волокна, масивне накопичення ліпідних включень, збільшення сполучнотканинних прошарків та волокна, в яких була відсутня цитохром – С – оксидаза.

Широко, з метою лікування вірусних гепатитів, використовують препарати інтерферонів. Відомо, що останні під час тривалого застосування можуть призвести до розвитку запальної міопатії. При морфометричному та гістологічному вивченні м'язів з таким ураженням відзначають набряк м'язових волокон, збільшення їхнього діаметра, повнокров'я судин, відсутність ділянок некрозу, значну кількість Т-лімфоцитів та макрофагів навколо м'язових клітин [223].

Перше повідомлення про міотоксичну дію протималярійних препаратів з'явилося у праці E. Casado et al. [80]. Морфологічні зміни, що виникають у м'язах під час тривалої терапії хлорохіном були висвітлені у праці A. N. Kalajian et al. [164]. У м'язах дослідники виявили значне збільшення лізосом усередині клітин. Самі ж лізосоми мали форму аутофагічних вакуолей і були заповнені мієлоїдними структурами. У деяких клітинах комплекс Гольджі був фрагментований або зруйнований повністю.

Вивчення міопатичної дії еметину проводиться з 1976 р., коли вперше англійські дослідники W. G. Bradley et al., досліджуючи вплив еметину на щурів, виявили ділянки некрозу м'язових волокон, розшарування м'язових веретен та значну кількість гіалінових включень у них [122]. Подальші

дослідження виявили дегенерацію мітохондрій, поширену проліферацію мембран, що були втягнені у продукцію аутофагічних вакуолей. Відзначались також роз'єднання філаментів, накопичення міофібрилярних протеїнів та розрив Z-дисків. Морфометрія показала зменшення діаметра м'язових волокон поряд зі зміною їхньої форми [121].

Сьогодні значного поширення набули глюкокортикоїди. Під час їхнього тривалого використання випадки м'язової патології трапляються більш ніж у 50 % пацієнтів [139]. Одним з основних механізмів розвитку глюкокортикоїдної міопатії вважають здатність індукувати апоптоз, зокрема мітохондріально- і Fas-опосередкований. Перевагу також віддають здатності зазначених гормонів пригнічувати сигнали інсулінового фактора росту-1 та потенціювати протеолітичні процеси [114, 210]. Морфологічні зміни, що відбуваються у м'язах за умов тривалого впливу глюкокортикоїдів, характеризуються порушенням структурної організації компонентів цього органу [7]. R. M. Pereira та J. F. Carvalho відзначають розвиток сполучної тканини ендомізія між м'язовими клітинами, появу численних відкладень ліпідів, зростання активності фібробластів на фоні прогресуючої атрофії міофібрил та поодиноких ділянок некрозу. Автори повідомляють про наявність зруйнованих цитоплазматичних мембран м'язових клітин, внутрішньоклітинне розміщення зруйнованих ядер та апоптичних тілець [206].

Для лікування серцевих аритмій одним із часто застосовуваних препаратів є аміодарон. Відомо, що тривале його вживання може призвести до патологічних процесів у м'язовій тканині, що клінічно проявляється міальгіями, а лабораторно – підвищенням рівня креатинфосфокінази у сироватці крові [219]. Структурні зміни, що відбуваються у м'язах під час аміодаронового пошкодження, описані у праці L. Wei та співавт. [269]. Китайські вчені вказують на значне зростання кількості лізосом та аутофагічних вакуолей поблизу цитоплазматичної мембрани м'язових клітин; на наявність інтра- та екстрацелюлярних ліпідних включень, численних

ділянок некрозу м'язових волокон. Методом гістохімічного аналізу показано, що некротизації підлягали переважно волокна другого типу.

Колхіцин – сильний антими́тотик, що зв'язується з білком тубуліном, що утворює мікротрубочки і внаслідок цього блокує поділ клітин на стадії метафази. Препарати колхіцину використовують для лікування подагри, профілактики амілоїдозу при сімейній середземноморській лихоманці. Одним із негативних ефектів стосовно організму людини є розвиток колхіцинової міопатії в осіб, які тривалий час для терапії використовують препарати колхіцину [128]. Морфологічні прояви при цій патології характеризуються накопиченням лізосом та аутофагічних вакуолей, руйнацією цитоплазматичного ретикулума, дегенерацією комплексу Гольджі. Привертає увагу відсутність ділянок некрозу міофібрил. Прошарки ендомізія також не зазнають змін [100, 160].

Однією з груп препаратів, що чинять токсичний вплив на м'язову тканину, є місцеві анестетики. В основі їхньої міотоксичності лежать універсальні процеси порушення мітохондріального метаболізму [94, 132]. У дослідженні Л. М. Непомнящих та співавт., проведеному на 38 щурах лінії Вістар та охус, описані морфофункціональні та гістохімічні зміни, що відбувалися у м'язах в умовах гострої інтоксикації бупівакаїном. Автори описують пошкоджені на значній довжині м'язові волокна, в яких ділянки ущільнення чергувалися з ділянками повної дезорганізації скорочувального матеріалу. На ультраструктурному рівні відзначалися дезагрегація саркомерів, повна руйнація Z-дисків. На місці I-дисків знаходились окремі частинки тонких філаментів. Фрагменти товстих філаментів, втративши впорядкованість, залишалися на місцях колишніх A-дисків або перебували в повному безладі. У ділянках пошкодження м'язових волокон науковці спостерігали скупчення значної кількості макрофагів. У їхній цитоплазмі виявлялися фрагменти м'язових клітин, зокрема розрізнялися міофібрилярні структури, що мали поперечну смугастість [35]. У праці німецьких дослідників W. Zink та B. M. Graf [272] поряд із зазначеними змінами при

внутрішньом'язовому введенні прокаїну відзначалися також виражені контрактири міофібрил, їхній набряк та поодинокі вогнища некрозу.

Хронічна алкогольна міопатія є одним із частих проявів алкогольної хвороби і, за даними ряду авторів, трапляється у 40 – 60 % випадків пацієнтів із хронічною етаноловою інтоксикацією [19, 79, 240]. Патогенез алкогольного міопатичного ураження залишається вивченим не до кінця. Причинами виникнення цього стану є глибокі багаторівневі порушення ростових і синтетичних процесів у м'язах [78]. Визначальним механізмом їх розвитку, імовірно, є зниження синтезу білка у м'язових волокнах [39]. У нещодавньому дослідженні Ю. В. Казанцевої та співавт. проведене вивчення морфометричних характеристик м'язових біоптатів, взятих за допомогою відкритої біопсії стегна від 42 осіб з тривалою алкогольною інтоксикацією [8]. У ході експерименту автори відзначали наявність у всіх пацієнтів ознак атрофічних змін м'язових волокон, при цьому у 16 осіб атрофовані були як волокна I, так і II типу. Науковці зазначили також залежність вираженості атрофічних процесів від тривалості алкогольного анамнезу. Підтвердження цих результатів були одержані і в праці Н. С. Щеглової та співавт. [37]. Досліджуючи морфометричні зміни м'язів жінок, які тривалий час перебували в умовах етанолової інтоксикації, автори також звернули увагу на відсутність ознак некрозу та запальної інфільтрації посмугованих м'язів на фоні атрофічних змін. Ще в одній праці, присвяченій опису структурних змін м'язів в умовах хронічної алкоголізації [46], автори вказують на зменшення числа міоядер та сателітних клітин на один поперечний переріз м'язового волокна у людей із хронічною етаноловою інтоксикацією порівняно із групою контролю. Також на сьогодні відомо, що атрофічні зміни при алкогольній міопатії мають більш виражений характер, ніж при діабетичному ураженні м'язів [36].

У світовій літературі існують нечисленні дослідження з приводу розвитку м'язових ушкоджень такими агентами, як нікотин та кокаїн. Більшість цих праць присвячені проблемам патогенезу цього ураження та фізико-біохімічним змінам, що при цьому відбуваються [21, 73, 99, 141, 237]

Щодо морфологічних змін у посмугованій мускулатурі, то в нещодавній праці К. Krüger та співавт. повідомляється про зменшення кількості волокон I типу у чотириголовому м'язі стегна щурів, які підлягали хронічній інтоксикації сигаретним димом, якщо порівнювати з контрольною групою [246]. Також автори зазначають, що у тварин дослідної групи зменшувалися діаметр та довжина м'язових волокон, виявлявся посилений розвиток сполучної тканини, а у клітинах відзначалися набряк та часткова деструкція мітохондрій, ядер, елементів ендоплазматичного ретикулула, знижувалася активність цитохромоксидази. Щодо кокаїнової хронічної інтоксикації, то в праці R. Valiyil та L. C. Stine повідомляється про атрофічні зміни міофібрил, дегенерацію базальної пластинки м'язових волокон, наявність підвищеної кількості лізосом усередині клітин. Вчені також вказують на слабо виражені проширення ендомізія, зменшення діаметра просвіту кровоносних та лімфатичних судин у них [263].

До чинників, здатних негативно впливати на організм людини і посмуговані м'язи зокрема, відносять численні отрути багатьох тварин і рослин. На сьогодні у літературі висвітлені кілька результатів досліджень морфологічних перетворень м'язів в умовах дії на них отрут. У праці Azevedo-Marques M. M. [83] ураження м'язів отрутою африканізованої бджоли (Africanized bee) біохімічно проявлялося підвищенням рівня креатинфосфокінази, а морфологічно – вогнищами некрозу міофібрил, їхнім набряком, розвитком запальних змін, еозинофільною та макрофагальною інфільтрацією.

Учені з Венесуели спостерігали структурні зміни м'язів в умовах їхнього ураження отрутою медоносною бджолою (*Apis mellifera*) [167]. М'язова тканина характеризувалася наявністю осередків некрозу, фагоцитозу, збільшенням міжфібрилярного простору. Спостерігалась інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами. Коагуляція саркоплазми і пікноз ядер свідчили про воскоподібний характер некрозу. Також автори вказують на втрату саркомерної посмугованості волокон, наявність нечисленних поліморфних

мітохондрій у просвіті клітин. Внутрішньом'язові капіляри мали гіперхромні деформовані ядра та розширену цитоплазму ендотеліоцитів, що виступала у просвіт судин.

За останнє десятиріччя виконана доволі незначна кількість праць щодо вивчення впливу зміїних отрут на скелетну мускулатуру. У праці P. Saravia-Otten та співавт. повідомляється про структурні зміни м'язів під час впливу отрути змії ботропс [142]. Усі ураження характеризувалися виникненням вогнищового некрозу міофібрил, дезорганізацією скоротливого апарату, деструкцією внутрішньоклітинних органел, розширенням судин едомізія, наявністю значної кількості зруйнованих еритроцитів поблизу базальних мембран м'язових волокон. При цьому у вогнищах некрозу спостерігалася виражена макрофагальна інфільтрація.

Диметилпарафенілендіамін – речовина, що широко використовується як барвник під час біохімічних та мікробіологічних досліджень. Іноді при порушенні правил техніки безпеки відбувається отруєння цією сполукою. Цьому також сприяє відсутність у неї запаху. На сьогодні описано картину морфологічних змін м'язів у відповідь на інтоксикацію диметилпарафенілендіаміном [1]. Автори зазначають, що основу патологічної картини складають типові вогнищеві реакції смугастої мускулатури на пошкоджувальні впливи: контрактури міофібрил і внутрішньоклітинний міоцитоліз. Наведений патологічний процес дозволяв представити динаміку контрактурних ушкоджень як зміну послідовних фаз розвитку надмірного скорочення фазою некробіозу з подальшим розпадом на грудочки і макрофагальною резорбцією. Дослідники зазначають, що за розмірами, формою та особливостями структурно-метаболических характеристик волокон-мішеней чітко диференціюються два крайніх види вогнищ контрактур: «стрічки» і «медальйони». Відзначаються зникнення Z-смужок, дезагрегація, дезорієнтація і фрагментація міофібрил.

Таким чином, токсичні міопатії можуть розвиватися шляхом різних механізмів і, як правило, класифікуються відповідно до чинника, що

спричинив ушкодження посмугованих м'язів, а також типів уражених волокон або клітинних органел. Міопатії, викликані ліками, найбільш часто призводять до некрозу, вакуолярної патології та мітохондріальної дисфункції, по-друге пов'язані з розвитком запальних реакцій.

У сучасній літературі відсутні відомості про морфофункціональні перетворення посмугованих м'язів в умовах техногенних мікроелементозів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика експериментального матеріалу

Для визначення структурних змін посмугованих м'язів та їх хімічного складу за умов дії солей важких металів був проведений експеримент на 270 білих щурах-самцях лінії Wistar віком від 4 до 22 місяців і вагою від 165 до 304 г.

Перед початком експерименту кожна група щурів піддавалась огляду, враховуючи їх рухову активність і стан зовнішніх покривів. Після цього тварини підлягали двотижневій карантинізації. Піддослідних щурів доглядали в умовах віварію Медичного інституту Сумського державного університету відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом із біоетики (Київ, 2001).

Під час експерименту у приміщенні віварію підтримувалася стала температура повітря, щурам надавався належний догляд. Упродовж усього терміну досліджень тварин годували сухим гранульованим кормом, що характеризувався збалансованим вмістом необхідних для повноцінної життєдіяльності інгредієнтів.

Для надходження до організму білих щурів потрібних концентрацій солей важких металів останні були розведені у звичайній питній воді. Воду тварини отримували в об'ємі 25 – 35 мл на 1 особину на добу. При цьому вологість вживаного корму перебувала у межах 3 – 5 %. Інтактні щури різних вікових груп протягом всього терміну експерименту отримували звичайну питну воду.

2.2 Методика проведення експерименту

Відповідно до зазначеної мети й завдань ми використовували п'ять груп білих щурів лінії Wistar. Тварин кожної групи було поділено на підгрупи за різними віковими ознаками. Так, до складу першої підгрупи входили щури молодого (прогресивного) віку 4 – 6 місяців, до складу другої – зрілого (стабільного) віку – 7 – 9 місяців, а до третьої підгрупи віднесли тварин старечого (регресивного) віку – 20 – 22 місяці (табл. 2.1).

Упродовж 1, 2 та 3 місяців тварини перших трьох груп споживали питну воду з різним вмістом солей важких металів, що були нами позначені як суміш № 1, суміш № 2 та суміш № 3 відповідно (табл. 2.2).

До складу четвертої групи увійшли тварини, які одержували такий самий варіант комбінації солей важких металів, що й тварини третьої групи (останній мав найбільш виражену патогенну дію). Але щурам цієї групи щодня парентерально (у сідничний м'яз) вводили синтетичний препарат Мексикор® (водний розчин) дозою 38 мг/кг один раз на добу упродовж одного, двох та трьох місяців.

Дозу фармакологічного препарату було розраховано відповідно до рекомендацій Р. С. та Ю. Р. Риболовлєвих [48] за допомогою наведеної нижче формули:

$$\text{доза для щура} = (n \times \text{доза для людини})/N;$$

$$\text{де } n \text{ – коефіцієнт видової витривалості для щура} = 3,62;$$

$$N \text{ – коефіцієнт видової витривалості для людини} = 0,57;$$

Доза Мексикору® для людини – 6 мг/кг (відповідно до інструкції застосування препарату Мексикор®).

Таблиця 2.1

Розподіл тварин на групи та підгрупи

Підгрупи тварин за віком	Термін експерименту	Варіант вмісту солей важких металів у питній воді				
		Суміш № 1	Суміш № 2	Суміш № 3	Суміш № 3 із коректором	Контроль
Молоді (4–6 міс.)	1 місяць	6	6	6	6	6
	2 місяці	6	6	6	6	6
	3 місяці	6	6	6	6	6
Зрілі (7–9 міс.)	1 місяць	6	6	6	6	6
	2 місяці	6	6	6	6	6
	3 місяці	6	6	6	6	6
Старі (20–22 міс.)	1 місяць	6	6	6	6	6
	2 місяці	6	6	6	6	6
	3 місяці	6	6	6	6	6
Разом		270 тварин				

Таблиця 2.2

Склад сумішей та вміст солей важких металів, що були використані в експерименті

	Сіль важких металів	Вміст солі
Суміш № 1	ZnSO ₄	50 мг/л
	CuSO ₄	20 мг/л
	FeSO ₄	20 мг/л
Суміш № 2	MnSO ₄ × 5H ₂ O	5 мг/л
	Pb(NO ₃) ₂	3 мг/л
	CuSO ₄	20 мг/л
Суміш № 3	ZnSO ₄	50 мг/л
	K ₂ Cr ₂ O ₇	10 мг/л
	Pb(NO ₃) ₂	3 мг/л

Мексикор® (етилметилгідроксипіридину сукцинат) зменшує прояви окисного стресу, гальмує вільнорадикальне перекисне окиснення ліпідів та підвищує активність антиоксидантної системи ферментів, покращує клітинний енергообмін, активує енергосинтезуючі функції мітохондрій, посилює компенсаторну активацію аеробного гліколізу і знижує ступінь пригнічення окисних процесів циклу Кребса. Енергосинтезуючий ефект препарату пов'язаний із підвищенням постачання та споживання клітинами сукцинату, реалізацією феномену швидкого окису бурштинової кислоти сукцинатдегідрогеназою, а також із активацією мітохондріального дихального ланцюга. При дисоціації препарату в клітині на сукцинат і чинник 3-оксипіридину проявляється потужна антиоксидантна дія, що стабілізує клітинні мембрани та відновлює функціональну активність клітин [25, 182]. Доведена також ефективність препарату Мексикор® для корекції отруєнь деякими токсичними речовинами [157, 209].

Тварини останньої групи були віднесені до контрольної. Контрольна серія тварин була створена окремо для кожної підгрупи тварин: для тварин молодого віку, для тварин зрілого віку та для старечих тварин. Упродовж усього терміну експерименту їм давали вживати звичайну питну воду. Щурів виводили з експерименту шляхом евтаназії під тіопенталовим наркозом (4мг/100 г маси тіла) по 6 тварин із кожної групи наприкінці терміну експерименту.

У щурів основне навантаження на скелетні м'язи виникає під час реалізації тваринами поступального пересування стрибками, тобто галопом. Останнє здебільшого можливе завдяки достатньому розвитку м'язів, так званого скакального комплексу. Основною складовою цієї групи є триголовий м'яз литки (*m. triceps surae*). Зазначений м'яз, у свою чергу, утворений трьома голівками: п'ятковим м'язом (*m. plantaris*), медіальною голівкою (*m. gastrocnemius medialis*) та латеральною голівкою (*m. gastrocnemius lateralis*). Остання є наймасивнішою та найбільш розвиненою, тому і була обрана нами як предмет дослідження.

2.3 Методи дослідження

У роботі ми використовували наступні методи.

2.3.1 Органометрія. Визначення маси щурів проводили за допомогою електронних вагів АСОМ JW із точністю до 0,01 г. Після зважування тварин забивали та проводили відділення від тушок потрібних зразків латеральної голівки триголового м'яза литки.

Абсолютну масу м'яза (АММ) визначали з використанням аналітичних ваг САУХ. Довжину м'язового черевця (ДМЧ) та діаметр м'яза в середній частині (ДМСЧ) вимірювали за допомогою гнучкої лінійки, штангенциркуля та мікрометра з ціною поділки 0,01 мм, клас точності 2.

Для знаходження відносної маси м'яза (ВММ) користувалися формулою:

$$\text{ВММ} = \text{абсолютна маса м'яза (г)} / \text{маса тіла щура (г)}.$$

Розрахунок площі поперечного перетину м'яза (ПППМ) здійснювали за формулою:

$$\text{Площа поперечного перетину} = \pi r^2 \text{ (см}^2\text{)};$$

де r – $\frac{1}{2}$ діаметра м'яза в середній частині (см).

Також макроскопічний аналіз передбачав визначення щільності посмугованих м'язів (ЩМ) та абсолютного об'єму латеральної голівки триголового м'яза литки (АОМ). Останній параметр розраховували так.

Для того щоб здійснити розрахунок об'єму, найбільш наближеного до реальних значень деякої гладкої тривимірної фігури, якою є голівка литкового м'яза, необхідно було використати спеціальні математичні інструменти.

Латеральна голівка литкового м'яза має найбільш наближену форму до витягнутого еліпсоїда, який описується рівнянням виду

$$\frac{x^2}{a_x^2} + \frac{y^2}{a_y^2} + \frac{z^2}{c^2} = 1;$$

де a, b, c — додатні дійсні числа, що називаються півосями еліпсоїда (у випадку, коли еліпсоїд витягнутий, дві з півосей рівні між собою, тобто $a_x = a_y$); x, y, z — відповідні координати в Декартовій системі.

Якщо взяти потрійний інтеграл від рівняння еліпсоїда, одержимо об'єм латеральної голівки литкового м'яза. Використовували узагальнені сферичні координати для розрахунку потрійного інтеграла:

$$x = a \cdot \rho \cdot \cos\varphi \cdot \sin\theta; \quad y = a \cdot \rho \cdot \sin\varphi \cdot \sin\theta; \quad z = c \cdot \rho \cdot \cos\theta.$$

Оскільки модуль Якобіана при трансформації Декартових координат в узагальнені сферичні дорівнює:

$$|I| = a \cdot b \cdot c \cdot \rho^2 \cdot \sin\theta,$$

то

$$dx dy dz = a \cdot b \cdot c \cdot \rho^2 \cdot \sin\theta \cdot d\rho d\varphi d\theta.$$

Отже об'єм латеральної голівки триголового м'яза литки мав такий вигляд:

$$V = \iiint dx dy dz = a \cdot a \cdot c \cdot \rho^2 \cdot \sin\theta \cdot d\rho d\varphi d\theta.$$

Враховуючи симетрію еліпсоїда, знаходили 1/8 його об'єму, що знаходиться у першому октанті ($x \geq 0, y \geq 0, z \geq 0$), а потім множили результат на 8.

Таким чином,

$$\begin{aligned} V &= \iiint a \cdot a \cdot c \cdot \rho^2 \cdot \sin\theta \cdot d\rho d\varphi d\theta = 8a^2 c \int_0^{\pi/2} d\varphi \int_0^1 \rho^2 d\rho \int_0^{\pi/2} \sin\theta d\theta = \\ &= 8a^2 c \int_0^{\pi/2} d\varphi \int_0^1 \rho^2 \left[(-\cos\theta) \Big|_0^{\pi/2} \right]. \end{aligned}$$

Розрахунок щільності посмугованих м'язів проводили за допомогою формули:

$$\text{ЩМ} = \text{абсолютна маса м'яза (г)} / \text{абсолютний об'єм м'яза (см}^3\text{)}.$$

2.3.2 Гістологічне вивчення та гістоморфометрія. Для вивчення мікроскопічної будови посмугованих м'язів із середини м'язового черевця латеральної голівки триголового м'яза литки вирізали шматочки розміром 10 мм³. Далі проводили фіксування відібраних зразків у 10 % розчині нейтрального формаліну упродовж двох діб. Потім з одержаних препаратів робили поздовжні (за ходом м'язових волокон) та поперечні (поперек м'язових волокон) зрізи на санному мікротомі МС-2 із товщиною зрізів 4 – 6 мкм. Гістологічні зрізи фіксували на знежирених предметних скельцях та висушували. Фарбування проводили гематоксилін-еозином і за Ван-Гізоном.

Світлову мікроскопію проводили з використанням мікроскопа Olympus BH-2 (Японія) (біокуляри $\times 10$, $\times 15$, об'єктиви $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$). Фотографування гістологічних препаратів виконували цифровою камерою Baumer/optronic Тур: CX 05 с. Мікроморфометричний аналіз здійснювали за допомогою універсальної обчислювальної програми «SEO Image Lab 2.0». Проводили вимірювання таких параметрів: 1) діаметр м'язового волокна (ДМВ); 2) ширина ендомізію (ШЕ); 3) ширина перимізію (ШП); 4) площа поперечного перерізу м'язового волокна (ПППВ); 5) діаметр капіляра (ДК); 6) діаметр вени (ДВ); 7) діаметр артеріоли (ДА).

Після цього проводили обчислення співвідношення І та артеріоло-венулярного коефіцієнта (АВК) за такими формулами:

співвідношення І = ширина ендомізію (мкм) / діаметр м'язового волокна (мкм);

артеріоло-венулярний коефіцієнт = діаметр артеріоли (мкм) / діаметр вени (мкм).

Також проводили оцінювання кількості ядер міосимпласта на умовну одиницю площі (КЯМ), за яку брали площу одного поперечного перерізу, видимого у світловий мікроскоп при 400-кратному збільшенні (ок. 10, об. 40).

2.3.3 Ультрамiкроскопiя. Пiсля проведення визначення масометричних показникiв латеральної голiвки триголового м'язу литки у середнiй частинi цього м'язу вилучали шматочки розмiром 1мм^3 iз використанням гострого леза. Фiксацiю проводили у 2,5 % розчинi глутарового альдегiду на 0,2 М какодилатному буферi з $\text{pH} = 7,2$ при температурi $+ 4^\circ \text{C}$. Пiсля цього препарати тричi промивали у цьому самому буферi та постфiксували в 1 % розчинi OsO_4 упродовж 4 годин при температурi $+ 2^\circ \text{C}$. Далi шматочки бiоптатiв дегiдратували за допомогою серiї спиртiв висхiдної концентрацiї (по 20 хвилин у 50, 70, 80, 90 та 100 % розчинах). Заливали матерiал у капсули з готовою сумiшшю смол епону та аралдиту (аралдит М – 20 мл, епон 812 – 25 мл, ущiльнювач ДДСА – 60 мл, каталiзатор ДМР-30 – 2 % (6 крапель) та залишали на 1 добу при кiмнатнiй температурi повiтря. Пiсля цього препарати помiщали у термошафу при температурi 60°C для полiмеризацiї.

Використовуючи ультрамiкротом УМТП-6м (Україна) готували напiвтонкi (1 мкм) та ультратонкi (40-60 нм) зрiзи. Фарбування матерiалу проводили толуїдиновим синiм i у світловому мiкроскопi вивчали препарати з метою прицiльного заточування пiрамiдки перед ультрамiкротомуванням. Пiсля цього проводили дворазове контрастування встановлених на мiдних сiтках ультрамiкрозрiзiв. Спочатку протягом 15 хвилин у 2 % розчинi уранiл – ацетату, а вже потiм упродовж 30 хвилин у розчинi цитрату свинцю за Рейнольдсом.

Ультрамiкроскопiчне дослідження реалiзовували за допомогою електронного мiкроскопа ПЭМ-100м (Суми, Україна) iз напругою прискорення 75 – 100 кВ. Фото досліджуваних препаратiв при збiльшеннi у 4800 – 12600 разiв одержували iз використанням цифрової вiдеокамери Baumer/optronic Тур: СХ

05 с. Усі вимірювання ультраструктурних компонентів проводили з застосуванням електронної програми «SEO Image Lab 2.0».

При ультрамікроскопічному дослідженні проводили вивчення таких планіметричних параметрів, як: 1) короткий діаметр ядра міосимпласта (КДЯМ); 2) довгий діаметр ядра міосимпласта (ДДЯМ); 3) короткий діаметр мітохондрії (КДМ); 4) довгий діаметр мітохондрії (ДДМ). Площу ядра міосимпласта (ПЯМ) та мітохондрії (ПМ) визначали за формулою для розрахунку площі еліпса:

$$S = \pi ab \text{ (мкм}^2\text{)},$$

де a – довжина довгої півосі; b – довжина короткої півосі.

Об'єм мітохондрії (ОМ) та ядра м'язового волокна (ОЯМ) розраховували із використанням формули V. Monesi [179]:

$$V = \frac{4}{3} \pi ab \frac{a+b}{2} \text{ (мкм}^3\text{)},$$

де a – довжина довгої півосі; b – довжина короткої півосі.

2.3.4 Хіміко-аналітичний аналіз. Для вивчення концентрації хімічних елементів у м'язовій тканині проводили зважування залишків латеральної голівки триголового м'яза литки на аналітичних вагах ВЛР-200-М, висушування до постійної ваги у заздалегідь прожарених порцелянових тиглях. Після цього здійснювали озолення матеріалу упродовж 15 діб у муфельній печі СНОЛ – 1.6.2.0.0.8/9-М1 У42 при початковій температурі 200°C із переходом до 450°C. Далі визначали вагу сухого залишку, послідовно занурювали до розчинів соляної та азотної кислот і потім проводили розведення у пропорціях, що відповідали масі сухого залишку. Наприкінці проводили безпосереднє визначення концентрації таких хімічних елементів, як: 1) мідь (аналітична довжина хвилі 324,7 нм); 2) залізо (248,3 нм); 3) хром (357,9 нм); 4) цинк (213,9 нм); 5) марганець (279,5 нм); 6) свинець (217,0 нм), у мкг/г сирової маси з використанням спектрофотометрів С115-М1 і КАС-120.1

(Україна) та за допомогою спеціальної обчислювальної електронної програми до них «AAS SPEK» [29].

2.3.5 Статистичний аналіз. Визначення достовірності відмінностей між двома вибірками проводили із використанням параметричного критерію Стьюдента (t). На основі значення t і кількості ступенів вільності ($1 = n_1 + n_2 - 2$) за відповідною таблицею розподілу обчислювали значущість відмінностей двох вибірок (p). Відмінність вважали достовірною, якщо ймовірність випадкової різниці не перевищувала 0,05 ($p \leq 0,05$). Для визначення впливу контролюючих факторів на результуючі ознаки використовували двофакторний дисперсійний аналіз.

РОЗДІЛ 3

СТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА ПОСМУГОВАНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ РІЗНИХ КОМБІНАЦІЙ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

3.1 Морфологічна характеристика вікових перетворень посмугованих м'язів щурів інтактної групи

М'язове волокно у щурів являє собою багатоядерну клітину, діаметр якої варіює залежно від віку тварин (рис. 3.1). З усіх боків кожне посмуговане м'язове волокно оточене сарколемою, до якої зовні щільно прилягає базальна мембрана. Ядра міосимпласта мають видовжено-овальну форму та розміщені по периферії саркоплазми поряд із цитоплазматичною мембраною і своєю довгою віссю орієнтовані паралельно їй. Кожне ядро окреслене чіткою рівною лінією, що при забарвленні гематоксилін-еозином має темно-синій колір.

На поздовжніх зрізах візуалізуються поперечні прями смуги, які на косих зрізах мають дугоподібний вигляд. Цей малюнок утворює скупчення витягнутих уздовж міофібрил, які щільно прилягають одна до одної і при незначному збільшенні на фоні блідої саркоплазми мають вигляд темних плямок.

Мітохондрії мають здебільшого видовжено-циліндричну форму і розміщені уздовж тонких ниток міофібрил на невеликій відстані одна від одної. Внутрішня мембрана мітохондрій утворює численні кристи, що майже повністю перетинають органелу. Кожна мітохондрія заповнена матриксом, де окрім крист, трапляються гранули шароподібної та яйцеподібної форм.

Саркоплазматичний ретикулум м'язового волокна являє собою аналог гладкого ендоплазматичного ретикулума інших клітин і представлений у міосимпласті єдиною системою компонентів різноманітної форми – від трубочок до цистерн (рис. 3.2). Комплекс зазначених елементів утворює навколо кожної міофібрили подобу манжети і сполучається з порожнинами

«манжет» навколо сусідніх фібрил. Гранулярна ендоплазматична сітка виражена значно менше. Серед мембранних структур у саркоплазмі також спостерігаються комплекс Гольджі, поодинокі везикули різних розмірів та зовсім нечисленні лізосоми, що розміщуються на периферії м'язового симпласта.

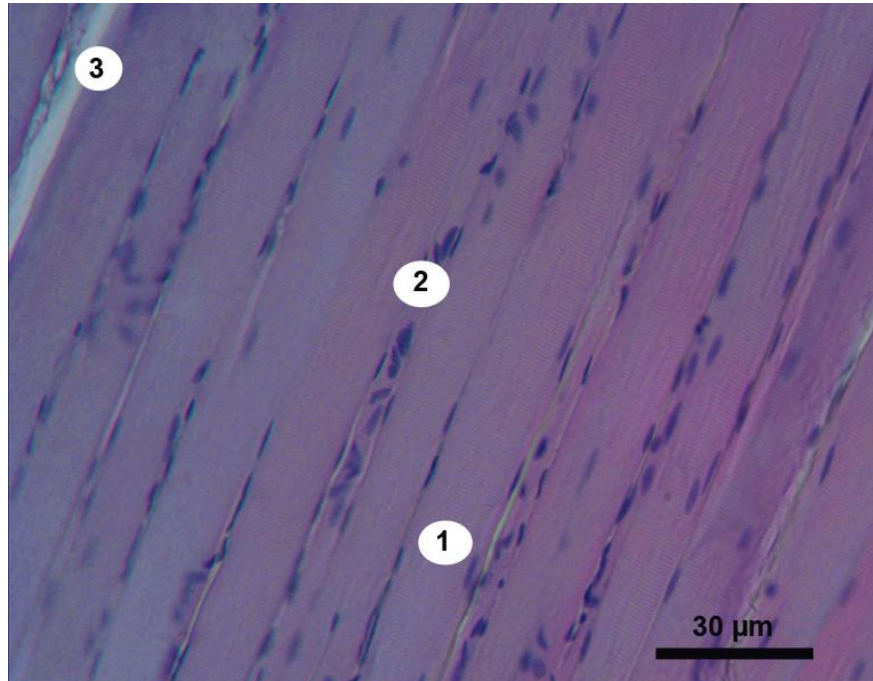


Рисунок 3.1 Скелетний м'яз інтактного щура молодого віку, поздовжній зріз. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ядра м'язових волокон; 3 – перимізій

Стосовно сполучної тканини м'язів, то краще за все її видно на поперечних зрізах. Увесь м'яз зовні вкритий товстою оболонкою із відносно щільної сполучної тканини – епімізієм. Від нього в глибину м'яза відходять волокнисті перегородки, що оточують пучки м'язових волокон, – перимізій. Кожна м'язова багатоядерна клітина оточена ендомізієм – прошарком сполучної тканини, до складу якої входять окремі фібробласти, невелика кількість колагенових волокон та аморфна міжклітинна рідина (рис. 3.3). У товщі всіх сполучнотканинних елементів м'яза розміщуються судини та нерви відповідного калібру та діаметра.

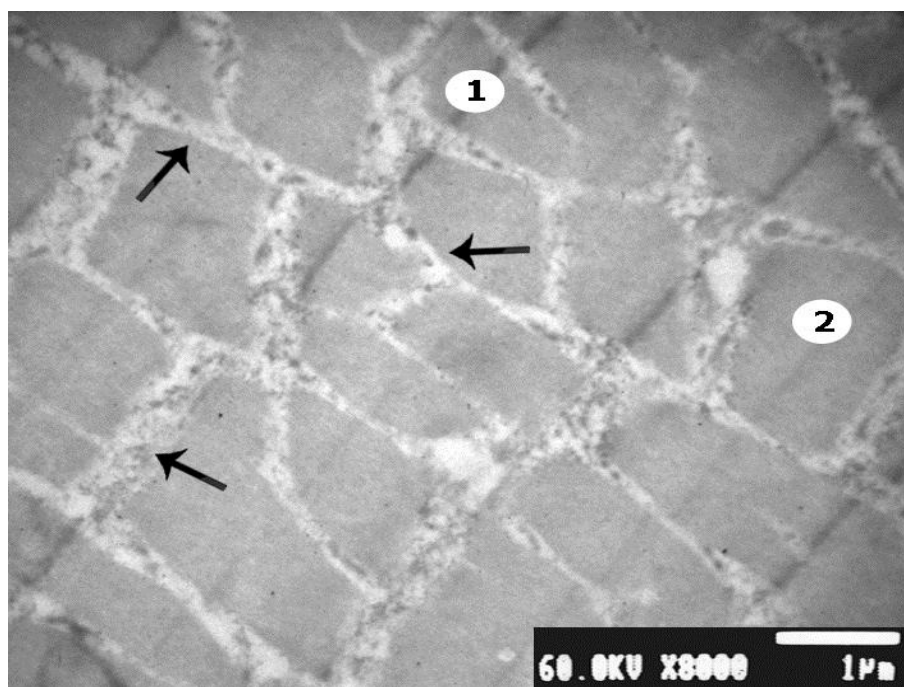


Рисунок 3.2. Ультраструктура посмугованого м'яза інтактного щура молодого віку (5 місяців). Елементи саркоплазматичного ретикулула позначені стрілками: 1 – Z-лінії саркомера; 2 – M-лінії саркомера



Рисунок 3.3. Скелетний м'яз інтактного щура молодого віку (4 місяці), поперечний зріз. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – ендомізій; 2 – перимізій; 3 – епімізій

Дослідження морфометричних показників посмугованих м'язів щурів різних вікових підгруп окреслило деякі закономірності, що імовірніше за все пов'язані з процесами росту, розвитку організму та інволютивних змін.

Середній показник маси тіла щурів у віці 4-х місяців сягав $(165,43 \pm 2,11)$ г і до 6-місячного віку зріс на 40,44 % $(232,34 \pm 3,59)$ г. У зрілих тварин зміни цього показника були менш вираженими: від $(257,12 \pm 4,02)$ г (7 міс.) до $(282,59 \pm 5,36)$ г (9 міс.). У щурів старечого віку маса тіла збільшилася на 5,17 %, якщо порівнювати із тваринами 9-місячного віку, і становила $(297,21 \pm 4,89)$. У щурів 21-місячного віку маса становила вже $(304,57 \pm 5,11)$ г і практично не змінювалась у віці 22 місяців. Показник АММ у молодих тварин збільшився від $(2,87 \pm 0,01)$ г до $(3,43 \pm 0,01)$ г, при цьому значення ВММ зменшилося від $(1,73 \pm 0,01)$ до $(1,47 \pm 0,01)$. У щурів зрілого віку АММ зріс від $(3,77 \pm 0,02)$ г до $(4,12 \pm 0,01)$. ВММ продовжувала зменшуватись і у 9-місячних тварин становили вже $(1,46 \pm 0,01)$. У тварин старечого віку АММ та ВММ різко зменшились і становили в кінці терміну дослідження $(3,61 \pm 0,02)$ г і $(1,18 \pm 0,01)$ г відповідно. АОМ у щурів прогресивного віку зростав від $(0,338 \pm 0,005)$ см³ до $(0,422 \pm 0,006)$ см³; натомість ЩМ знизилася від $(8,47 \pm 0,13)$ г/см³ до $(8,12 \pm 0,09)$ г/см³. У тварин стабільного віку АОМ збільшувався від $(0,462 \pm 0,006)$ см³ до $(0,658 \pm 0,005)$ см³, а показник ЩМ зменшувався від $(8,14 \pm 0,11)$ г/см³ до $(6,25 \pm 0,11)$ г/см³. У щурів регресивного віку АОМ різко зменшився і становив у 22-місячних тварин $(0,423 \pm 0,005)$ см³. При цьому індекс ЩМ значно зріс (на 20,93 %) і становив у 20-місячних щурів $(7,45 \pm 0,11)$ г/см³ та $(8,52 \pm 0,14)$ г/см³ у тварин 22-місячного віку.

ДМЧ у молодих тварин збільшилася від $(22,29 \pm 0,33)$ мм до $(26,12 \pm 0,34)$; ДМСЧ – від $(6,12 \pm 0,12)$ до $(6,73 \pm 0,14)$ мм; ПППМ – від $(29,41 \pm 0,14)$ до $(35,57 \pm 0,12)$ мм². У щурів 9-місячного віку ДМЧ становила вже $(31,21 \pm 0,38)$ мм, ДМСЧ – $(8,44 \pm 0,14)$ мм, а ПППМ – $(55,94 \pm 0,32)$ мм². У тварин старечого віку показники ДМЧ, ДМСЧ та ПППМ набули тенденції

щодо зменшення і становили у кінці терміну дослідження $(29,86 \pm 0,31)$ мм², $(7,03 \pm 0,19)$ мм² та $(38,81 \pm 0,12)$ мм² відповідно.

ДМВ у молодих тварин збільшився від $(13,78 \pm 0,21)$ мкм до $(16,44 \pm 0,2)$ мкм, у зрілих – від $(17,61 \pm 0,24)$ мкм до $(19,05 \pm 0,27)$ мкм. У тварин старечого віку зазначений параметр почав зменшуватись і у 22-місячних щурів становив усього $(17,02 \pm 0,21)$ мкм. ШЕ становила у 4, 6, 9, 22 місяці відповідно $(2,34 \pm 0,11)$ мкм, $(2,49 \pm 0,13)$ мкм, $(3,01 \pm 0,09)$ мкм та $(4,41 \pm 0,11)$ мкм. Ширина перимізія максимально зростає у тварин молодого віку – від $(27,13 \pm 0,31)$ мкм до $(32,47 \pm 0,34)$ мкм. У 9 місяців ШП становить $(34,99 \pm 0,31)$ мкм, а у 22 місяці – $(37,55 \pm 0,31)$ мкм. ПППВ зростає у молодих і зрілих тварин приблизно на 63 мкм² і становить наприкінці спостереження $(212,27 \pm 0,97)$ мкм² та $(285,02 \pm 0,07)$ мкм² відповідно. У тварин старечого віку зазначений показник знижується і у 22 місяці дорівнює $(227,51 \pm 1,04)$ мкм². Кількість ядер міосимпласта на одиницю площі у тварин 4-місячного віку становила – $(128,21 \pm 1,12)$, тоді як уже у 6-місячних особин показник КЯМ становив $(142,61 \pm 1,43)$, а у 9-місячних – $(140,49 \pm 1,22)$. У щурів регресивного віку показник КЯМ знизився від $(140,87 \pm 1,28)$ (у щурів віком 20 місяців) до $(136,76 \pm 1,12)$ (у щурів віком 22 місяці). Співвідношення I, розраховане математично, у тварин прогресивного віку на початку терміну спостереження становило – $(0,169 \pm 0,008)$, а в кінці – $(0,151 \pm 0,006)$. У дорослих тварин зазначений параметр виявився майже сталим упродовж усього строку дослідження (від $(0,157 \pm 0,002)$ до $(0,158 \pm 0,003)$). У тварин регресивного росту співвідн. I збільшилося понад 50 % і в кінці терміну спостереження становило $(0,259 \pm 0,008)$. Остання обставина може бути доказом превалювання стрімкості процесів розвитку сполучної тканини над ростом м'язової тканин у скелетних м'язах тварин старечого віку.

Щодо морфологічних параметрів судинного компонента, то діаметр капілярів неухильно зростав у розмірах в усіх групах упродовж усього терміну дослідження і становив у 4-місячних тварин $(5,01 \pm 0,19)$ мкм, у 6-місячних – $(5,86 \pm 0,22)$ мкм, у 9-місячних – $(6,87 \pm 0,25)$ мкм, у 22-місячних –

($7,12 \pm 0,21$) мкм. Динаміка змін показників ДВ була схожою. Так, у молодих щурів ДВ збільшився від ($19,19 \pm 0,29$) мкм до ($20,73 \pm 0,22$) мкм, у дорослих тварин – від ($21,88 \pm 0,23$) мкм до ($22,87 \pm 0,32$) мкм, у тварин старечого віку наведений параметр виявився практично сталим ($23,46 \pm 0,19$ мкм). ДА у щурів молодого та дорослого віку зростав від ($16,11 \pm 0,22$) мкм до ($16,57 \pm 0,20$) мкм та від ($16,98 \pm 0,24$) мкм до ($17,47 \pm 0,29$) мкм відповідно. Необхідно зазначити, що надмірне колагеноутворення як у стінках артеріол, так і венул майже не спостерігалось. У тварин старечого віку діаметр артеріол став дещо меншим ($17,29 \pm 0,19$) мкм у тварин 22-місячного віку). При цьому відзначалася поява значного вмісту елементів сполучної тканини як навколо судин, так і в їх стінках. Значення АВК найбільші значення мали у тварин молодого віку: ($0,839 \pm 0,009$) у 4-місячному віці та ($0,818 \pm 0,012$) – у 5-місячному віці та ($0,799 \pm 0,008$) у 6-місячному віці. У дорослих та щурів старечого віку наведений коефіцієнт коливався від ($0,776 \pm 0,01$) (у 7-місячних тварин) до ($0,736 \pm 0,015$) (у 22-місячних).

Ультрамiкроскопiчне дослідження м'язів щурів дало такі результати. Діаметр міофібрили становив ($732,18 \pm 5,62$) нм у молодих тварин на початку терміну спостереження та зазнав максимального розвитку у 20-місячних щурів ($764,49 \pm 5,89$ нм). Показники ПЯМ та ОЯМ у тварин прогресивного і стабільного росту характеризувалися змінами у бік зростання: від ($9,55 \pm 0,14$) мкм² та ($18,85 \pm 0,19$) мкм³ до ($10,52 \pm 0,21$) мкм² та ($21,95 \pm 0,27$) мкм³ відповідно у молодих тварин, і від ($11,33 \pm 0,15$) мкм² і ($25,01 \pm 0,23$) мкм³ до ($13,09 \pm 0,19$) мкм² і ($31,77 \pm 0,29$) мкм³ відповідно у дорослих тварин. У щурів регресивного віку наприкінці дослідження значення ПЯМ та ОЯМ зменшились (до ($10,82 \pm 0,21$) мкм² та ($23,01 \pm 0,31$) мкм³ відповідно у щурів віком 22 місяці). Зміни площі та об'єму мітохондрій мали схожу динаміку. ПМ у молодих тварин зросла від ($1,12 \pm 0,07$) мкм² до ($1,45 \pm 0,07$) мкм², у дорослих – від ($1,82 \pm 0,07$) мкм² до ($2,74 \pm 0,07$) мкм². У тварин старечого віку ПМ коливалася від ($2,29 \pm 0,07$) до ($2,22 \pm 0,07$) мкм². ОМ у молодих тварин збільшився від ($0,398 \pm 0,023$) до ($0,572 \pm 0,027$) мкм³, у дорослих – від

($0,805 \pm 0,029$) до ($1,409 \pm 0,022$) мкм³. У тварин регресивного віку ОМ зменшувався від ($1,084 \pm 0,021$) до ($1,053 \pm 0,027$) мкм³.

Вміст хімічних елементів у скелетних м'язах щурів інтактної серії характеризувався практично сталими показниками та незначними змінами у тварин молодого та дорослого віку поряд з вираженими змінами у щурів старечого віку. Вміст міді у перших двох серіях коливався від ($1,738 \pm 0,021$) мкг/г до ($1,766 \pm 0,025$) мкг/г, тоді як у тварин старечого віку – від ($2,693 \pm 0,032$) мкг/г до ($2,743 \pm 0,026$) мкг/г. Концентрація цинку у молодих та дорослих знаходилась у межах від ($24,879 \pm 0,172$) до ($24,421 \pm 0,094$) мкг/г, у тварин старечого віку – від ($21,128 \pm 0,195$) до ($20,987 \pm 0,221$) мкг/г. Вміст свинцю у молодих та дорослих щурів становив ($0,163 \pm 0,002$) мкг/г (у 6 місяців) та ($0,172 \pm 0,004$) мкг/г (у 9 місяців) відповідно. У тварин регресивного віку – ($0,247 \pm 0,003$) мкг/г (у 22 місяці). Середні значення вмісту марганцю та хрому в молодих та дорослих щурів становили ($0,763 \pm 0,003$) та ($0,016 \pm 0,0002$) мкг/г відповідно, тоді як у тварин старечого віку – ($0,949 \pm 0,002$) і ($0,024 \pm 0,0003$) мкг/г відповідно. Зміни вмісту заліза в усіх вікових групах були незначними і коливалась у межах 1 % (від ($33,17 \pm 0,26$) до ($33,47 \pm 0,33$) мкг/г).

Отже, аналіз вікових особливостей морфології та хімічного складу посмугованих м'язів щурів інтактної групи виявив певні закономірності. З віком у скелетних м'язах відбуваються процеси росту та розвитку усіх структурних елементів досліджуваного органу, які у тварин старечого віку переходять в інволютивні зміни, що виявляють себе розвитком атрофічних, склеротичних процесів та дестабілізацією мінерального складу. Морфологічним референтом зазначеного є збільшення вмісту сполучнотканинних елементів у міжволоконних перегородках та стінках судин, зменшення діаметра м'язових волокон і кількості ядер у них, редукція об'ємних показників внутрішньоклітинних органел. Наведені вище особливості враховані та використані в подальшому при порівнянні з групою експериментальних щурів.

3.2 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різного віку за умов надмірного вживання солей цинку, міді та заліза

Вивчення латеральної голівки триголового м'яза литки щурів молодого віку на макро-, мікро- та ультрамікроскопічному рівнях після 1 місяця вживання ними води із вмістом солей важких металів, що відповідають суміші № 1, не виявило суттєвих змін у показниках досліджуваних параметрів порівняно з інтактними тваринами.

При мікроскопічному дослідженні препаратів скелетних м'язів виявляються м'язові волокна, які щільно прилягають одне до одного і мають приблизно однакову товщину. Уздовж усього волокна численні дрібні темного кольору ядра. Кровоносні судини на поперечних зрізах мають різну форму – від кола до витягнутого еліпса. На поздовжніх зрізах виявляється доволі чітка паралельна спрямованість капілярів та м'язових волокон. Венули розташовані під гострим кутом відносно міосимпласта.

Посмуговані м'язи при електронно-мікроскопічному вивченні мають класичну клітинно-симпластичну будову. Ядра м'язових волокон розміщені чітко на периферії й містять ексцентрично розташовані 1–2 ядерця, характеризуються помірною електронною щільністю, містять дрібнодисперсний хроматин. Цитоплазма заповнена міофібрилами, що мають чіткий саркомерний принцип організації. Матрикс мітохондрій просвітлений, має рівномірну щільність. Кристи не деформовані. Саркоплазматична сітка чітко виражена. Її канали розміщуються переважно між фібрилами. Клітинні сателіти розміщені під базальною мембраною, мають щільне, багате на гетерохроматин ядро.

Хіміко-аналітичне дослідження посмугованих м'язів виявило зростання концентрації тих елементів, що потрапляли до організму щурів у підвищених концентраціях: міді – на 9,34 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 4,25 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 16,43 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.3). При цьому рівень свинцю та

хрому практично не змінився, а концентрація марганцю зменшилась на 6,93 % ($p \leq 0,05$), якщо порівнювати з контролем (рис. 3.4).

При вивченні органоетричних показників посмугованих м'язів щурів вікової групи прогресивного росту після двох місяців експерименту не було статистично значущих розбіжностей у значеннях шуканих параметрів серед груп порівняння. При цьому треба зазначити, що маса тварин, АММ та ДМЧ набули тенденції до зменшення, а ДМСЧ та ПППМ – до зростання. Розраховані за цими показниками індекси та параметри мали відповідні зміни (Додаток А, табл. А.1).

Дослідження препаратів посмугованих м'язів у світловому мікроскопі виявило зростання ДМВ, ШЕ та ШП на 2,16 %, 2,79 % і 3,34 % відповідно, що значущо не відрізнялося від значень цих параметрів у групі контролю ($p > 0,05$) (рис. 3.5). Натомість ПППВ у дослідних щурів на даному етапі була на 4,36 % більшою, ніж у контролі, і сягала рівня статистичної значущості ($p \leq 0,05$). КЯМ залишилася практично сталою (Додаток А, табл. А.1).

Під час дослідження судинного компонента скелетних м'язів відмічається наявність у стінках судин прошарків сполучної тканини. При цьому ДК зменшився на 0,96 %, ДА – на 0,87 %, а ДВ зріс на 1,17 %, порівняно з контролем ($p > 0,05$). Зміни артеріоло-венулярного коефіцієнта та співвідношення І також були неістотними (Додаток А, табл. А.2).

Ультрамікроскопічним дослідженням встановлено, що в цей термін експерименту в усіх структурних елементах посмугованих м'язів білих щурів не відзначалося істотних морфологічних змін. Зберігалася поперечна посмугованість волокон. Саркоплазматичний ретикулум був практично незмінним, мітохондрії мали непошкоджені мембрани, та структуровані кристи, матрикс їх був дещо просвітленим.

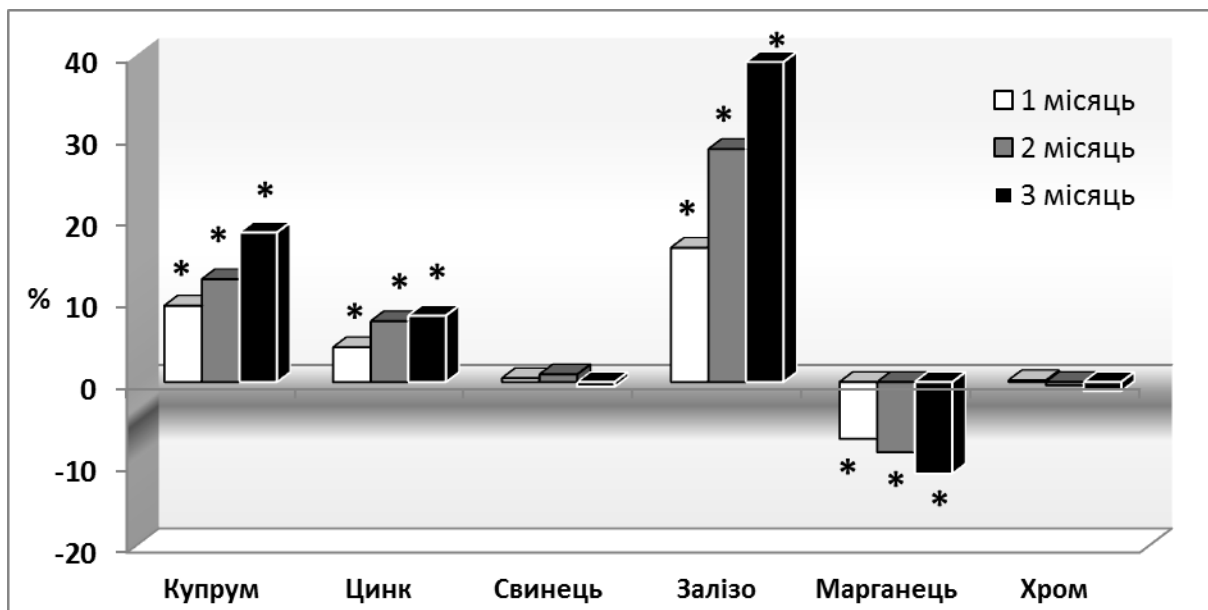


Рисунок 3.4. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів молодого віку за умов вживання солей Cu, Zn та Fe через 1, 2 і 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

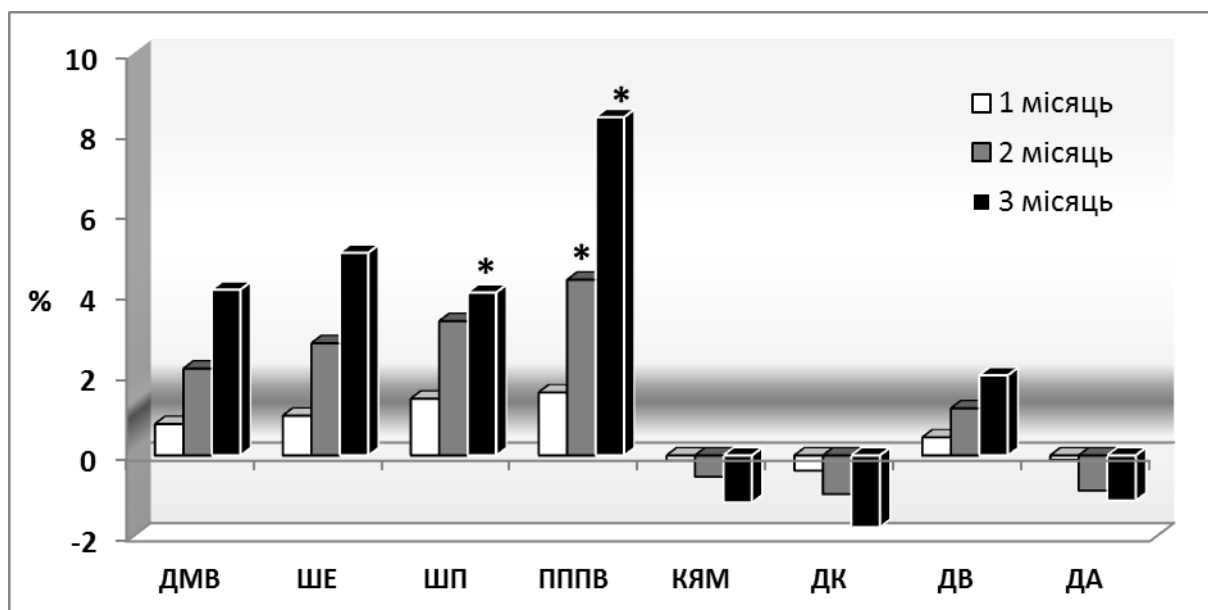


Рисунок 3.5. Відсоткове співвідношення мікроморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів молодого віку за умов вживання солей Cu, Zn, Fe через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Ядра міосимпласта зберегли видовжено-овальну форму, проте збільшилися у розмірі як за рахунок короткого, так і довгого діаметрів. П'ям порівняно з контролем збільшилася на 5,2 % ($p > 0,05$), а О'ям зріс на 7,68 % ($p \leq 0,05$). Розміри усіх інших параметрів ультрамікроскопічного дослідження значущо не відрізнялися серед порівнюваних груп: ДМФ зменшився на 0,49 % ($p > 0,05$), а ПМ та ОМ у дослідних тварин зросли відповідно на 6 % і 9,03 % ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.2).

Хімічний склад литкового м'яза щурів цього віку після другого місяця дослідів мав таку картину. Концентрація міді збільшилася на 12,59 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 7,44 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 28,51 % ($p \leq 0,05$). Вміст хрому та свинцю залишився майже сталим, а концентрація марганцю зменшилася на 8,59 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.4).

Макроскопічне дослідження препаратів латеральної голівки триголового м'яза литки тварин після 3 – місячного експерименту показало, що достовірної зміни набув лише показник ПППМ, який у щурів дослідної групи виявився на 5,37 % більшим, ніж у тварин інтактної групи ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.1). Усі інші органометричні показники та індекси зберегли попередні тенденції, проте різниця між їх значенням у тварин двох груп порівняння була недостовірною.

Гістологічне вивчення зразків посмугованих м'язів щурів після 3-місячного експерименту показало наявність метакромазії, при якій м'язові волокна були пофарбовані у кольори від жовто – червоного до яскраво – синього. Також привертала на себе увагу невелика кількість хвилеподібно деформованих м'язових волокон (рис. 3.6). Наявне у зрізах судин слабке та помірне кровонаповнення.

Дослідження мікроскопічних параметрів показало незначне збільшення ДМВ та ШЕ ($p > 0,05$). Співвідн. І також не зазнало достовірних змін. Натомість спостерігалось достовірне зростання ШП на 4,05 % ($p \leq 0,05$) і ПППВ на 8,41 % ($p \leq 0,05$). К'ям практично відповідало даному показнику групи контролю ($p > 0,05$). Результати виміру судинних параметрів виявили

статистично недостовірні зміни у щурів даного терміну експерименту. Так, відбулося зменшення ДК та ДА на 1,78 % та 1,12 % відповідно, а ДВ збільшився на 1,99 %, порівняно з інтактною групою ($p > 0,05$) (рис. 3.5). АВК зменшився на 3,04 % ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.2).

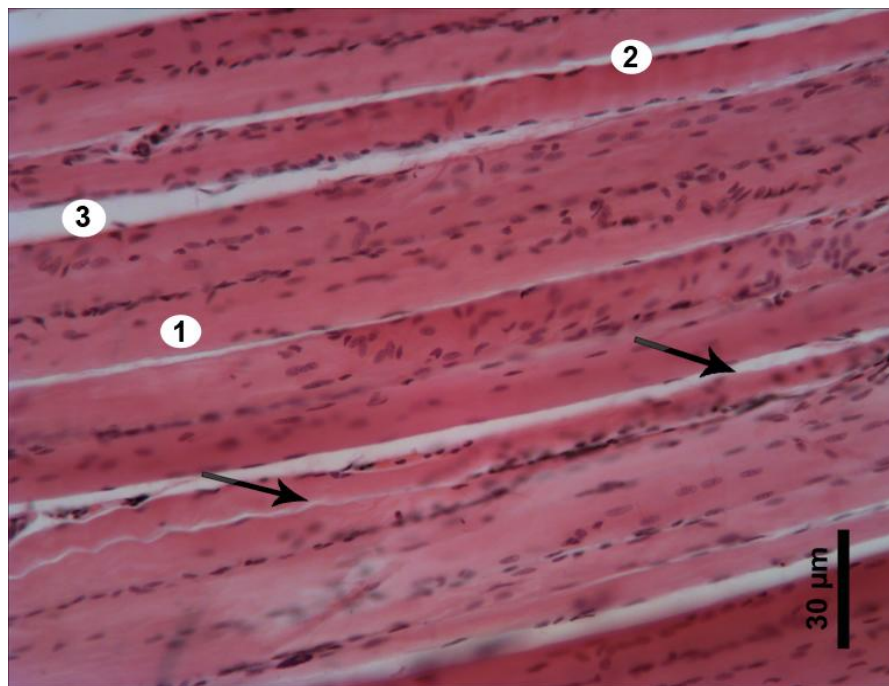


Рисунок 3.6. Посмугований м'яз щура молодого віку через 3 місяці експерименту (солі Cu, Zn та Fe). Поздовжній зріз. Хвиляста деформація м'язових волокон (зазначено стрілками), розширення сполучнотканинних прошарків. Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

Після трьох місяців експерименту у щурів молодого віку вагомих порушень в ультраструктурі саркомера не спостерігалось. Відмічалось лише часткове розпушення міофібрил. Привертало увагу збільшення об'єму мітохондрій, наявність пошкоджених та зруйнованих крист, їх трубчастий вигляд. Також спостерігалися вакуолізація та часткова дилатація саркоплазматичного ретикулула. Місцями відмічались ядра м'язових клітин, що мали інвагінації і розміщувалися ближче до центру симпласта.

Морфометрія зразків довільних м'язів за допомогою електронного мікроскопа виявила такі достовірні зміни планіметричних параметрів у дослідній групі. ПЯМ та ОЯМ зросли на 8,65 % та 13,03 % відповідно ($p \leq 0,05$). Такі показники, як ДМФ, ПМ та ОМ, достовірних змін порівняно з контрольною групою не зазнали ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.2).

Спектральний аналіз хімічного складу скелетних м'язів щурів молодого віку після трьох місяців вживання солей міді, цинку та заліза показав зростання концентрації останніх на 18,31 % ($p \leq 0,05$), 8,2 % ($p \leq 0,05$) та 39,17% ($p \leq 0,05$) відповідно, якщо порівнювати з інтактними тваринами. Вміст марганцю зменшився на 11,21 % ($p \leq 0,05$), плюмбуму – на 0,57 % ($p > 0,05$), хрому – на 1,1 % ($p > 0,05$) (рис. 3.4).

Проведене вивчення препаратів латеральної голівки триголового м'яза литки щурів зрілого віку після першого місяця експерименту виявило, що кровоносні судини строми були дещо розширеними і заповненими форменими елементами крові. У перимізії та ендомізії траплялися поодинокі лімфоїдно-плазмоцитарні інфільтрати. Самі ж сполучнотканинні перегородки були розширеними, мали набряклий вигляд. М'язові волокна у пучках розміщувалися компактно, кількість ядер симпласта залишалася незмінною.

Практично усі органометричні показники в цьому терміні експерименту у щурів дослідної групи залишилися незмінними. Лише ПППМ збільшилася на 3,48 % ($p \leq 0,05$). Слід зазначити, що АОМ зріс на 3,22 %, а ЩМ зменшилася на 3,18 %, однак дані зміни не мали статистичної значущості ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.4).

Гістоморфометричне дослідження виявило достовірне зростання площі поперечного перерізу м'язового волокна у щурів дослідної групи, якщо порівнювати із тваринами контрольної групи (на 1,99 %, $p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.4). Зміни інших мікроскопічних параметрів, як сполучнотканинних прошарків і судин дрібного калібру, так і безпосередньо м'язових волокон, були незначними і не мали статистичної достовірності.

Що стосується ультрамікроскопічних змін, то у щурів цієї вікової групи після першого місяця експерименту на фоні загальної маси незмінених м'язових волокон на окремих ділянках спостерігалось порушення регулярності поперечної смугастості. В окремих м'язових волокнах спостерігалися смуги надмірного скорочення міофібрил. Відзначалося хаотичне розміщення власних ядер симпласта в саркоплазмі. Незначна кількість ядер мала світле забарвлення. Мітохондрії були дещо розширеними, набряклими. Їхні кристи частіше за все змінам не підлягали. У саркоплазмі візуалізувалася незначна кількість лізосом. Серед досліджуваних ультрамікроморфометричних параметрів достовірних змін у щурів дослідної групи після першого місяця експерименту зазнав лише ОЯМ і був на 3,81 % більшим, ніж в інтактних щурів ($p \leq 0,05$). Зміни інших ультраструктурних показників не були достовірними (Додаток А, табл. А.5).

Хіміко-аналітичне дослідження скелетних м'язів щурів цього терміну експерименту виявило зростання концентрації міді на 8,17 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 4,12 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 9,41 % ($p \leq 0,05$). Рівень марганцю зменшився на 5,98 % ($p \leq 0,05$). Вміст свинцю та хрому суттєвих змін не зазнав та залишився практично сталим (рис. 3.7).

Органометричні показники латеральної голівки триголового м'яза литки зрілих щурів після другого місяця експерименту зазнали деяких змін. Так, на фоні недостовірних змін АММ, ВММ, ДМЧ та ДМСЧ відзначалося значне зростання АОМ на 7,22 % ($p \leq 0,05$) та відповідне зменшення ЩМ на 6,95 % ($p \leq 0,05$). ПППМ у щурів цього терміну експерименту збільшилася вже на 6,46 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.4).

Під час вивчення зразків латеральної голівки литкового м'яза щурів за допомогою світлового мікроскопа відзначався набряк сполучнотканинних прошарків та м'язових волокон (рис. 3.8). Ядра у деяких волокнах мали аномальне розміщення. Візуалізувалося розширення венул за рахунок порушення венозного відтоку, місцями були наявні точкові крововиливи.

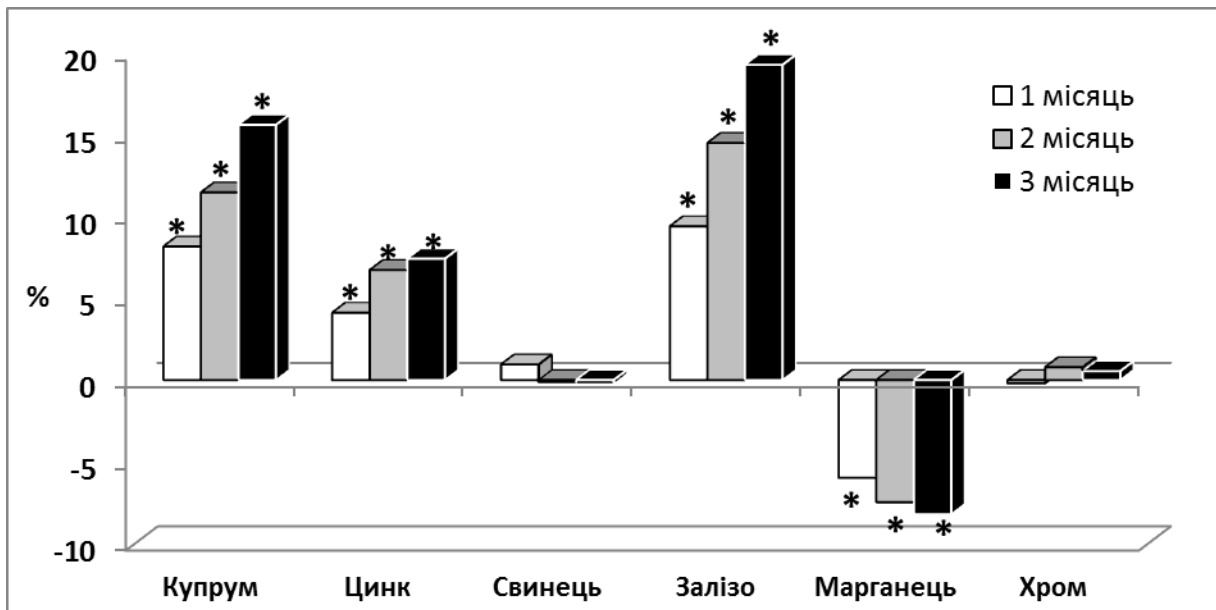


Рисунок 3.7. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів зрілого віку за умов вживання солей Cu, Zn та Fe через 1, 2 і 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

При вивченні гістоморфометричних параметрів відзначалося достовірне зростання ШП (на 3,28 %, $p \leq 0,05$), порівняно з групою контролю. Також збільшення зазнала і ПППВ (на 4,73 %, $p \leq 0,05$). ДМВ та ШЕ зросли на 2,34 % та 5,18 % відповідно, проте достовірність цих змін не перетнула межу статистичної значущості ($p > 0,05$). Співвідн. I також не зазнало істотних змін. КЯМ залишилася практично сталою. При вивченні дрібних судин строми латеральної голівки литкового м'яза достовірних змін у шуканих параметрах також не було знайдено (рис. 3.9).

Під час ультрамікроскопічного дослідження посмугованих м'язів зрілих щурів після другого місяця експерименту відзначалася незначна кількість ділянок із порушенням регулярності поперечної посмугованості, виявлялися смуги надмірної контрактури фібрил. Частіше за все чітко вдавалося встановити межі саркомера. Частина ядер симпласта розміщувалася віддалено від сарколеми, майже половина з них мала світле забарвлення. Мітохондрії були набряклими, мали просвітлений матрикс та місцями деформовані кристи.

Елементи саркоплазматичного ретикулума мали дещо дилатований вигляд, місцями відзначалася їх фрагментація.

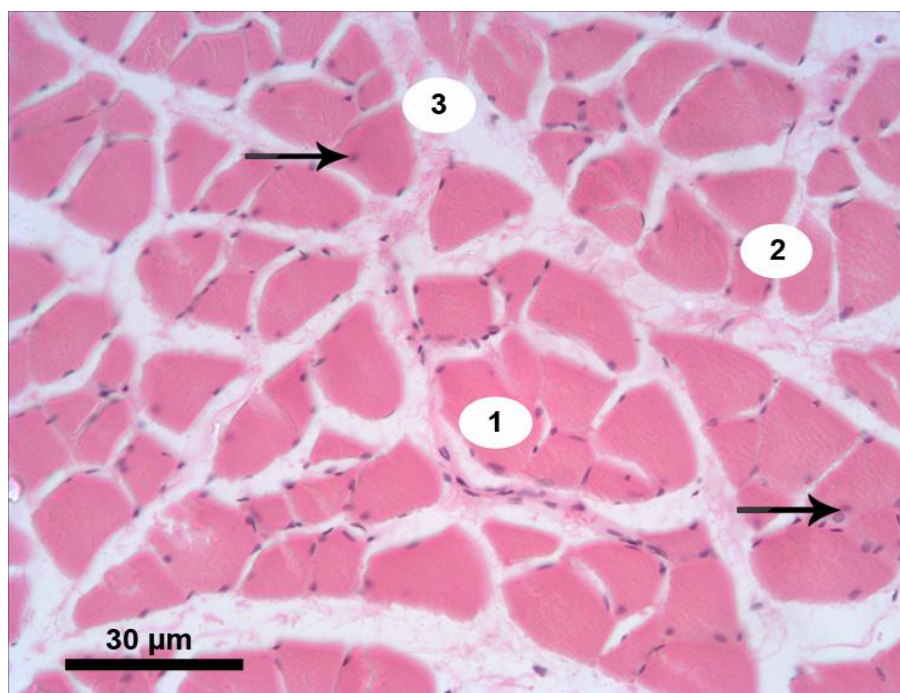


Рисунок 3.8. Скелетний м'яз щура зрілого віку, який упродовж 2-х місяців одержував солі Cu, Zn та Fe. Поперечний зріз. Набряк волокон та міжволоконних прошарків. Стрілками показані ядра, розміщені не по периферії саркоплазми. Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

Серед досліджуваних ультрамікроскопічних параметрів препаратів скелетних м'язів зрілих щурів після другого місяця досліджень відзначалося достовірне зростання ПЯМ, ОЯМ та ОМ на 5,9 %, 8,91 % та 9,09 % відповідно ($p \leq 0,05$). Зміни ДМФ не були достовірними, якщо порівнювати з інтактними тваринами ($p > 0,05$).

Порівняння вмісту досліджуваних хімічних елементів у посмугованих м'язах щурів цього віку після другого місяця експерименту виявило такі зміни: концентрація міді зросла 11,48 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 6,73 % ($p \leq 0,05$), а заліза – 14,51 % ($p \leq 0,05$), якщо порівнювати з контрольною групою. Вміст марганцю зменшився на 7,48 % ($p \leq 0,05$). Концентрації плумбуму та хрому залишилися сталими (Додаток А, табл. А.6).

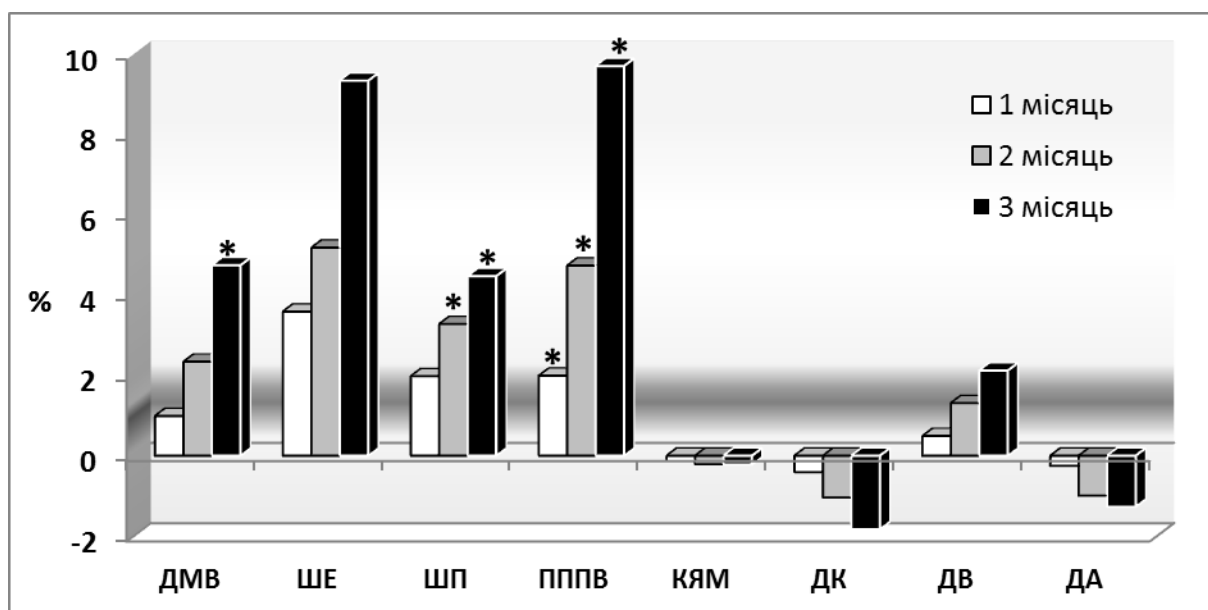


Рисунок 3.9. Відсоткове співвідношення мікрморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів зрілого віку за умов вживання солей Cu, Zn, Fe через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Після трьох місяців дослідження у тварин дорослого віку відзначалися ті самі тенденції, що й у щурів попереднього місяця дослідження. Так, ПППМ зросла на 10,16 %, порівняно з контролем ($p \leq 0,05$). АММ та ДМЧ зменшилися на 0,77 % та 1,15 % ($p > 0,05$). Недостовірними були і зміни ВММ та ДМСЧ. При цьому АОМ збільшився на 12,59 %, а ЩМ зменшилася на 11,86 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.4).

Зміни на мікроскопічному рівні характеризувалися посиленням набряку м'язових волокон, посиленням розвитком елементів сполучної тканини (рис. 3.10), розширенням та повнокров'ям судин гемомікроциркуляторного русла, зокрема венул, наявністю незначної кількості дрібних точкових крововиливів. М'язові волокна мали хвилястий контур, ядра забарвлювалися від сіро-синього до чорного кольору, мали здебільшого видовжено – овальну форму.

Під час мікрморфометричного аналізу латеральної голівки триголового м'яза литки виявилось достовірне зростання ДМВ на 4,74 % ($p \leq 0,05$). ШП

збільшилася на 4,47 % ($p \leq 0,05$), ПППВ – на 9,71 % ($p \leq 0,05$) порівняно з інтактною групою. Збільшення ШЕ сягнуло 9,34 %, проте не було статистично значущим ($p > 0,05$). Співвідн. I також зросло, проте значення p було більшим від 0,05. Кількість ядер міосимпласта залишилася практично незмінною. Крім візуальних змін судин гемомікроциркуляторного русла, морфометричні параметри статистичних змін не зазнали (рис. 3.9).

Дослідження латеральної голівки триголового м'яза литки щурів дорослого віку після трьох місяців експерименту із використанням електронного мікроскопа виявило посилення процесів дезорганізації, що відбувались усередині міосимпласта. Привертали увагу ділянки вираженої дилатації та вакуолізації елементів саркоплазматичного ретикулума, місцями відзначалися розширені мітохондрії, матрикс яких був дещо просвітленим, а кристи були подекуди деформованими. Ядра міоцитів часто мали хвилястий контур, мали набряковий вигляд. Серед препаратів траплялися такі, на яких відзначалося порушення структури саркомера, не вдавалося диференціювати А-, I-диски, а Z-лінії мали хвилястий хід (рис. 3.11).

Серед досліджуваних ультрамікроскопічних параметрів відзначалося достовірне зменшення діаметра міофібрил на 3,01 % ($p \leq 0,05$). Площа ядра міосимпласта, об'єм ядра міосимпласта, площа мітохондрії та об'єм мітохондрії зросли на 9,33 %, 14,25 %, 10,24 % та 14,77 % відповідно ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.5).

Спектральний аналіз посмугованих м'язів після завершення трьох місяців інтоксикації солями важких металів, що відповідають суміші № 1, показав зростання концентрації міді у скелетних м'язах щурів зрілого віку на 15,62 % ($p \leq 0,05$), концентрації цинку – на 7,42 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 19,29 % ($p \leq 0,05$). Рівень марганцю зменшився на 8,21 % ($p \leq 0,05$). Концентрації хрому та свинцю залишилися практично незмінними (рис. 3.7).

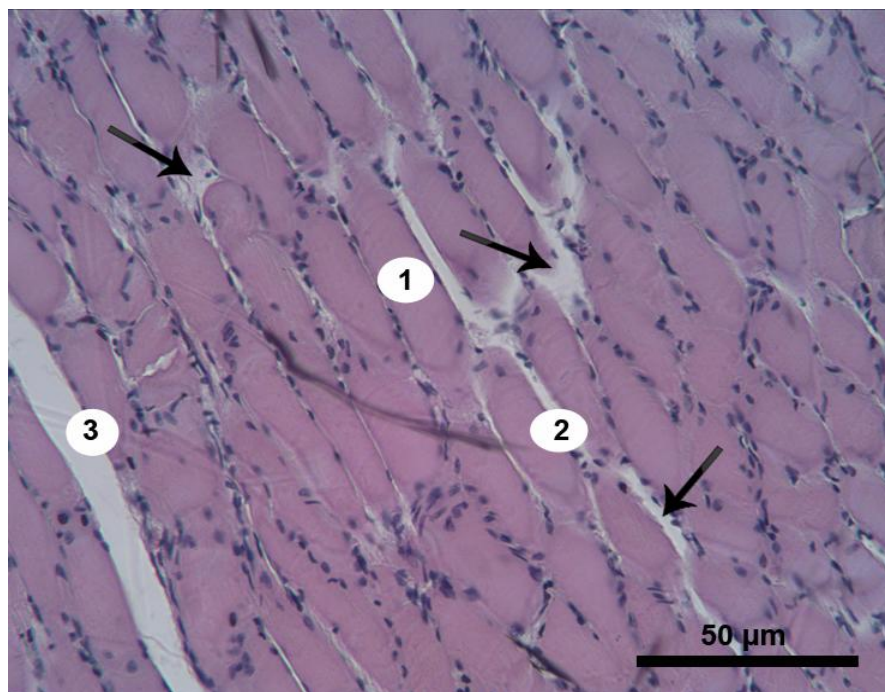


Рисунок 3.10. Посмугований м'яз щура зрілого віку через 3 місяці інтоксикації солями Cu, Zn та Fe. Поперечний зріз. набряк м'язових волокон та розростання сполучної тканини (вказано стрілками). Збарвлення гематоксилін-еозином. 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

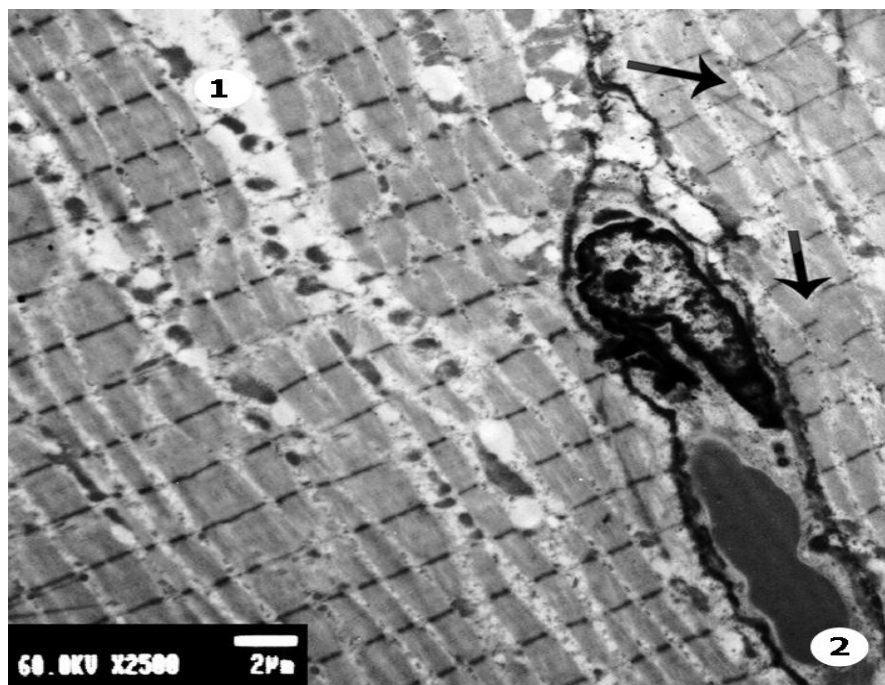


Рисунок 3.11. Ультраструктура посмугованого м'яза щура зрілого віку, який упродовж 3-х місяців одержував солі Cu, Zn та Fe. Стрілками вказано вогнища дезорганізації саркомера. 1 – саркоплазматичний ретикулум; 2 – просвіт капіляра

Вивчення мікропрепаратів триголового м'яза литки щурів старечого віку після першого місяця дослідження за допомогою світлового мікроскопа виявило наявність вікових змін, характер яких відповідав останнім у щурів групи контролю. Проте необхідно зазначити, що розвиток сполучнотканинних елементів між м'язовими волокнами та навколо судин був дещо більшим (рис. 3.12).

Зміни органометричних показників щурів дослідної групи щодо представників контролю мали такий характер. АОМ зріс на 4,72 % ($p \leq 0,05$). Щільність м'яза зменшилася на 4,87 % ($p \leq 0,05$). ПППМ зросла на 4,34 % ($p \leq 0,05$). Усі інші параметри достовірних змін не зазнали (Додаток А, табл. А.7).

Дослідження зразків латеральної голівки триголового м'яза щурів із використанням світлового мікроскопа виявило достовірне зростання ШП та ПППВ на 2,97 % і 5,86 % відповідно, якщо порівнювати з контрольними тваринами ($p \leq 0,05$). Інші параметри достовірно не змінились (Додаток А, табл. А.7).

Картина ультрамікроскопічних змін скелетних м'язів щурів старечого віку після першого місяця експерименту характеризувалася наявністю вікових змін, поряд із якими спостерігалися поодинокі порушення регулярності поперечної посмугованості, візуалізувались ділянки дрібновогнищевих контрактур. Ядра симпласта були розміщені не лише на периферії, а й по всій площі м'язових клітин. Досить часто спостерігались ядра зі світлим забарвленням та без глибок хроматину. Мітохондрії мали набряклий вигляд, були незначно дилатованими, містили деформовані кристи. Матрикс їх виглядав дещо просвітленим. Клітини-сателіти мали незмінний вигляд та розташовувались у звичних місцях. При цьому аналіз досліджуваних ультрамікроскопічних параметрів не виявив статистично значущих відмінностей серед щурів груп порівняння (Додаток А, табл. А.8).

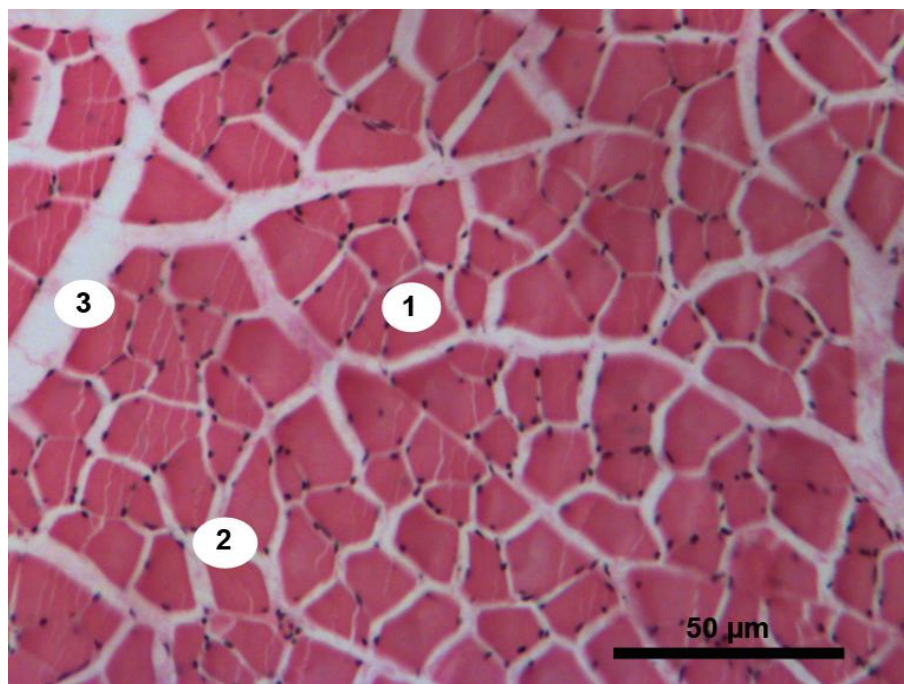


Рисунок 3.12. Триголовий м'яз щура старечого віку, який упродовж 1-го місяця вживав солі Cu, Zn та Fe. Поперечний зріз. Посилений розвиток сполучнотканинних елементів. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

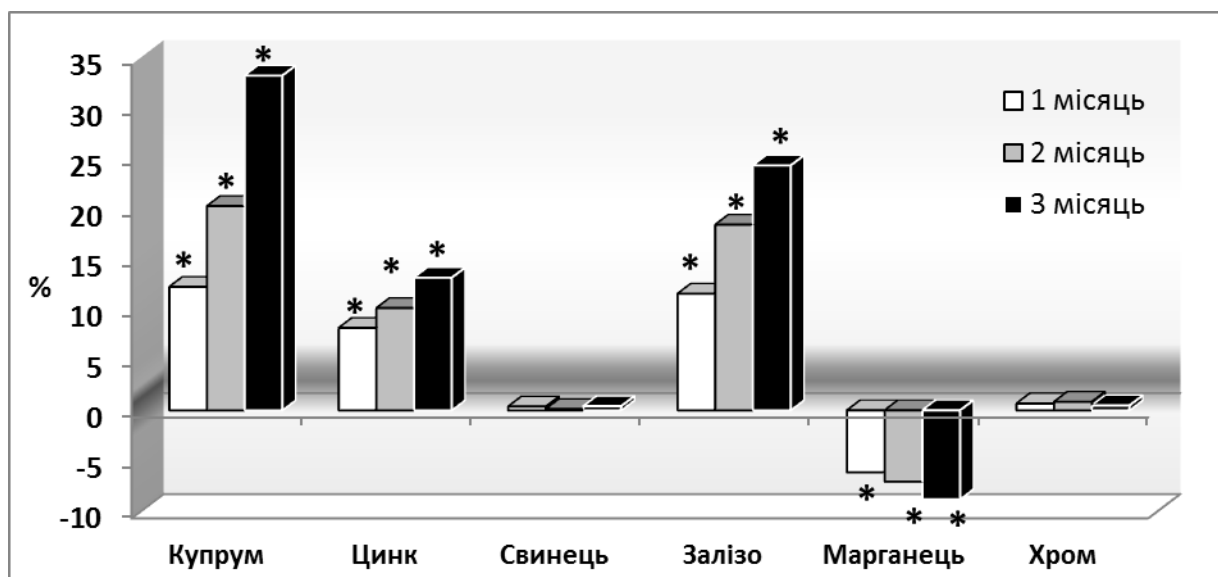


Рисунок 3.13. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів старечого віку за умов вживання солей Cu, Zn та Fe через 1, 2 і 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Вивчення концентрації хімічних елементів у скелетних м'язах щурів цього терміну дослідження показало збільшення вмісту міді на 12,24 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 8,17 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 11,56 % ($p \leq 0,05$). Показник вмісту марганцю знизився на 6,14 % ($p \leq 0,05$). Концентрація хрому та свинцю залишилася сталою (рис. 3.13).

Зміни органомеричних показників триголового м'яза литки щурів старечого віку після другого місяця експерименту мали ті самі тенденції, що і після першого місяця дослідження. Застосування параметричного t-критерію Стьюдента не виявило достовірних змін маси щурів, АММ, ВММ, ДМЧ та ДМСЧ у тварин дослідної групи, якщо порівнювати з особинами групи контролю. При цьому, як і у попередньому терміні експерименту, АОМ зріс на 11,19 %, ПППМ – на 6,99 %, а показник ЩМ зменшився на 10,87 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.7).

Вивчення скелетних м'язів у світловому полі виявило розширення сполучнотканинних прошарків, повнокров'я венозних судин, діapedезні крововиливи. Цитоплазма міоцитів у більшості препаратів мала світлий вигляд. Самі ж волокна були звиті, мали різноманітні товщину та довжину. Посмугованість останніх не візуалізувалась.

Гістоморфометричний аналіз литкового м'яза виявив статистично значуще збільшення ДМВ на 4,34 %, ШП – на 5,03 % та ПППВ – на 8,86 % ($p \leq 0,05$). Достовірним також було зменшення КЯМ у щурів експериментальної групи (на 2,94 %; $p \leq 0,05$). Усі інші шукані гістометричні параметри та індекси істотних змін не зазнали (рис 3.14).

Вивчення препаратів литкового м'яза щурів старечого віку цього терміну експерименту за допомогою електронного мікроскопа виявило незначну кількість ділянок контрактур міофібрил, їх деформацію і часткову деструкцію. Зміни більшості ультраструктурних параметрів не були статистично достовірними. Так, лише зростання ПЯМ на 8,11 %, ОЯМ – на 12,01 % , та ОМ – на 11,48 % були значущими, якщо порівнювати з контролем ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.8).

Динаміка змін хімічного складу скелетних м'язів щурів старечого віку після другого місяця експерименту залишилася незмінною. Відзначалося зростання вмісту міді на 20,25 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 18,41 % ($p \leq 0,05$), цинку – на 10,14 % ($p \leq 0,05$). Концентрація марганцю знизилася вже на 7,08 % ($p \leq 0,05$). Зміни вмісту свинцю та хрому істотними не були і не виходили за межі статистичної значущості (Додаток А, табл. А.9).

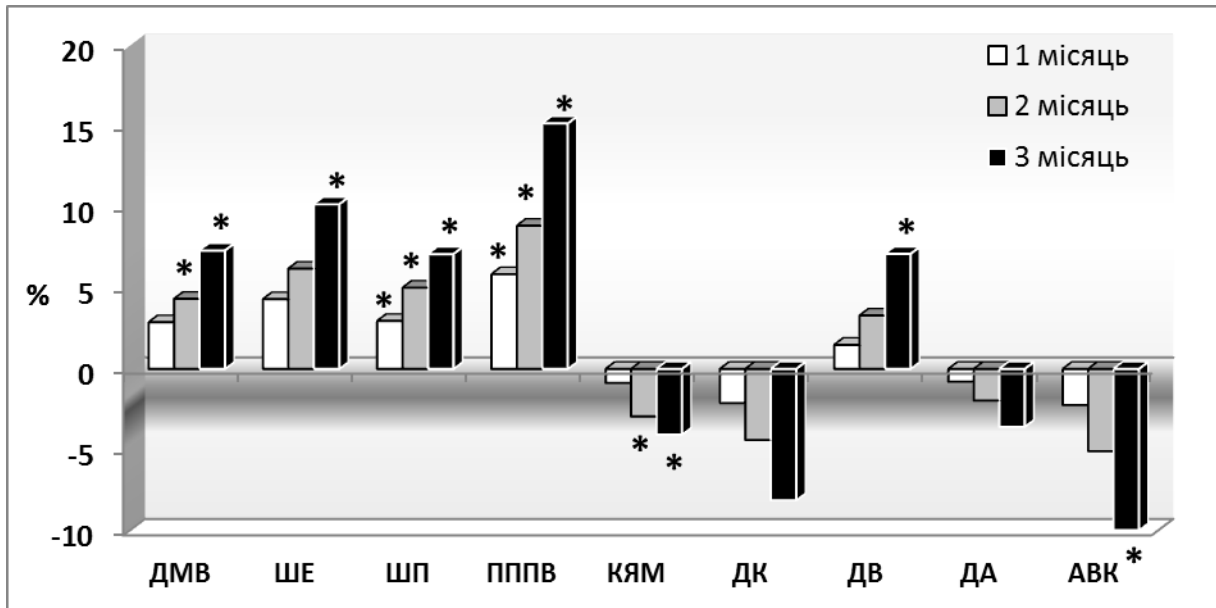


Рисунок 3.14. Відсоткове співвідношення мікроморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів старечого віку за умов вживання солей Cu, Zn, Fe через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Після третього місяця експерименту у щурів старечого віку простежувалося достовірно зменшення показника абсолютної маси м'яза на 2,33 % ($p \leq 0,05$). При цьому зберігалася тенденція до зростання показників АОМ та ПППМ. Так, останній збільшився на 14,74 %, а АОМ – на 20,33 %, порівняно з контрольною групою ($p \leq 0,05$). ЩМ зменшилася на 18,47 % ($p \leq 0,05$). Зміни показників маси м'яза, ВММ, ДМЧ та ДМСЧ достовірними не були (Додаток А, табл. А.7).

У світловому мікроскопі зразки латеральної голівки триголового м'яза литки тварин старечого віку після третього місяця дослідження

характеризувалися посиленням патологічних змін. Спостерігалися виражений набряк волокон та сполучнотканинних прошарків, значне розширення венозних судин, ділянки крововиливів та деформація контуру базальної мембрани (рис 3.15). Ядра міоцитів характеризувалися поліморфністю та хаотичністю власної локації.

Серед досліджуваних параметрів відбулося зростання ДМВ на 7,29 % ($p \leq 0,05$), ШЕ, ШП та ПППВ – на 9,98, 7,11 та 15,2 % відповідно ($p \leq 0,05$). Співвідн. І при цьому змін не зазнало. Показник КЯМ зменшився на 4,07 % ($p \leq 0,05$). Щодо морфометричних показників гемомікроциркуляторного русла, то відбулися зростання ДВ на 7,12 % ($p \leq 0,05$) та зменшення ДК на 8,13 % ($p \leq 0,05$). Незважаючи на статистично недостовірне зменшення ДА, відбулося значне зменшення АВК на 9,92 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.8).

Вивчення препаратів скелетних м'язів щурів старечого віку після трьох місяців інтоксикації за допомогою електронної мікроскопії показало такі зміни. Відзначалося порушення паралельності розміщення фібрил (рис. 3.16), місцями у них візуалізувалися ділянки контрактур. Структуру та межі саркомера частіше за все вдавалось ідентифікувати. Показник ДМФ достовірно зменшився на 4,69 % ($p \leq 0,05$). Ядра симпласта розміщувалися по всій саркоплазмі, мали численні деформації та розриви мембрани, мали набряклий вигляд. Відзначалося зростання ПЯМ та ОЯМ на 12,15 % і 18,51 % відповідно ($p \leq 0,05$). Мітохондрії були також набряклими, розширеними, мали просвітлений матрикс, що був заповнений здебільшого зруйнованими кристами. ПМ та ОМ збільшилися на 12,44 % і 19,04 % відповідно ($p \leq 0,05$).

Характер змін вмісту хімічних елементів не зазнав відхилень і лише посилювався. Так, після трьох місяців експерименту концентрація міді зросла на 33,19 % ($p \leq 0,05$). Вміст цинку й заліза збільшився на 10,14 % і 18,41 % відповідно ($p \leq 0,05$). Зменшення вмісту марганцю сягнуло 8,82 % ($p \leq 0,05$). Рівні свинцю та хрому залишилися майже незміненими (рис. 3.13).

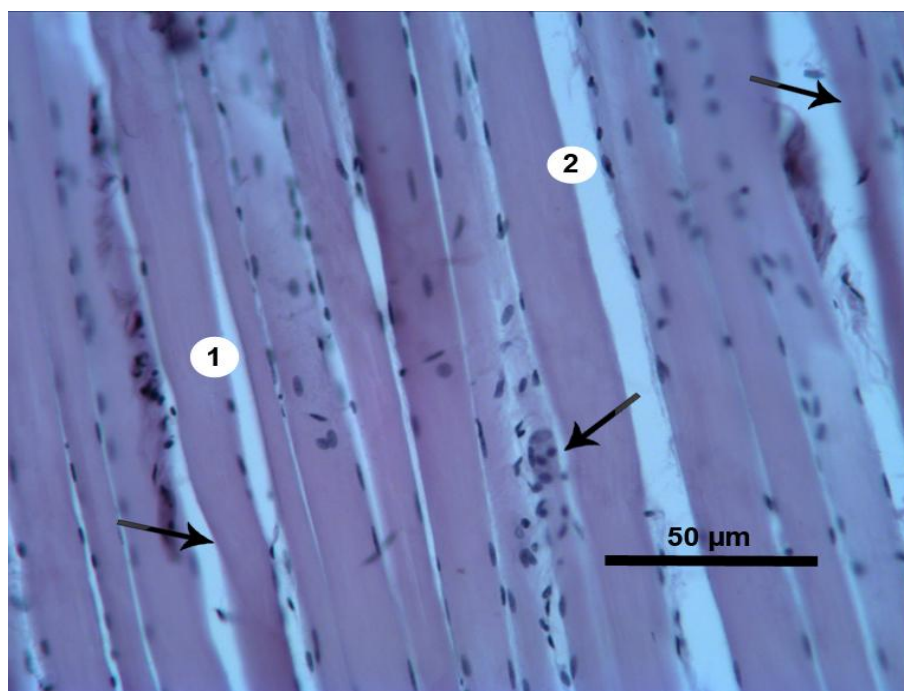


Рисунок 3.15. Скелетний м'яз щура старечого віку через 3 місяці експерименту (солі Cu, Zn та Fe). Звивистість м'язових волокон, деформація їх контуру (зазначено стрілками). Посилений розвиток сполучної тканини. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій

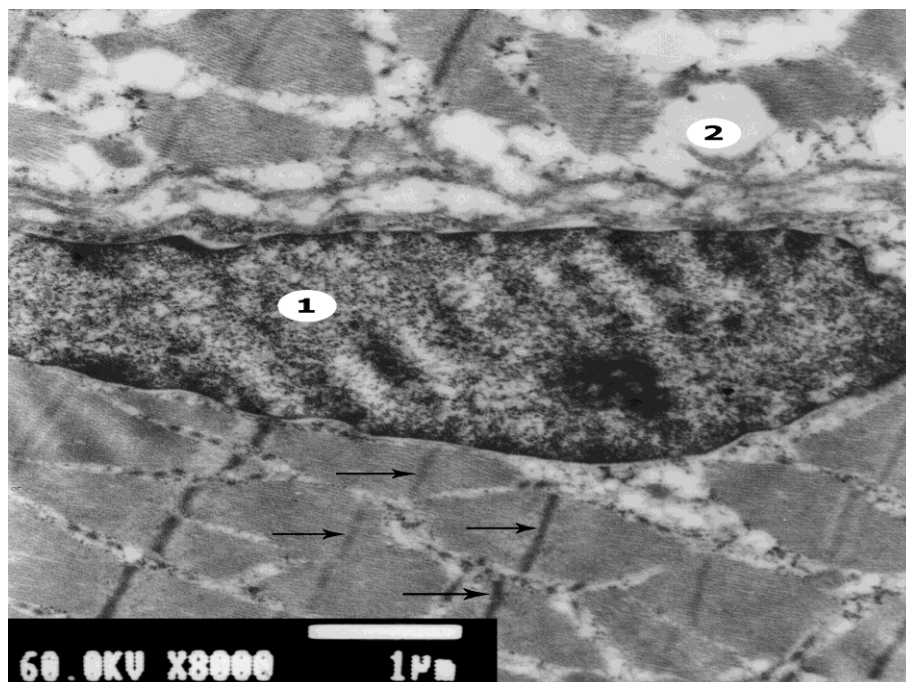


Рисунок 3.16. Ультроструктура посмугованого м'яза щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців одержував солі Cu, Zn та Fe. Порушення паралельності розміщення міофібрил (зазначено стрілками): 1 – ядро міосимпласта; 2 – саркоплазматичний ретикулум

Таким чином, потрапляння до організму щурів солей цинку, заліза та міді зумовлює накопичення іонів відповідних металів у скелетних м'язах. Значне підвищення концентрації цих іонів призводить до набрякових змін та активації склеротичних і атрофічних процесів у посмугованих м'язах щурів різних вікових груп, що проявляються як на макро-, так і на мікро- та ультраструктурному рівнях.

Основні результати цього розділу опубліковані у працях [56, 62].

3.3 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різного віку за умов надмірного вживання солей марганцю, свинцю та міді

Дослідження латеральної голівки триголового м'яза литки щурів молодого віку після першого місяця вживання води з концентрацією солей важких металів, що входять до складу суміші № 2, практично не виявило достовірних змін органометричних показників, якщо порівнювати з тваринами контрольної групи. Лише площа поперечного перерізу м'язового черевця на цьому етапі експерименту у дослідних тварин була на 5,65 % більшою, ніж у щурів групи контролю ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.10). У мікроскопічній картині привертала увагу лише наявність розширення венозних судин та їх виражене повнокров'я. Останнє виявилось у достовірному збільшенні ДВ на 4,17 % ($p \leq 0,05$). Усі інші досліджувані мікоморфометричні показники залишилися майже незмінними (Додаток А, табл. А.11).

Електронна мікроскопія литкового м'яза щурів молодого віку після першого місяця експерименту дала можливість установити, що в усіх ділянках та морфологічних елементах досліджуваних зразків ультраструктурних змін практично не відбулося, за винятком незначного розширення таких клітинних органел як ядра та мітохондрії. Міофібрили розміщувалися чітко паралельно, спостерігалася їх посмугованість. Ділянки ураження останніх були відсутніми. Вимірювання та аналіз ультрамікроскопічних параметрів литкового м'яза молодих щурів на цьому етапі дослідження виявили лише достовірне зростання ОЯМ на 6,12 % ($p \leq 0,05$). Зміни інших показників істотними не були (Додаток А, табл. А.11).

Хімічний склад скелетних м'язів молодих щурів після місяцю дослідів характеризувався так. Відбулося зростання концентрації міді на 12,17 % ($p \leq 0,05$), концентрації свинцю – на 14,22 % ($p \leq 0,05$) та марганцю – на 6,14 % ($p \leq 0,05$). При цьому відбулося статистично достовірне зменшення вмісту цинку на 5,29 % ($p \leq 0,05$). Концентрація заліза зменшилася на 1,14 %,

що не було достовірним ($p > 0,05$). Рівень хрому залишився практично сталим (рис. 3.17).

Після другого місяця експерименту органометричні показники латеральної голівки триголового м'яза литки молодих щурів зазнали певних достовірних змін. Так, ПППМ збільшилася вже на 10,18 % ($p \leq 0,05$). Також достовірним було зростання АОМ на 9,57 % ($p \leq 0,05$), та зменшення ЩМ на 9,63 % ($p \leq 0,05$). ДМСЧ зріс на 4,97 %, проте зазначені зміни не перетнули межі статистичної значущості під час аналізу за допомогою t-критерію. Значення АММ, ВММ та ДМЧ залишилися майже сталими (Додаток А, табл. А.10).

Мікроскопічний аналіз препаратів скелетних м'язів молодих тварин після двох місяців інтоксикації виявив незначний набряк м'язових волокон. Волокна здебільшого мали однакову довжину та діаметр. У препаратах чітко диференціювалися пучки м'язових клітин, що були розділені вираженим, дещо розширеним перимізієм. Ядра симпласта розміщувалися по периферії, мали різноманітну форму. Венули і капіляри мали дещо дилатований вигляд, відмічався стаз крові у їхніх просвітах. Аналіз мікроскопічних показників литкового м'яза щурів молодого віку після другого місяця мікроелементозу виявив статистично значуще збільшення ШП на 5,16 % ($p \leq 0,05$) та зростання ПППВ на 6,46 % ($p \leq 0,05$), якщо порівнювати з відповідними показниками щурів інтактною групи. Зміни ДМВ, ШЕ, КЯМ та співвідн. І були в межах 3 % і не перетнули межі статистичної значущості (Додаток А, табл. А.10).

Морфометричні показники гемомікроциркуляторного русла зазнали певних змін. ДК зменшився на 9,48 % ($p \leq 0,05$). ДВ збільшився на 7,12 % ($p \leq 0,05$). Зменшення ДА на 2,41 % не було статистично значущим, проте призвело до достовірного зменшення АВК – на 8,89 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.18).

Ультрамікроскопією латеральної голівки триголового м'яза литки тварин молодого віку після двох місяців вживання солей металів виявлено поодинокі вогнища фрагментації міофібрил, поодинокі ділянки перескорочення. Лінії та диски саркомера візуалізувалися не завжди чітко.

Ядра та мітохондрії мали набряклий вигляд. Просвіт мітохондрій був дещо просвітленим, кристи здебільшого незміненими. Виявлялися ділянки розширення саркокубулярної системи. У цитоплазмі симпласта траплялися поодинокі вакуолі.

Під час ультрамікроморфометричного вивчення препаратів латеральної голівки триголового м'яза литки молодих щурів після другого місяця вживання солей свинцю, міді та марганцю виявилось значуще зростання ПЯМ та ПМ на 6,89 % та 7,36 % відповідно ($p \leq 0,05$). Більш вагомо збільшились об'єми цих органел. Так, ОЯМ зріс на 10,75 %, а ОМ – на 10,73 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.11). Зміни ДМФ мали недостовірний характер.

Спектральний аналіз вмісту хімічних елементів у посмугованих м'язах щурів молодого віку після двомісячного терміну експерименту виявив збільшення вмісту міді на 19,34 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 24,17 % ($p \leq 0,05$), марганцю – на 10,25 % ($p \leq 0,05$). Концентрація цинку зменшилася на 6,11 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 4,58 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.12). Вміст хрому мав такі самі показники, як і у м'язах щурів контрольної групи (рис. 3.17).

Зміни органометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки молодих щурів після третього місяця інтоксикації солями важких металів характеризувались ознаками гіпергідратації та атрофічними процесами. Так, АММ зменшилася, порівняно з контролем на 2,13 % ($p \leq 0,05$). Натомість показники АОМ, ДМСЧ, ПППМ зросли на 16,3 %, 8,17 % та 17,01 % відповідно ($p \leq 0,05$); (Додаток А, табл. А.10). Зростання об'єму м'яза призвело до зменшення щільності, яка на цьому етапі виявилася на 15,85 % менше, ніж у тварин інтактної серії ($p \leq 0,05$). Зміни маси щурів та відносної маси м'яза щурів прогресивного віку на цьому етапі дослідження достовірними не були.

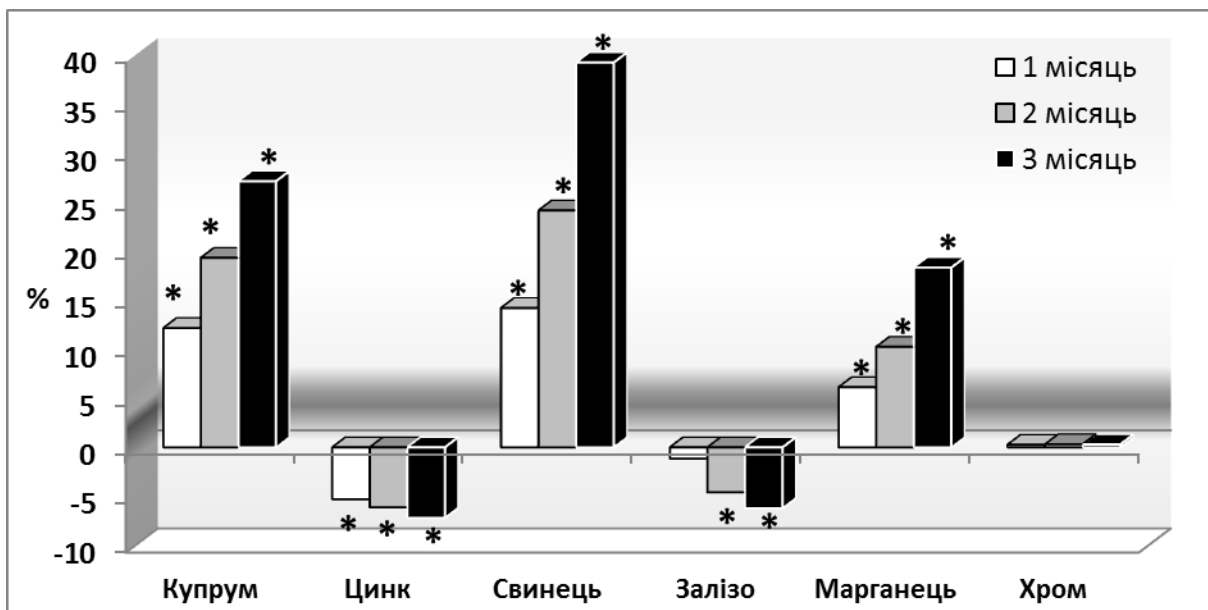


Рисунок 3.17. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів молодого віку за умов вживання солей Pb, Cu та Mn через 1, 2 і 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

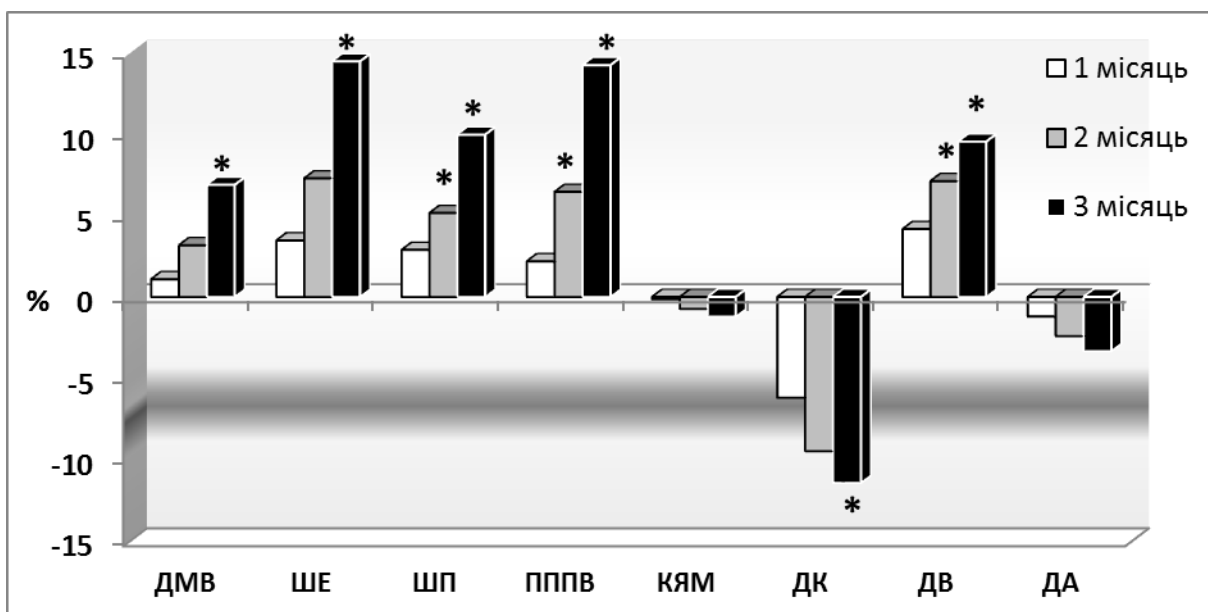


Рисунок 3.18. Відсоткове співвідношення мікрморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів молодого віку за умов вживання солей Pb, Cu та Mn через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Мікроскопічне дослідження скелетних м'язів щурів молодого віку після 90 діб експерименту виявило набряк м'язових волокон, хвилястість їхнього контуру, деформацію базальної мембрани. Переважна кількість ядер розміщувалась по периферії клітин, проте траплялися й ті, що знаходилися по всій площі симпласта (рис. 3.19). Волокна були розділені розширеними проміжками сполучної тканини. Значно збільшилася кількість колагенових волокон і у складі перимізії. Відмічалось виражене кровонаповнення судин гемомікроциркуляторного русла.

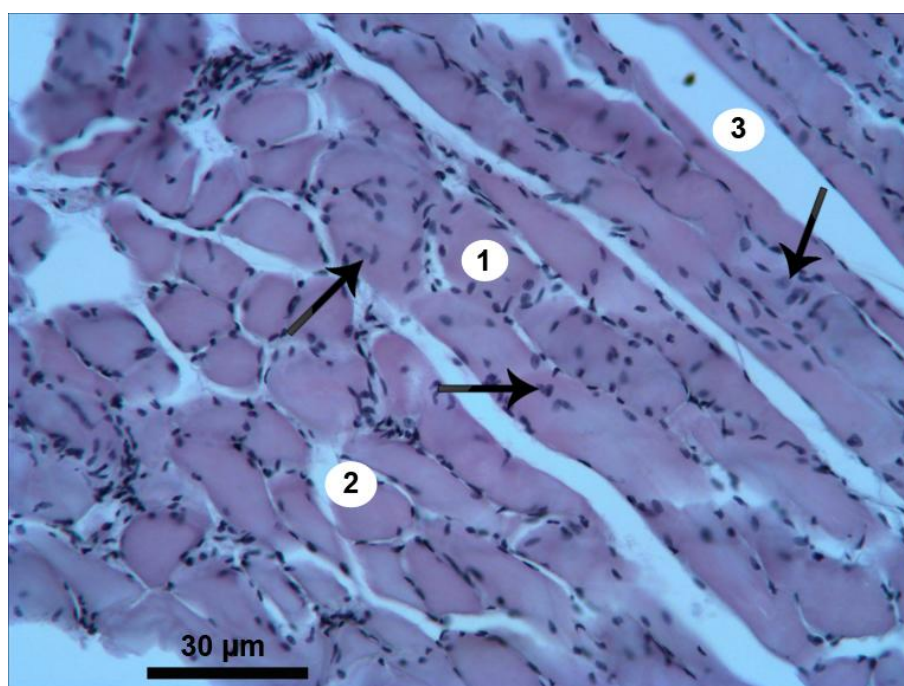


Рисунок 3.19. Скелетний м'яз щура молодого віку, який упродовж 3-х місяців вживав солі Pb, Cu та Mn. Хаотичне розміщення ядер міосимпласта (зазначено стрілками), розширення ендомізії та перимізії. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

Гістологічний аналіз латеральної голівки триголового м'яза литки молодих щурів після третього місяця дослідження виявив достовірні відхилення у значеннях майже всіх шуканих параметрів. ДМВ у піддослідних тварин зріс на 6,89 % ($p \leq 0,05$). Морфометрія сполучнотканинних прошарків виявила зростання ШЕ на 14,48 % ($p \leq 0,05$), а ШП – на 9,98 % ($p \leq 0,05$). Відбулося достовірне збільшення співвідн. І на 7,10 %, що свідчить про більш

виражене збільшення ширини сполучнотканинних прошарків навколо м'язових волокон, ніж діаметра самих волокон. Останнє можна пояснити проходженням в ендомізії як склеротичних процесів, так і процесів інтерстиційного набряку. У міофібрилах, ймовірно, відбуваються лише набряк та атрофія без явищ склерозу.

Також серед мікроскопічних показників виявлене достовірне збільшення ПППВ на 14,25 % ($p \leq 0,05$) та статистично незначуще зменшення КЯМ на 1,22 % ($p > 0,05$). Щодо гістоморфометрії гемомікроциркуляторного русла латеральної голівки триголового м'яза литки молодих щурів цього терміну експерименту, то відбулося поглиблення змін, що були виявлені після другого місяця дослідження. ДК зменшився вже на 11,44 % ($p \leq 0,05$), ДА став меншим на 3,33 % ($p > 0,05$). На відміну від вище зазначених показників, ДВ зріс на 9,55 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.18). У кінцевому підсумку це призвело до зменшення АВК на 11,76 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.11).

Дослідження довільних м'язів щурів молодого віку після трьох місяців експерименту показало поглиблення тих змін, що спостерігались у попередній термін досліду. Міофібрили містили ділянки контрактур та фрагментації. Не завжди можна було визначити А- та І-диски, у місцях Z-лінії спостерігались місця розривів. Ядра симпласта були розширеними та набряклими. Мітохондрії містили деформовані кристи. Виявлялися ділянки дилатації елементів саркоплазматичного ретикулула.

Разом із цим електронна мікроскопія після трьох місяців експерименту виявила суттєві зміни гістометричних параметрів. Відбулося достовірне зменшення ДМФ на 3,48 % ($p \leq 0,05$). ПЯМ зросла на 11,28 % ($p \leq 0,05$), ПМ – на 12,07 % ($p \leq 0,05$). ОЯМ та ОМ зазнали ще більш істотних змін і збільшилися, порівняно з контрольною групою на 17,83 % та 17,18 % відповідно ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.11).

Хіміко-аналітичне вивчення елементного складу посмугованих м'язів молодих щурів після третього місяця інтоксикації свідчило про збільшення вмісту міді, свинцю та цинку на 27,15 %, 39,25 % і 18,34 % відповідно

($p \leq 0,05$). Концентрація цинку знизилася на 7,18 %, заліза – 6,21 % ($p \leq 0,05$). Кількість хрому не змінилася (Додаток А, табл. А.12).

Після першого місяця експерименту органометрією латеральної голівки триголового м'яза литки щурів зрілого віку було виявлено незначне зростання площі поперечного зрізу м'язового волокна на 7,61 %, порівняно з групою контролю ($p \leq 0,05$). АОМ та ЩМ змінилися в межах 5 %, проте такі зміни не були значущими при застосуванні t-критерію. Несуттєвими були зміни й інших органометричних показників (Додаток А, табл. А.13).

Вживання зрілими щурами води із солями купруму, плюмбуму та марганцю упродовж 1-го місяцю призвело до певних мікроскопічних змін. Поряд із незначним набряком м'язових волокон і розширенням як ендомізії, так і перимізії, привертала увагу наявність поодиноких, але подекуди масивних крововиливів та явищ стазу в судинах (рис. 3.20).

Серед мікроморфометричних показників відзначалося збільшення ШП на 3,07 % ($p \leq 0,05$), ПППВ – на 4,48 % ($p \leq 0,05$) та ДВ – на 5,23 % ($p \leq 0,05$), якщо порівнювати з контрольною групою тварин. Змін зазнали й інші мікроморфометричні параметри, але вони не перетнули межі статистичної значущості (Додаток А, табл. А.13, А.14).

Ультрамiкроскопiчна картина препаратiв латеральної голівки триголового м'яза литки зрілих щурів після одного місяця експерименту практично відповідала такій у тварин, що не вживали води із солями важких металів. Відмінними були лише наявність розширення та набряку мітохондрій та ядер. Зміни майже всіх ультраметричних показників були не істотними, і лише ОЯМ у піддослідних тварин виявився на 7,01 % більшими, ніж в інтактних тварин ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.14).

Аналіз хімічного складу скелетних м'язів щурів зрілого віку після першого місяця дослідів виявив зростання вмісту тих елементів, солі яких у надмірній кількості надходили до організму тварин. Концентрація міді зросла на 9,27 % ($p \leq 0,05$), плюмбуму – на 10,24 % ($p \leq 0,05$), марганцю – на 5,44 % ($p \leq 0,05$). Зміни вмісту цинку, заліза й хрому не мали статистичної значущості (рис. 3.21).

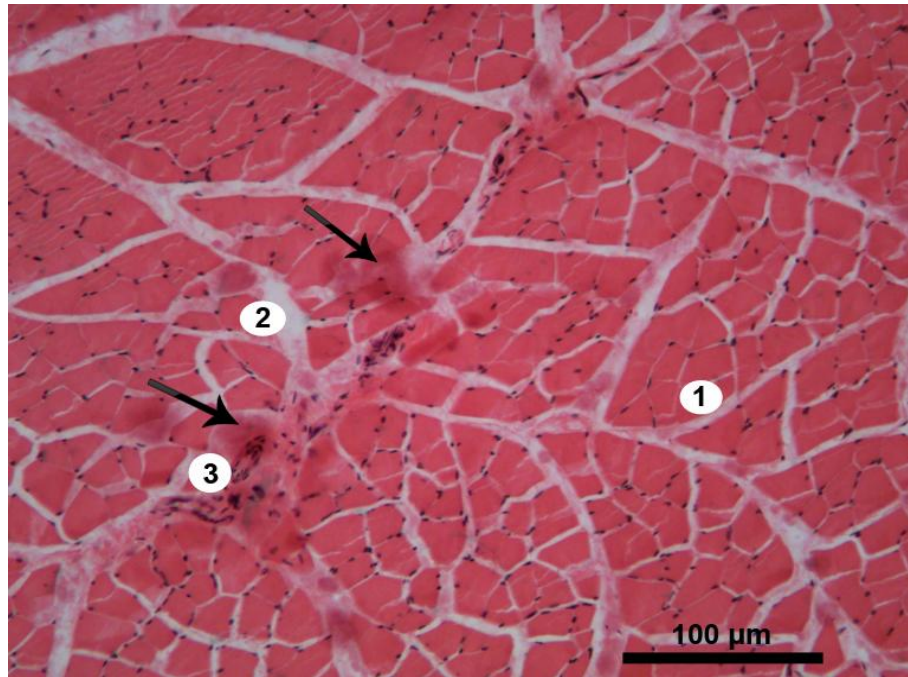


Рисунок 3.20. Посмугований м'яз щура зрілого віку, який упродовж 1-го місяця вживав солі Pb, Cu та Mn. Крововиливи у м'язові волокна (зазначено стрілками). Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – капіляр

Після 60-ти діб експерименту макроскопічні зміни латеральної голівки триголового м'яза литки щурів зрілого віку були такими. АОМ та ПППМ збільшилися на 9,81 % ($p \leq 0,05$) і 12,10 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ЩМ зменшилася на 9,97 % ($p \leq 0,05$). Маса тварин, АММ, ДМЧ та ДМСЧ істотних змін не зазнали (Додаток А, табл. А.13).

Більш помітними були зміни на гістологічному рівні. Мікроскопічна картина скелетних м'язів дорослих щурів після двох місяців експерименту характеризувалася наявністю фрагментації міосимпласта, поодинокими випадками деструкції волокон, деформацією їхнього контуру. На фоні цього зберігалася поперечна посмугованість. Сполучнотканинні елементи були розширеними та набряклими.

Серед морфометричних параметрів ШЕ та ШП збільшилися на 10,14 % і 8,32 % відповідно ($p \leq 0,05$). Діаметр м'язового волокна збільшився на 4,08 %, проте показник p при аналізі за критерієм Стьюдента був більшим від 0,05.

При цьому співвідн. І достовірно зросло на 5,82 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.13). ПППВ на цьому етапі була на 8,32 % більшою, ніж у відповідному контролі ($p \leq 0,05$). КЯМ майже не змінилася ($p > 0,05$) (рис. 3.22).

Морфометрія судин литкового м'яза зрілих щурів виявила достовірне зменшення ДК на 10,17 % ($p \leq 0,05$). ДА у дослідних зразках також був меншим, ніж в інтактній групі (на 3,59 %), однак це не було підтверджено статистично. ДВ достовірно зріс на 8,47 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.36). Як результат, артеріоло-венулярний коефіцієнт в експериментальних тварин зменшився на 11,12 %, якщо порівнювати із щурами контрольної групи ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.14).

Вивчення електронно-мікроскопічних препаратів скелетних м'язів зрілих щурів після двох місяців інтоксикації солями свинцю, міді та марганцю показало наявність значної кількості вогнищ порушення регулярності поперечної смугастості. Міофібрили часто були перескороченими, відзначалися деформація та руйнація І- та А-дисків.

Аналіз морфометричних показників дав можливість установити зменшення ДМФ на 3,12 % ($p \leq 0,05$), збільшення ПЯМ та ОЯМ – на 8,31 % ($p \leq 0,05$) і 12,59 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Збільшення зазнали також і ПМ та ОМ на 8,12 % ($p \leq 0,05$) і 11,59 % ($p \leq 0,05$) відповідно (Додаток А, табл. А.14).

Вивчення мікроелементного складу посмугованих м'язів зрілих щурів після двох місяців експерименту виявило поглиблення змін, що спостерігались у тварин після першого місяця дослідження. Вміст міді збільшився на 14,42 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 18,64 % ($p \leq 0,05$), марганцю – на 7,63 % ($p \leq 0,05$). Достовірно меншою стала концентрація цинку (на 4,16 %, $p \leq 0,05$) (рис.3.21). Як і раніше, показники вмісту хрому та заліза залишалися практично сталими (Додаток А, табл. А.15).

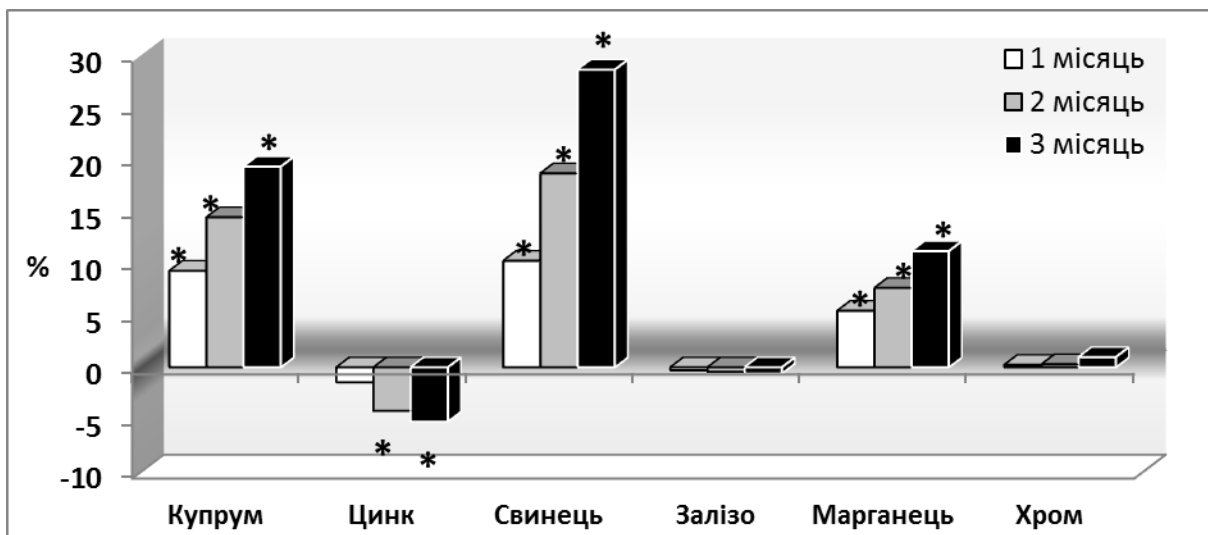


Рисунок 3.21. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів зрілого віку за умов вживання солей Pb, Cu та Mn через 1, 2 і 3 місяці дослідження. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

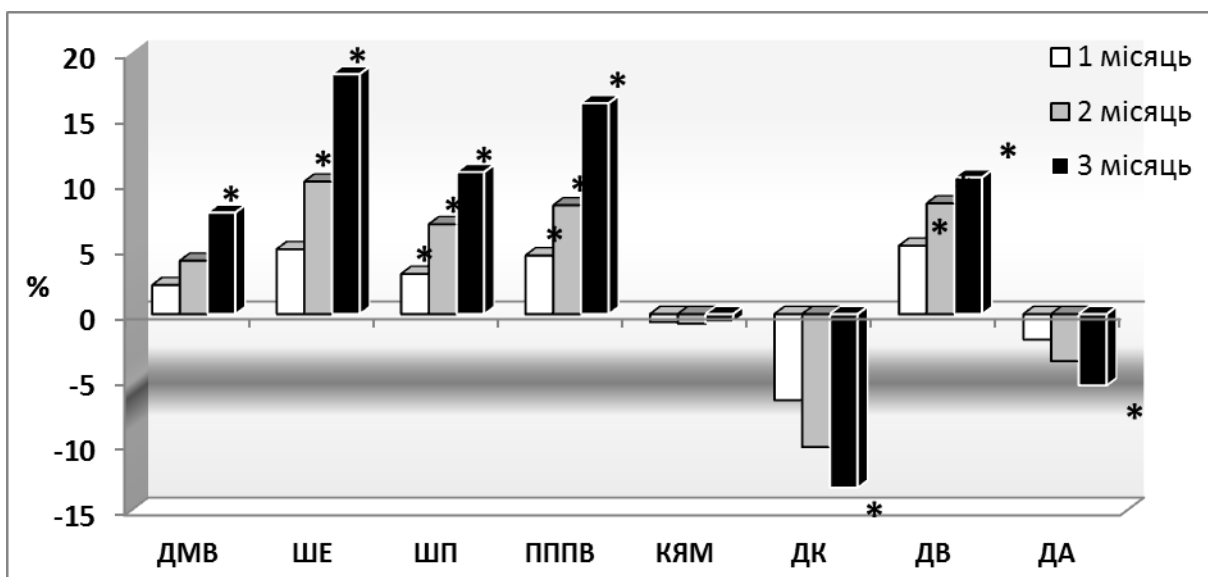


Рисунок 3.22. Відсоткове співвідношення мікроморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів зрілого віку за умов вживання солей Pb, Cu та Mn через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Після завершення всіх трьох місяців інтоксикації зразки латеральної голівки литкового м'яза щурів зрілого віку на органному рівні зазнали таких змін. АММ зменшилася на 3,28 % ($p \leq 0,05$). Також зменшення зазнала і ЩМ (на 17,93 %, $p \leq 0,05$). При цьому АОМ збільшився на 17,86 %, ПППМ – на 21,41 % ($p \leq 0,05$), ДМСЧ – на 10,19 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.13). Зменшення загальної маси щурів на 1,44 % на цьому етапі достовірним не було ($p \leq 0,05$). ВММ та ДМЧ також значущо не змінились.

Гістологічна картина посмугованих м'язів щурів дорослого віку цього терміну дослідження характеризувалася прогресуванням патологічних змін у бік склеротичних та набрякових процесів. Волокна міосимпласта були відокремлені один від одного значно розширеним ендомізієм (рис. 3.23). Відзначалися виражена хвилеподібна деформація їхнього контуру, деформація та хаотичне розміщення ядер, наявність значної кількості точкових крововиливів.

Серед мікроморфометричних параметрів лише показник КЯМ залишився практично сталим у скелетних м'язах зрілих щурів після трьох місяців експерименту. ДМВ виявився на 7,77 % більше, ніж у контрольній групі ($p \leq 0,05$). Показники ШЕ та ШП були на 18,37 % та 10,87 % відповідно більшими, ніж в інтактних щурів ($p \leq 0,05$). Співвідн. І зросло на 9,83 % ($p \leq 0,05$). Значення ПППВ збільшилося на 16,14 % ($p \leq 0,05$). Морфометрія судин литкового м'яза виявила зменшення ДК (на 13,29 %, $p \leq 0,05$) та ДА (5,46 %, $p \leq 0,05$). ДВ збільшився на 10,46 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.21). Зміни морфометричних показників дрібних судин призвели до суттєвого зменшення АВК (на 14,41 %, $p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.13, 14).

Дослідження скелетних м'язів дорослих щурів після трьох місяців інтоксикації солями свинцю, міді та марганцю за допомогою електронного мікроскопа виявило посилення деструктивних процесів у м'язових клітинах. Характерним було хвилеподібне розміщення міофібрил, ділянки їх вираженої дезорганізації (рис. 3.24).

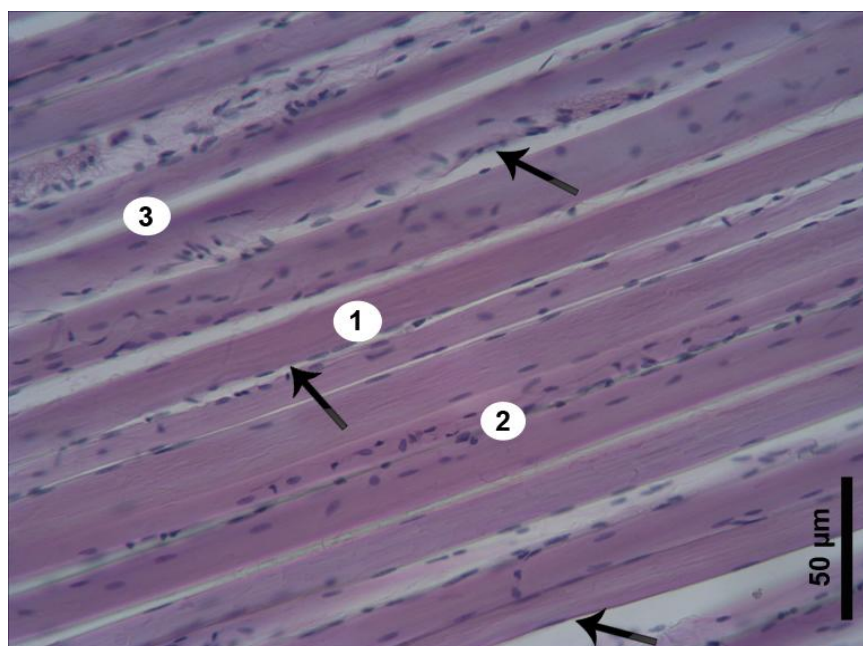


Рисунок 3.23. Посмугований м'яз щура зрілого віку, який упродовж 3-х місяців вживав солі Pb, Cu та Mn. Розширення сполучнотканинних прошарків, деформація м'язових волокон (зазначено стрілками). Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – м'язове волокно; 2 – ядра симпласта; 3 – ендомізій

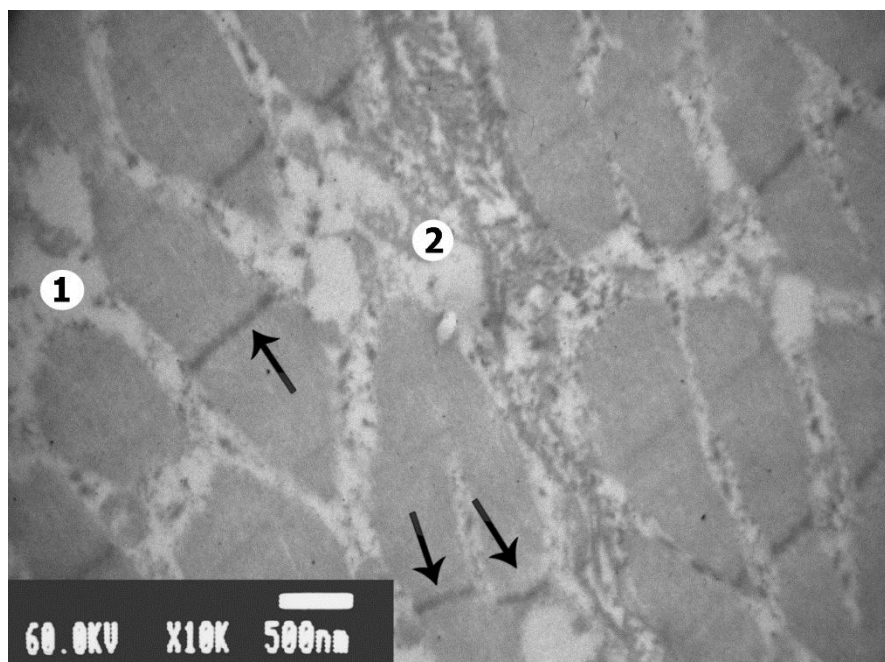


Рисунок 3.24. Ультраструктура посмугованого м'яза щура зрілого віку, який упродовж 3-х місяців одержував солі Pb, Cu та Mn. Явища дезорганізації та руйнації скорочувального апарату (зазначено стрілками). 1 – набряк елементів саркоплазматичного ретикулума; 2 – мітохондрія

Усі ультрамікроскопічні показники після трьох місяців інтоксикації зазнали виражених змін. ДМФ був на 4,01 % меншим, ніж у контролі ($p \leq 0,05$). ПЯМ та ПМ збільшилися на 12,87 % ($p \leq 0,05$) і на 13,21 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ОЯМ та ОМ зросли на 19,81 % ($p \leq 0,05$) і на 18,56 % ($p \leq 0,05$) відповідно (Додаток А, табл. А.14).

Хімічний аналіз литкового м'яза зрілих щурів після трьох місяців експерименту виявив ті самі тенденції змін мікроелементного складу, що і на попередньому етапі дослідження. Проте вони були більш значущими. Вміст купруму зріс на 19,28 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 28,59 % ($p \leq 0,05$), марганцю – на 11,16 % ($p \leq 0,05$). Концентрація цинку знизилася на 5,21 % ($p \leq 0,05$). Показники вмісту феруму і хрому суттєво не відрізнялися від подібних значень у групі порівняння ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.15).

Після першого місяця інтоксикації солями свинцю, міді та марганцю у препаратах посмугованих м'язів щурів старечого віку були виявлені такі зміни органомеричних показників. АОМ і ПППМ зросли на 7,01 % ($p \leq 0,05$) та на 8,71 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Показник ЩМ зменшився порівняно з контрольною групою на 7,42 % ($p \leq 0,05$). Маса тварин, АММ, ВММ, ДМЧ та ДМСЧ суттєвих змін після першого місяця не зазнали (Додаток А, табл. А.16).

Гістологічним вивченням зразків скелетних м'язів піддослідних тварин виявлено набряк та деформацію волокон, склеротичні зміни (рис. 3.25) та ознаки венозного повнокров'я. Так, статистично значущо більшим виявився показник ШП (на 4,21 %, $p \leq 0,05$), ПППВ (на 6,02 %, $p \leq 0,05$) та ДВ (на 5,95 %, $p \leq 0,05$). АВК зменшився на 7,86 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.27). Зміни значень інших гістоморфометричних показників достовірними не були (Додаток А, табл. А.16, А.17).

Реакція клітинних органел міосимпласта щурів старечого віку на 30-добову інтоксикацію не була вираженою. Однак інколи траплялися вогнища дезорганізації міофібрил поряд із гідропічно зміненими ядрами та мітохондріями. Майже всі ультрамікроскопічні параметри на цьому етапі експерименту істотних змін не зазнали. Лише ОЯМ статистично достовірно

збільшився на 7,26 %, якщо порівнювати з інтактними тваринами ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.17).

Хімічний аналіз скелетної мускулатури тварин старечого віку виявив підвищення вмісту міді на 11,56 % ($p \leq 0,05$), плумбуму – на 12,23 % ($p \leq 0,05$) та марганцю – на 5,97 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.26). Значення концентрацій інших елементів залишилися практично незмінними (Додаток А, табл. А.18).

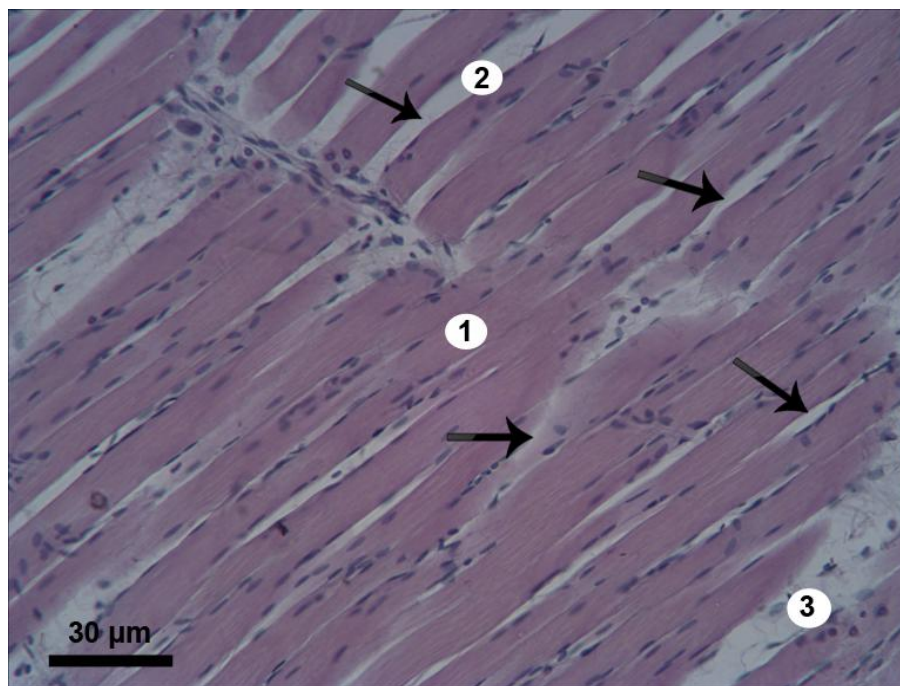


Рисунок 3.25. Посмугований м'яз щура старечого віку, який упродовж 1-го місяця вживав солі Pb, Cu та Mn. Значний розвиток сполучної тканини ендомізія (зазначено стрілками), хвилястий контур м'язових волокон. Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізія; 3 – перимізія

Після двох місяців експерименту не було виявлене достовірне зменшення маси щурів старечого віку. Натомість АММ зменшилась значимо (на 1,91 %; $p \leq 0,05$). При цьому зміни відносної маси м'яза істотними не були. АОМ збільшився на 16,64 % ($p \leq 0,05$), ПППМ – на 17,05 % ($p \leq 0,05$). ДМСЧ став більшим на 8,19 % ($p \leq 0,05$). Натомість ЩМ знизилася на 15,9 % ($p \leq 0,05$). ДМЧ залишилася практично сталою (Додаток А, табл. А.16).

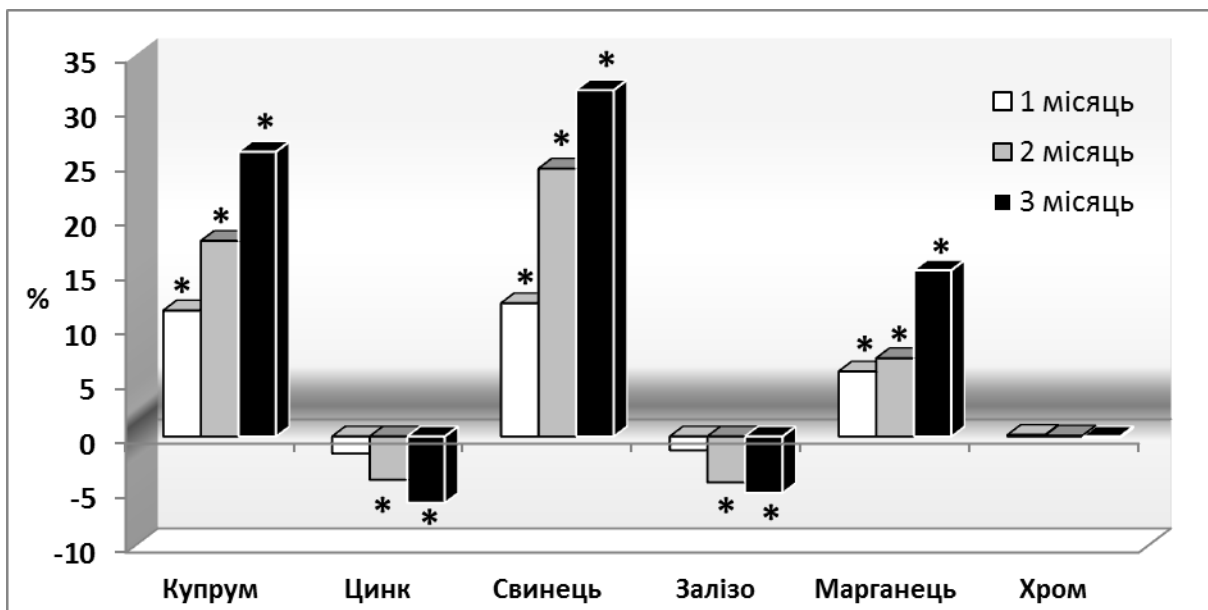


Рисунок 3.26. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів старечого віку за умов вживання солей Pb, Cu та Mn через 1, 2 та 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

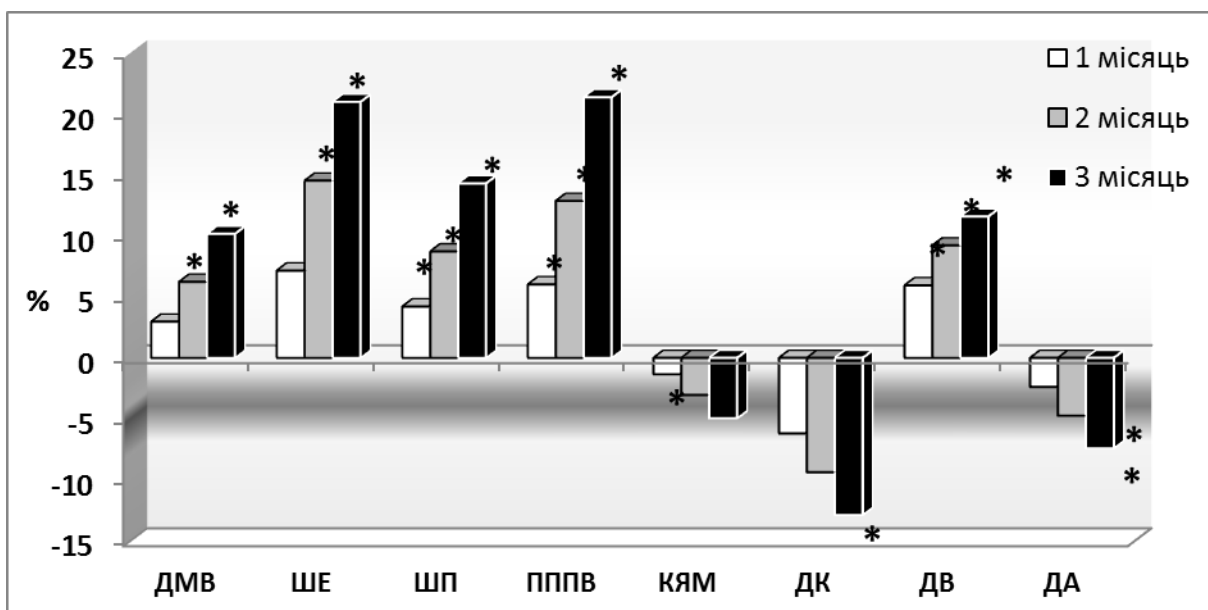


Рисунок 3.27. Відсоткове співвідношення мікрморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів старечого віку за умов вживання солей Pb, Cu та Mn через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Аналіз гістопрепаратів латеральної голівки щурів старечого віку після двох місяців інтоксикації виявив досить виражені зміни форми волокон міосимпласта, їх деструктуризацію та навіть ділянки руйнації. Ядра м'язових клітин розміщувалися хаотично по всій площі саркоплазми. Усі волокна були розділені яскраво вираженими прошарками ендомізії, пучки волокон оточував масивний перимізій (рис. 3.28). Часто траплялися ділянки точкових і масивних крововиливів.

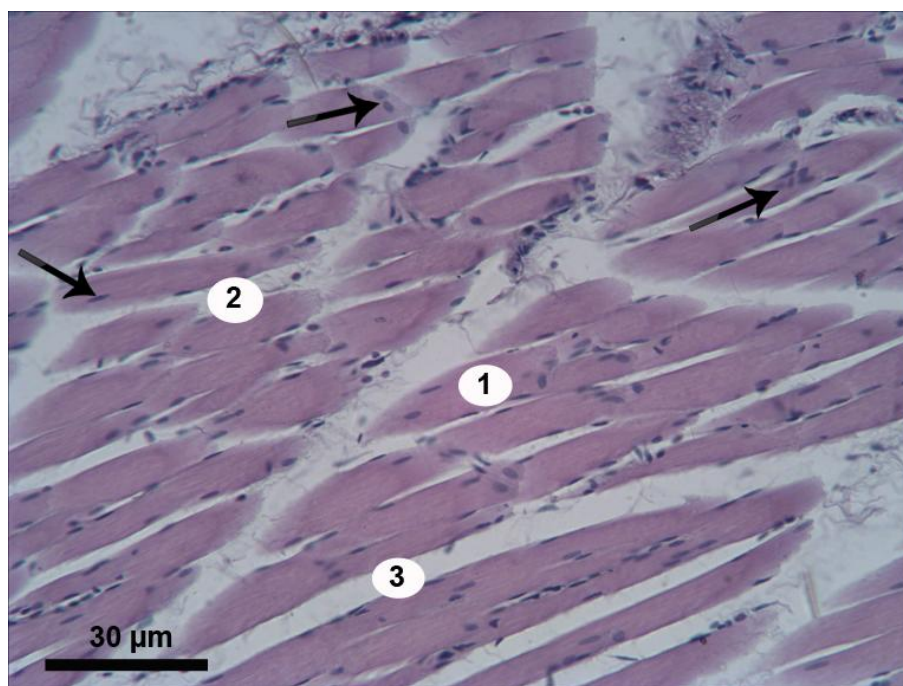


Рисунок 3.28. Посмугований м'яз щура старечого віку, який упродовж 2-х місяців одержував солі Рb, Сu та Мп. Атрофічні та склеротичні зміни; хаотичне розміщення ядер міоцитів (зазначено стрілками). Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

Вивчення морфометричних показників встановило збільшення ДМВ на 6,24 % ($p \leq 0,05$). ШЕ зросла на 14,53 % ($p \leq 0,05$), а ШП – на 8,53 % ($p \leq 0,05$). Показник співвідн. I став більшим на 7,81 % ($p \leq 0,05$). Також відзначалося значуще зростання ПППВ на 12,87 % ($p \leq 0,05$). КЯМ у дослідній групі стала меншою на 3,04 %, проте відповідні зміни не перетнули межі статистичної достовірності ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.18). Вивчення метричних показників судин гемомікроциркуляторного русла виявило збільшення ДВ на

9,22 % ($p \leq 0,05$) та зменшення ДК на 9,37 % ($p \leq 0,05$), ДА – на 4,73 % ($p > 0,05$) (рис 3.28). АВК у дослідній групі був меншим на 12,77 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.17).

Вивчення зразків посмугованих м'язів старечих щурів після шістдесяти діб експерименту за допомогою електронного мікроскопу виявило наступні зміни. Міофібрили здебільшого були деформованими, мали розміщувалися хвилеподібно. Не завжди можна було чітко виявити межі саркомерів. Ядра м'язових волокон мали набряклий вигляд, іноді траплялися зруйновані ядра, що не містили гетерохроматину. Також відзначалися набряк мітохондрій, деформація та руйнація крист, фрагментація елементів саркоплазматичного ретикулула. Дослідження метричних показників виявило значну редукцію ДМФ на 3,11 % ($p \leq 0,05$). ПЯМ та ПМ зросли на 7,56 % і 8,34 % відповідно ($p \leq 0,05$). ОЯМ і ОМ виявилися більшими на 11,41 % та 11,63 % відповідно, якщо порівнювати з інтактними тваринами ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.17).

Хіміко-аналітичне дослідження литкового м'яза щурів старечого віку виявило поглиблення зазначених раніше змін. Концентрація міді, свинцю та марганцю зросла відповідно на 17,95 %, 24,59 % ($p \leq 0,05$) і 7,18 % ($p \leq 0,05$). Достовірно меншим став вміст цинку (на 3,97 %, $p \leq 0,05$) та заліза (на 4,22 %, $p \leq 0,05$). Не змінився лише показник вмісту хрому (Додаток А, табл. А.18).

У кінці третього місяця дослідження маса щурів старечого віку порівняно з інтактними тваринами відповідного віку знизилася на 4,84 % ($p \leq 0,05$). АММ зменшилася в експериментальних осіб на 2,77 % ($p \leq 0,05$). Зміни ВММ були далекими від значущих. ДМЧ стала меншою на 6,97 % ($p \leq 0,05$). Також зменшення зазнали ЩМ (на 23,03 %; $p \leq 0,05$). Натомість АОМ, ДМСЧ та ПППМ вагомо збільшились у своїх значеннях на 26,3 %, 14,32 % і 30,69 % відповідно ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.16).

Мікроскопічна картина скелетних м'язів щурів старечого віку після закінчення всього терміну експерименту характеризувалася значно вираженою різноманітністю форм м'язових волокон, зменшенням їх довжини та набряком. Поряд із цим у препаратах траплялися волокна, які були

атрофічними та зменшеними в об'ємі. Цитоплазма симпласта забарвлювалася переважно у блідо-рожевий колір. Ядра м'язових клітин також відзначилися різноманітністю форм: від дрібних кіл до видовжених набряклих еліпсів і трикутників. Розміщувалися вони по всій площі саркоплазми. Сполучнотканинні прошарки зазнали значного розширення (рис. 3.29), містили ділянки крововиливів. Судини гемомікроциркуляторного русла були повнокровними, у структурі їх стінок переважала сполучна тканина.

Результати вимірювання морфологічних параметрів, одержаних за допомогою світлової мікроскопії препаратів посмугованих м'язів, були такими. У тварин старечого віку після трьох місяців експерименту відзначалося збільшення ДМВ на 10,16 % ($p \leq 0,05$), ШЕ – на 20,86 % ($p \leq 0,05$), ШП – до 14,31 % ($p \leq 0,05$). Співвідн. I достовірно зросло на 9,82 % ($p \leq 0,05$). ПППВ збільшилася на 21,37 % ($p \leq 0,05$), а КЯМ стала меншою на 4,95 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.27). Статистично значущими виявилися зміни усіх параметрів судинного компонента литкового м'яза щурів старечого віку. ДК та ДА стали меншими на 12,88 % ($p \leq 0,05$) і 7,41 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ДВ збільшився на 11,59 % ($p \leq 0,05$). Значення АВК зменшилося на 16,98 % порівняно з контролем ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.17).

Мікроскопічне вивчення ультратонких зрізів, виготовлених із латеральної голівки триголового м'яза литки щурів старечого віку, після трьох місяців інтоксикації виявило численні ділянки деформації та руйнації міофібрил. Частіше за все не візуалізувались А-, І-диски та Н-зона. Саркоплазма містила значну кількість полісом та вакуолей. На фоні набряклих та розширених ядер симпласта траплялись ядра у стадії пікнозу. Мітохондрії у препаратх виявлялись гідропічними, їхня внутрішня мембрана була зруйнованою, кристи – деформовані, або повністю відсутніми. Структури саркоплазматичного ретикулула частіше за все були дилатованими, містили місця розриву та деформації (рис. 3.30).

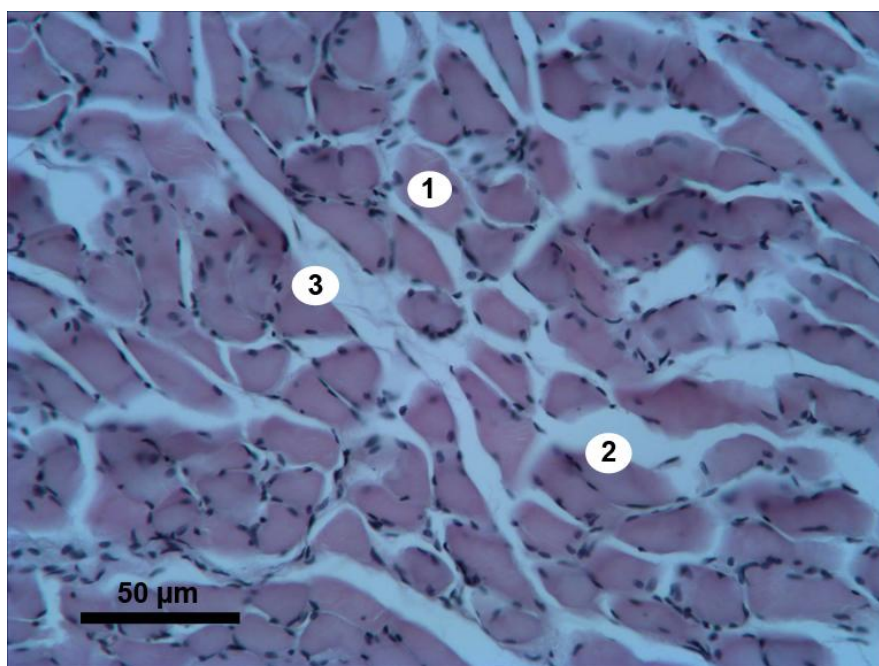


Рисунок 3.29. Посмугований м'яз щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців одержував солі Рb, Сu та Мn. Атрофічні та склеротичні зміни. Забарвлення гематоксилін-еозином. 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

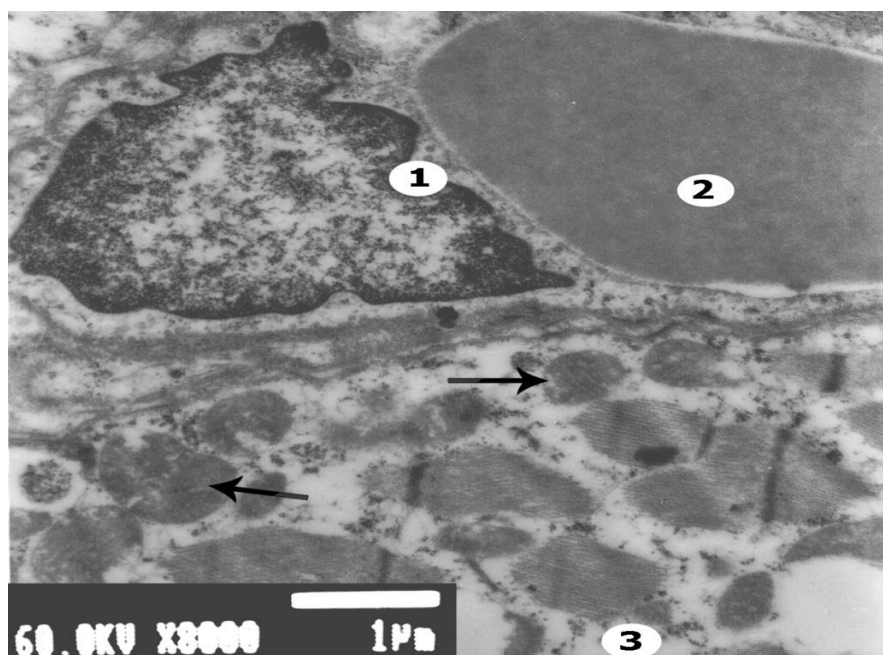


Рисунок 3.30. Ультраструктура посмугованого м'яза щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців одержував солі Рb, Сu та Мn. набряк мітохондрій та просвітлення їх матриксу (зазначено стрілками); явища дезорганізації саркомерної будови: 1 – ендотеліоцит; 2 – просвіт капіляра; 3 – саркоплазматичний ретикулум

Морфометричним аналізом встановлено достовірні зміни усіх шуканих параметрів. ДМФ значно зменшився на 5,22 % ($p \leq 0,05$). ПЯМ і ПМ зросли на 12,54 % ($p \leq 0,05$) та 14,46 % ($p \leq 0,05$), а ОЯМ і ОМ – на 19,33 % ($p \leq 0,05$) та 20 % ($p \leq 0,05$) відповідно (Додаток А, табл. А.17).

Спектральний аналіз довільних м'язів виявив поглиблення одержаних раніше змін при збереженні ознак загальної тенденції. Вміст міді збільшився на 26,14 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 31,79 % ($p \leq 0,05$), марганцю – на 15,26 % ($p \leq 0,05$). Показник рівня заліза зменшився на 5,82 % ($p \leq 0,05$), рівня цинку – на 6,1% ($p \leq 0,05$) (рис. 3.26). Концентрація хрому повністю відповідала такій у групі інтактних щурів ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.18).

Таким чином, хронічний вплив солей міді, свинцю та марганцю на посмуговані м'язи щурів викликає активацію склеротичних процесів, що проявило себе вираженим розвитком сполучнотканинних прошарків, накопиченням сполучної тканини у стінках судин гемомікроциркуляторного русла. Поряд із цим у м'язових волокнах спостерігались ознаки набряку, деформації та структурної дезорганізації як скорочувального апарату, так і інших функціональних апаратів симпласта. Хіміко-аналітичне дослідження скелетних м'язів виявило прогресуюче зниження вмісту заліза і цинку поряд зі стрімким накопиченням іонів тих металів, солі яких надходили до організму тварин у підвищеній кількості (свинцю, марганцю та міді).

Основні результати цього розділу опубліковані в працях [55, 58, 59, 60].

3.4 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різного віку за умов надмірного вживання солей цинку, хрому та свинцю

Аналізом одержаних значень органоетричних параметрів латеральної голівки триголового м'яза литки щурів молодого віку після першого місяця надмірного вживання солей цинку, хрому та свинцю (суміш № 3) виявлено статистично достовірне зростання ПППМ на 6,35 % ($p \leq 0,05$) та значуще зменшення ЩМ на 6,64 % ($p \leq 0,05$). АОМ став більшим у піддослідних щурів на 5,91 %, але показник p при цьому був більшим за 0,05. Зміни інших органоетричних параметрів були неістотними (Додаток А, табл. А.19).

Більш значущими були зміни під час аналізу гістологічних препаратів латеральної голівки триголового м'яза литки молодих щурів. Привертали увагу розмежування волокон елементами сполучної тканини, набряк і розростання ендомізія та перимізія. Судини характеризувалися повнокров'ям і стазом. При дослідженні метричних показників вже після першого місяця відзначалося збільшення ШЕ та ШП на 8,53 % ($p \leq 0,05$) і на 5,11 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ПППВ зросла на 8,76 % ($p \leq 0,05$). ДМВ та співвідн. І збільшилися більш, ніж на 4 %, проте статистично значущих змін виявлено не було. Показник КЯМ залишився у молодих тварин після першого місяця експерименту практично сталим (Додаток А, табл. А.19). Серед параметрів вимірювання судин достовірним було лише зростання ДВ на 5,26 % ($p \leq 0,05$) та зменшення АВК на 6,81 % ($p \leq 0,05$). ДК та ДА в експериментальних щурів були меншими, ніж у контрольній серії, проте статистичним аналізом ці відмінності не було підтверджено (Додаток А, табл. А.20).

Електронною мікроскопією виявлено ознаки набряку клітинних органел, зокрема ядер, мітохондрій та окремих елементів саркоплазматичного ретикулума. ОЯМ та ОМ достовірно зросли на 9,01 % і 8,02 % відповідно ($p \leq 0,05$). Аналіз інших ультрамікроскопічних параметрів не виявив суттєвих змін (Додаток А, табл. А.20).

Спектральний аналіз мікроелементного складу посмугованих м'язів щурів молодого віку після одного місяця вживання солей цинку, хрому та свинцю виявив зростання вмісту тих елементів, солі яких надходили до організму тварин у надмірній кількості. Концентрація цинку збільшилася на 11,71 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 28,36 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 19,64 % ($p \leq 0,05$). На фоні зазначених змін відбулося достовірне зменшення вмісту заліза на 2,78 % ($p \leq 0,05$). Зміни кількості міді та марганцю були у межах одного відсотка, що статистично не відрізнялося від групи контролю (рис. 3.31).

Після другого місяця експерименту на органному рівні у молодих щурів відбулося достовірне зменшення АММ на 1,94 % ($p \leq 0,05$). Натомість ВММ, ДМЧ та загальна маса тварин значуще не відрізнялися від таких у контролі. АОМ, ДМСЧ та ПППМ збільшилися на 11,61 % ($p \leq 0,05$), 6,19 % ($p \leq 0,05$) і 12,76 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ЩМ зменшилася на 12,14 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.19).

Вивчення зразків скелетних м'язів щурів молодого віку після двох місяців експерименту методом світлової мікроскопії показало доволі значні структурні перетворення. Волокна симпласта були набряклими й деформованими, містили різної форми хаотично розміщені ядра та були розділені масивними сполучнотканинними перегородками (рис. 3.32). Просвіт венул та капілярів частіше за все був розширеним, у ньому візуалізувався значний масив формених елементів крові.

Морфометричне дослідження з'ясувало, що лише КЯМ та ДА не зазнали достовірних змін. При цьому ДМВ збільшився на 5,73 % ($p \leq 0,05$). Показники ШЕ та ШП зросли на 13,96 % ($p \leq 0,05$) і на 8,32 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Достовірно зросло і співвідн. І (на 7,78 %, $p \leq 0,05$). ПППВ у цей термін був на 11,79 % більший, ніж у групі контролю ($p \leq 0,05$).

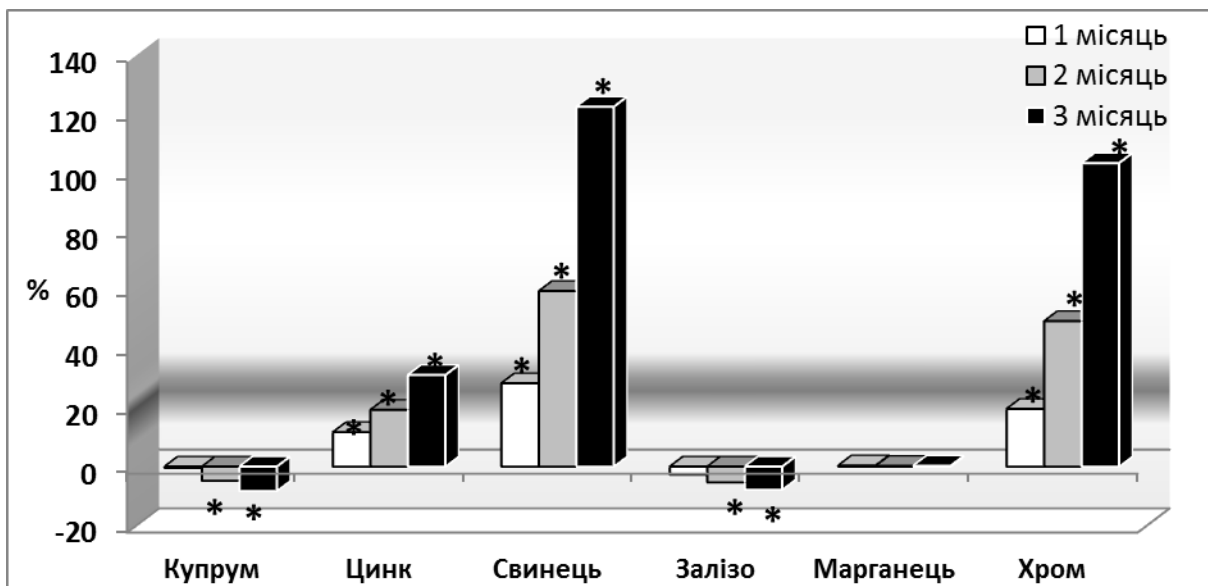


Рисунок 3.31. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів молодого віку за умов вживання солей Zn, Pb та Cr через 1, 2 і 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

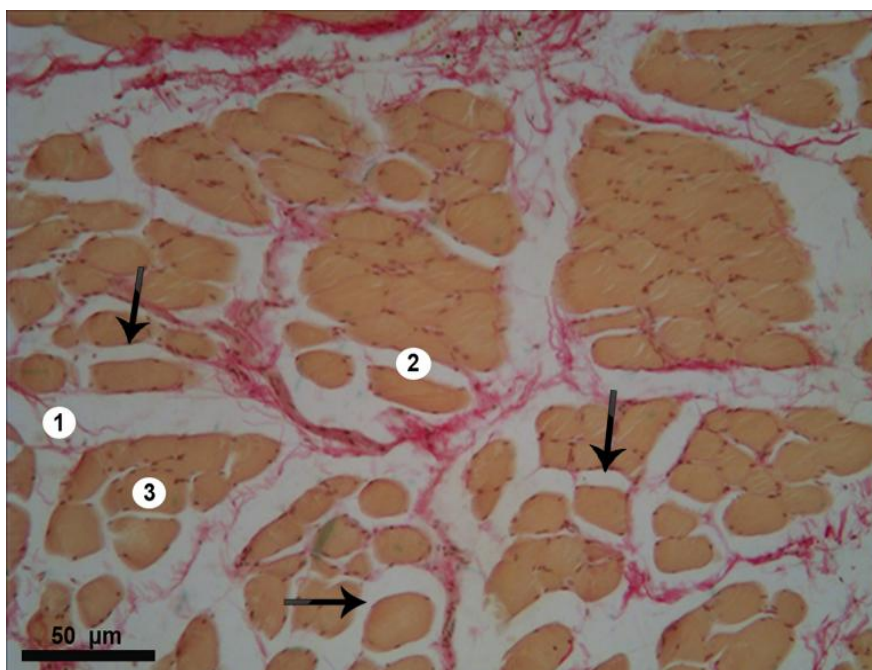


Рисунок 3.32. Скелетний м'яз щура молодого віку, який упродовж 2-х місяців вживав солі Zn, Pb та Cr. Поперечний зріз. Розширення сполучнотканинних прошарків (зазначено стрілками), деформація м'язових волокон, повнокров'я судин. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – перимізій; 2 – ендомізій; 3 – м'язове волокно

Судини гемомікроциркуляторного русла посмугованих м'язів характеризувалися збільшенням ДВ на 8,43 % ($p \leq 0,05$) та зменшенням ДК на 11,12 % ($p \leq 0,05$). ДА хоча також став меншим, але зазначені зміни не перетнули межі статистичної достовірності (рис. 3.33). АВК став меншим у піддослідних тварин на 11,25 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.19, А.20).

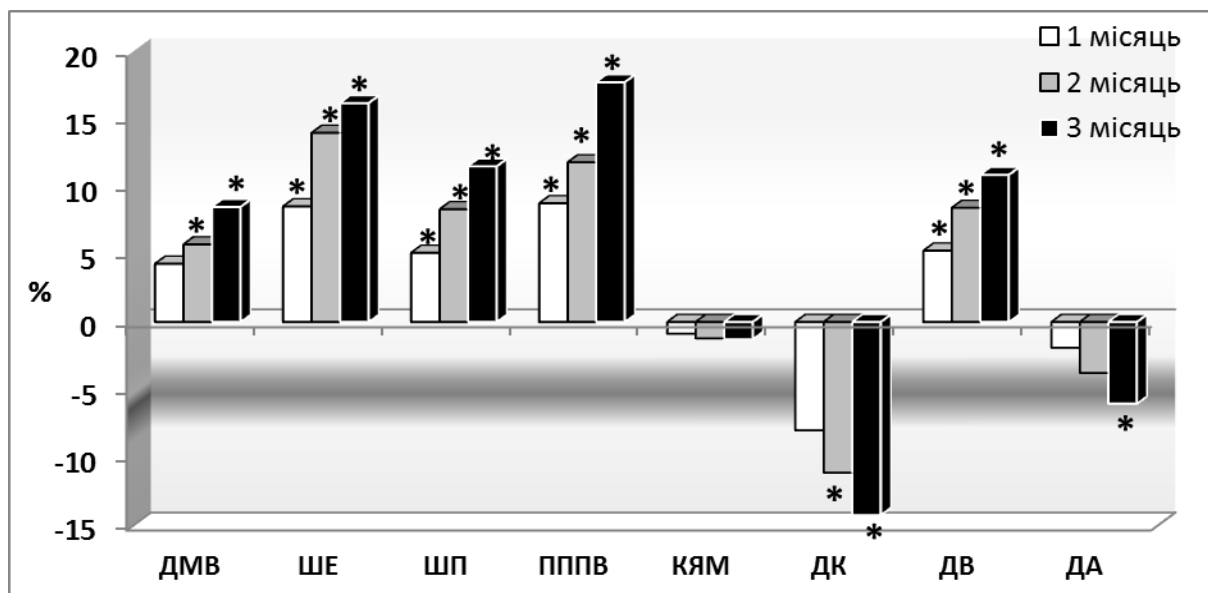


Рисунок 3.33. Відсоткове співвідношення мікрморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів молодого віку за умов вживання солей Zn, Pb та Cr через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Уживання щурами молодого віку води зі вмістом солей цинку, свинцю та хрому вже після двох місяців призвело до виражених змін на ультрамікроскопічному рівні. Відзначалася реакція майже всіх клітинних структур на дію екзогенних полютантів. Міофібрили містили ділянки контрактур та фрагментації, відзначалася руйнація окремих пучків міофіламентів. Межі саркомера відзначалися не у всіх препаратах. Уже традиційно набряклими були ядра симпласта й мітохондрії. Ядра містили значну кількість конденсованого хроматину. Матрикс мітохондрій був просвітленим, містив велику кількість розширених та звивистих крист. Цитоплазма міосателітоцитів містила незначну кількість вакуолей і лізосом, у ядрах був наявний конденсований гетерохроматин. Ядерця в них візуалізувалися не завжди.

Серед шуканих морфометричних параметрів достовірно меншим став ДМФ – на 2,59 % ($p \leq 0,05$). Натомість такі параметри, як ПЯМ та ОЯМ збільшилися на 8,87 % ($p \leq 0,05$) та на 13,83 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Набряку зазнали й мітохондрії міосимпласта. Так, ПМ зросла на 10,62 % ($p \leq 0,05$), а ОМ – на 15,15 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.20).

Хімічний склад зразків литкових м'язів молодих щурів після двох місяців інтоксикації характеризувався збільшенням вмісту цинку на 19,29 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 59,73 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 49,48 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.31). Концентрація міді та заліза зменшилася на 4,81 і 5,41 % відповідно ($p \leq 0,05$). Значення кількості марганцю лишилося практично сталим (Додаток А, табл. А.21).

Після завершення тримісячного терміну експерименту зміни маси молодих щурів були не значущими, проте АММ достовірно знизилася на 2,64 % ($p \leq 0,05$). Показники ВММ та ДМЧ істотних зрушень не зазнали. АОМ збільшився на 20,3 %, ДМСЧ – на 10,33 %, ПППМ – на 21,72 % ($p \leq 0,05$). Щільність м'язової тканини зменшилася на 19,07 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.19).

Характеристика мікроскопічних препаратів посмугованих м'язів щурів прогресивного віку після 3-місячного експерименту показала поглиблення та посилення тих змін, що відбувалися на попередніх етапах дослідження. На фоні цього привертала увагу значна поліморфність м'язових волокон, що було наслідком поєднання набряку та атрофії й альтерації останніх. Також спостерігалася значна кількість точкових і масивних крововиливів як у волокна, так і сполучнотканинні септи.

Інтоксикація солями хрому, свинцю та цинку впродовж 3 місяців не вплинула у щурів молодого віку лише на кількість ядер міосимпласта. Всі інші параметри зазнали статистично достовірних змін. ДМВ збільшився на 8,47 % ($p \leq 0,05$), ШЕ – на 16,16 % ($p \leq 0,05$), ШП – на 11,49 % ($p \leq 0,05$), співвідн. І – на 7,07 % ($p \leq 0,05$). ПППВ зросла на 17,7 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.33). Показники морфометрії судин виявили достовірне зменшення ДК та ДА на 14,25 %

($p \leq 0,05$) і 6,03 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ДВ після трьох місяців експерименту став більшим на 10,86 % ($p \leq 0,05$). АВК зменшився на 15,24 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.20).

Вивчення зразків скелетних м'язів щурів молодого віку після трьох місяців експерименту показало виражений пошкоджувальний вплив солей свинцю, хрому та цинку на внутрішньоклітинну структуру м'язових волокон. Насамперед потрібно зазначити, що більшість міофібрил були хвилясто деформовані, перескорочені, відзначалися численні місця розриву Z-ліній (рис. 3.34). І- та А-диски, Н-зона практично не візуалізувались. У ділянках телофрагми спостерігалися руйнація філаментів, втрата їх паралельного розміщення. У саркоплазмі була наявна велика кількість лізосом та вакуолей. Ядра симпласта хаотично розміщувалися по всьому об'єму цитоплазми м'язового волокна. Мітохондрії були значно набряклими, містили деформовані кристи й мали ознаки руйнації внутрішньої мембрани. Саркотубули були розширеними, у ділянці триад спостерігалися місця розриву.

Усі шукані ультрамікроскопічні параметри після 12 тижнів експерименту зазнали статистично достовірних відхилень між групами порівняння. Тенденції змін відповідали таким у попередній термін дослідження та характеризувалися лише посиленням своїх проявів. ДМФ у піддослідних щурів зменшився на 4,41 % ($p \leq 0,05$). ПЯМ та ОЯМ зазнали збільшень на 13,11 % та 20,38 % відповідно ($p \leq 0,05$). ПМ та ОМ зросли на 14,88 % і 21,65 % відповідно ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.20).

Вивчення мікроелементного складу скелетних м'язів молодих щурів по завершенні тримісячного терміну дослідження виявило максимальне накопичення тих елементів, солі яких надходили до організму тварин. Концентрація цинку зросла на 31,15 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 122,46 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 103,29 % ($p \leq 0,05$). Вміст міді став меншим на 8,29 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 7,86 % ($p \leq 0,05$) (додаток А, табл. А.21). Вміст марганцю практично відповідав контрольним значенням ($p > 0,05$) (рис. 3.31).

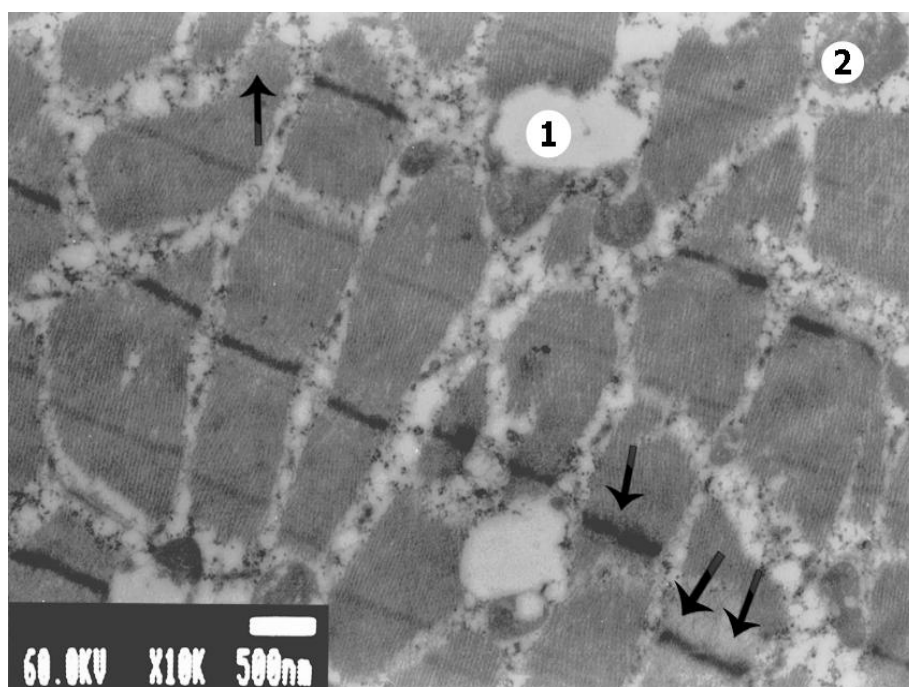


Рисунок 3.34. Ультраструктура посмугованого м'яза щура молодого віку, який упродовж 3-х місяців вживав Zn, Pb та Sr. Деформація та руйнація міофібрил (зазначено стрілками): 1 – саркоплазматичний ретикулум; 2 – мітохондрія

Один місяць інтоксикації солями хрому, свинцю та цинку вплинув на органометричні показники латеральної голівки триголового м'яза литки щурів віку стабільного росту незначним чином. Лише АОМ та ПППМ збільшилися на 7,47 % і 8,71 % відповідно ($p \leq 0,05$), а ЩМ зменшилася на 7,59 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.22).

На мікроскопічному рівні зміни характеризувалися набряком м'язових волокон, деформацією їх зовнішнього контуру (рис. 3.36), значним розвитком елементів сполучної тканини, ділянками поодиноких крововиливів, венозним повнокров'ям. Серед метричних параметрів ДМВ зріс на 4,25 % ($p \leq 0,05$). ШЕ зросла на 7,17 % ($p \leq 0,05$), проте індекс співвідн. І змінився неістотно. ШП збільшилася на 4,19 % ($p \leq 0,05$). ПППВ була на 8,68 % більша, ніж у серії контрольних щурів ($p \leq 0,05$). КЯМ зменшилася на 1,65 % ($p > 0,05$). Морфометрія судинного компонента показала зростання ДВ 6,21 % ($p \leq 0,05$).

ДК зменшився на 7,89 % ($p \leq 0,05$), ДА – на 2,03 % ($p > 0,05$). Показник АВК зменшився на 7,75 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.22, А.23).

Електронна мікроскопія виявила, що місяць інтоксикації значним чином вплинув лише на ядра симпласта й мітохондрії скелетних м'язів щурів стабільного віку. Зазначені органели мали вигляд гідропічних. Матрикс мітохондрій був блідим, проте кристи змін не зазнали. ОЯМ збільшився на 6,8 % ($p \leq 0,05$), ОМ – на 6,16 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.23).

Хімічний склад триголового м'яза литки характеризувався збільшенням вмісту цинку, свинцю, хрому та зниженням вмісту міді. Так, після першого місяця досліду концентрація цинку зросла на 10,49 % ($p \leq 0,05$), свинцю – 21,71 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 15,66 % ($p \leq 0,05$). Кількість міді зменшилася на 3,29 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.35). Вміст заліза та марганцю значуще не змінився (Додаток А, табл. А.24).

Після двох місяців експерименту маса щурів зрілого віку, маса латеральної голівки триголового м'яза литки, її відносна маса та довжина черевця дещо зменшились у своїх значеннях, проте це не було підтверджено статистично. Натомість достовірно збільшилися такі органометричні показники, як АОМ (на 12,55 %, $p \leq 0,05$), ДМСЧ (на 6,65 %, $p \leq 0,05$) та ПППМ (на 13,74 %, $p \leq 0,05$). ЩМ зменшилася на 12,05 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.22).

Результат опрацювання гістологічних препаратів показав наступні зміни. М'язові волокна виглядали набряклими, саркоплазма мала переважно рожеве та блідо – рожеве забарвлення. Ядра були різного забарвлення і характеризувались різномантністю форм. Цікавим виявилася наявність численних ліній розриву м'язових волокон, хід яких у переважній кількості був перпендикулярним до поздовжньої осі міосимпласта (рис. 3.37). Сполучнотканинний компонент скелетних м'язів відзначався задовільним розвитком та набряковими змінами.

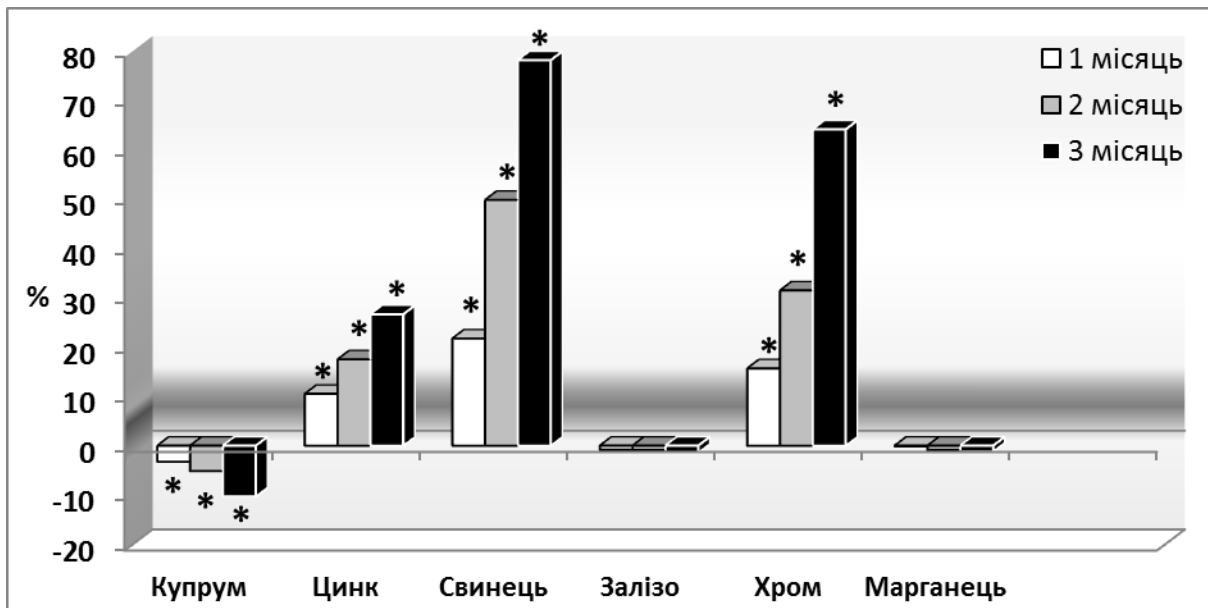


Рисунок 3.35. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів зрілого віку за умов вживання солей Zn, Pb та Sr через 1, 2 і 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

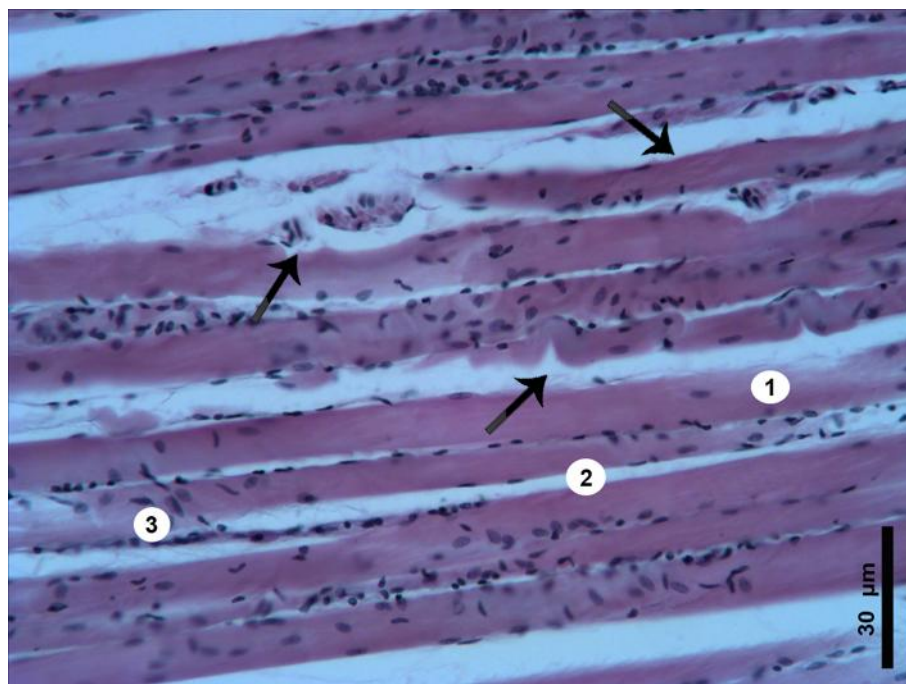


Рисунок 3.36. Скелетний м'яз щура зрілого віку, який упродовж 1-го місяця вживав солі Zn, Pb та Sr. Поздовжній зріз. Хвилеподібна деформація м'язових волокон (зазначено стрілками). Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – ядра міоцитів

Дані аналізу мікроморфометричних показників виявилися такими. ДМВ збільшився на 6,78 % ($p \leq 0,05$). Ще більш вираженим було зростання ШЕ (на 14,23 %; $p \leq 0,05$). Вище зазначене призвело до достовірного зростання співвідн. І на 6,97 % ($p \leq 0,05$). Поряд із цим ШП стала більшою на 7,16 % ($p \leq 0,05$), а ПППВ – на 14,02 % ($p \leq 0,05$). КЯМ зменшилася незначуще (Додаток А, табл. А.22). При аналізі судинних морфологічних показників виявилось достовірне зростання ДВ на 10,99 %, порівняно з контролем ($p \leq 0,05$) (рис. 3.38). ДК зменшився на 14,56 % ($p \leq 0,05$), ДА – на 3,56 % ($p > 0,05$), а АВК – на 11,62 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.23).

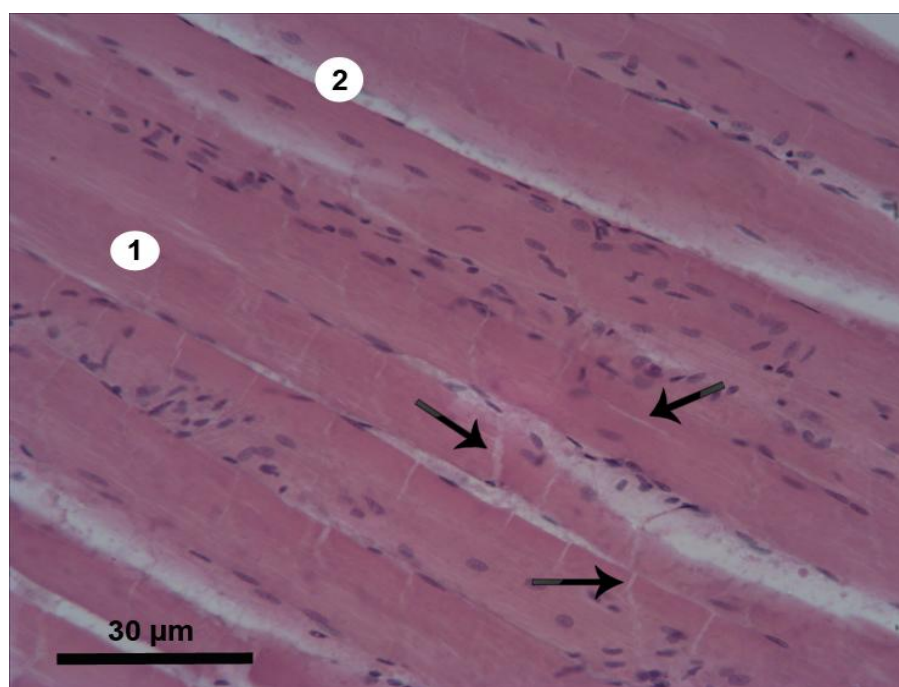


Рисунок 3.37. Скелетний м'яз щура зрілого віку, який упродовж 2-х місяців вживав солі Zn, Pb та Cr. Поздовжній зріз. Деформація та розрив м'язових волокон (зазначено стрілками). Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій

Після двох місяців вживання солей свинцю, цинку та хрому сталися такі ультрамікроскопічні зміни посмугованих м'язів щурів стабільного віку. У саркоплазмі відзначалося зростання кількості лізосом та вакуолей, особливо навколо міофібрил. Останні містили вогнища контрактур та розриву, зокрема

у ділянках Z-ліній. А- та І-диски визначалися не завжди. Ядра м'язових клітин були набряклими, мали різноманітну форму, розміщувалися ближче до центра симпласта. Відзначалося інтенсивне розширення перинуклеарного простору. Всередині гідропічних мітохондрій розміщувалися деформовані кристи. Гладкий ендоплазматичний ретикулум характеризувався дилатацією своїх структурних елементів.

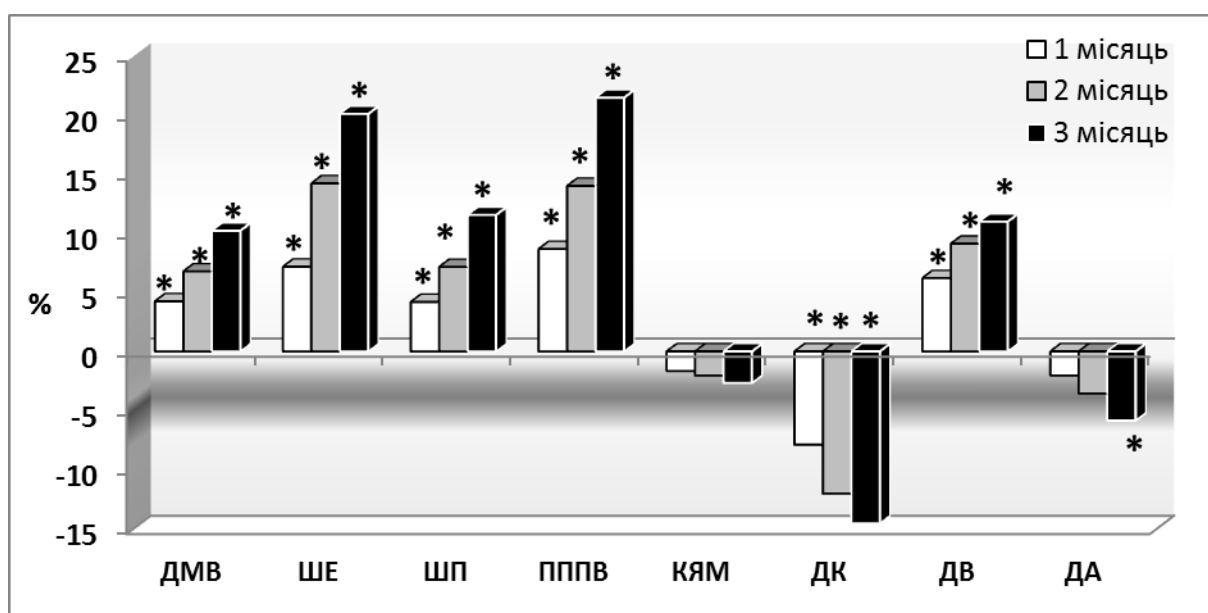


Рисунок 3.38. Відсоткове співвідношення мікроморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів зрілого віку за умов вживання солей Zn, Pb та Cr через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Результати морфометричного аналізу мали такий вигляд. ДМФ зменшився на 2,43 % ($p \leq 0,05$). Площі та об'єми ядер і мітохондрій традиційно зросли. ПЯМ та ПМ – на 8,5 % ($p \leq 0,05$) і 8,73 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ОЯМ став більшим на 12,4 % ($p \leq 0,05$), а ОМ – на 12,49 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.22).

Спектральний аналіз мікроелементного складу скелетних м'язів зрілих щурів після двох місяців дослідження характеризувався зростанням вмісту цинку на 17,49 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 49,82 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 31,48 %

($p \leq 0,05$). Вміст міді знизився на 5,17 %, порівняно з контрольними тваринами ($p \leq 0,05$). Зміни концентрації заліза та марганцю знаходилися в межах 1 відсотка, що не було статистично значуще (Додаток А, табл. А.24).

Після трьох місяців затравки у зрілих щурів спостерігалось достовірне зменшення маси тварин на 5,04 % ($p \leq 0,05$), АММ – на 2,78 % ($p \leq 0,05$). ВММ та ДМЧ зменшилися недостовірно. Доволі вираженими стали ознаки набряку м'язів. Так, АОМ збільшився вже на 21,8 % ($p \leq 0,05$), ДМСЧ – на 12,48 % ($p \leq 0,05$), ПППМ – на 26,51 % ($p \leq 0,05$). Як наслідок зазначених перетворень ЩМ зменшилась у своїх показниках на 20,18 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.22).

На мікроскопічному рівні зміни скелетних м'язів дорослих тварин після трьох місяців отруєння проявлялись у вигляді прогресу склеротичних, атрофічних і набрякових процесів. Потрібно відзначити збільшення кількості й довжини ліній розриву м'язових волокон. Траплялись і такі, що повністю перетинали діаметр симпласта. Цитоплазма міоцитів була блідою, містила хаотично розкидані ядра. На фоні цього спостерігалось збільшення вмісту сполучної тканини як у міжволоконних септах, так і стінках дрібних судин.

Вивчення гістоморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів зрілого віку виявило достовірні зміни значень практично всіх параметрів. Лише КЯМ хоча і зменшилася, проте зазначені зміни не вийшли за межу статистичної значущості. Отже, ДМВ після трьох місяців інтоксикації виявився на 10,22 % більшим, ніж в інтактних тварин ($p \leq 0,05$). ШЕ збільшилася на 20,11 % ($p \leq 0,05$). Співвідн. І при цьому зросло на 26,51 % ($p \leq 0,05$), ПППВ – на 21,48 % ($p \leq 0,05$), а ШП – на 11,48 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.38). При цьому ДВ зріс на 10,99 % ($p \leq 0,05$), ДК зменшився на 14,56 % ($p \leq 0,05$), ДА – на 5,85 % ($p \leq 0,05$), АВК – на 15,17 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.23).

Після завершення всього терміну експерименту посилювалися зміни і на рівні клітинних органел. Електронна мікроскопія показала значні ділянки дезорганізації міофібрил, виражені контрактурні зміни, місця розриву

(рис 3.39). Ядра симпласта були здебільшого набряклими, розміщувалися по всьому об'єму цитоплазми. Мітохондрії мали блідий матрикс і розширені, звиті та частково зруйновані кристи. Саркотубули були розширеними, містили місця розриву.

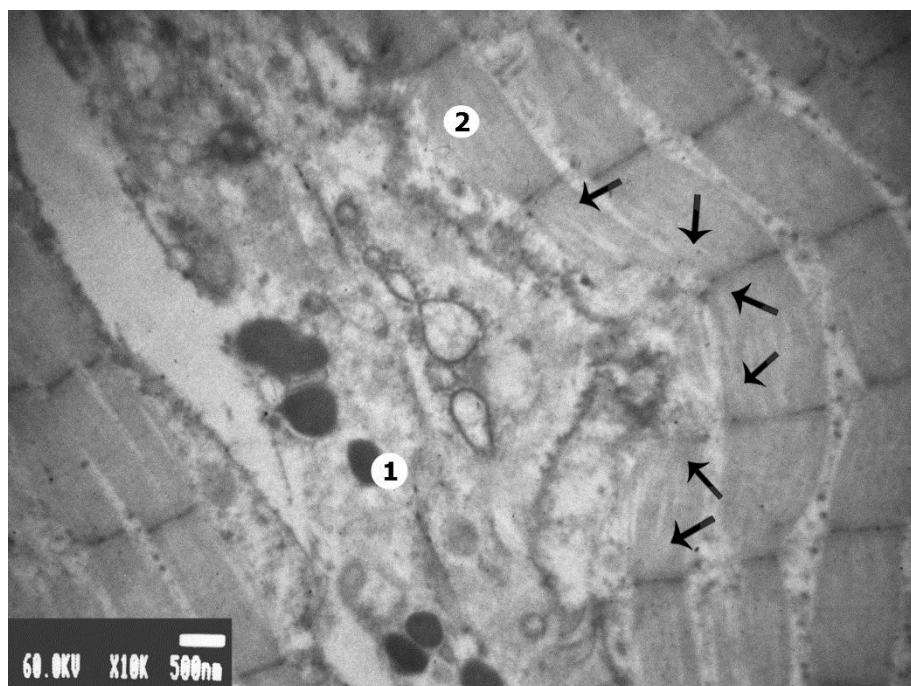


Рисунок 3.39. Ультраструктура посмугованого м'яза щура зрілого віку, який упродовж 3-х місяців вживав Zn, Pb та Cr. Явища дезорганізації саркомера, контрактурні зміни (зазначені стрілками). 1 – лізосома; 2 – міофібрила

Аналіз морфометричного дослідження встановив, що ДМФ став меншим у піддослідних щурів на 4,14 % ($p \leq 0,05$). ПЯМ зросла на 13,55 % ($p \leq 0,05$), а ОЯМ – на 20,49 % ($p \leq 0,05$). ПМ збільшилася на 12,28 % ($p \leq 0,05$), ОМ – на 17,82 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.23).

Хіміко-аналітичне вивчення посмугованих м'язів зрілих щурів показало посилення накопичення елементів, солі яких надходили до організму тварин протягом 3 місяців експерименту. Вміст цинку зріс на 26,63 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 78,16 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 64,12 % ($p \leq 0,05$). Кількість міді стала меншою на 10,3 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.35). Незмінними лишилися концентрації заліза та марганцю (Додаток А, табл. А.24).

Результати вивчення зразків латеральної голівки триголового м'яза литки старечих щурів уже після першого місяця експерименту свідчили про значні зміни скелетних м'язів на всіх рівнях організації за умов впливу на неї солей хрому, цинку та свинцю. На органному рівні відзначалося достовірне зменшення АММ на 1,94 % ($p \leq 0,05$). Зменшився і показник ЩМ (на 11,83 %, $p \leq 0,05$). Водночас АОМ зріс на 11,22 % ($p \leq 0,05$), ДМСЧ – на 7,83 % ($p \leq 0,05$), ПППМ – на 16,27 % ($p \leq 0,05$). Зменшення маси тварин, ВММ та ДМЧ не було статистично значущим (Додаток А, табл. А.25).

Вираженою була і реакція мікроскопічних структур. Уже після першого місяця інтоксикації відзначався виражений набряк м'язових волокон (рис 3.40). Волокна були чітко розмежовані розширеними септами сполучної тканини, в якій візуалізувалися дилатовані венозні судини. Просвіт артеріол та капілярів був, навпаки, зменшеним, проте стінка судин виглядала розширеною за рахунок збільшення в ній кількості сполучної тканини. Щодо метричних показників, то ДМВ старечих щурів зріс на 5,16 % ($p \leq 0,05$), ШЕ – на 11,43 % ($p \leq 0,05$). У відповідь на це співвідн. І стало достовірно більшим на 5,96 % ($p \leq 0,05$). ШП на цьому етапі дослідження була на 6,23 % більшою, ніж у контролі ($p \leq 0,05$). ПППВ збільшилася на 10,59 % ($p \leq 0,05$). КЯМ зменшилася на 3,11 % ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.25). При аналізі параметрів виміру судин відзначалося зростання збільшення ДВ на 6,99 % ($p \leq 0,05$), зменшення ДК на 8,18 % ($p \leq 0,05$), ДА – на 3,79 % ($p > 0,05$). Індекс АВК став достовірно меншим на 10,08 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.26).

Аналіз ультрамікроскопічної картини виявив часті, але не масивні ділянки деформації міофібрил, порушення паралельної орієнтації філаментів. Місця розриву фібрил були відсутніми. Ядра та мітохондрії виглядали здебільшого набряклими, їх внутрішні структури були майже не ураженими. Серед ультраструктурних параметрів посмугованих м'язів старечих щурів після одного місяця досліду достовірного збільшення зазнали лише ОЯМ (на 8,52 %, $p \leq 0,05$) та ОМ (на 6,29 %, $p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.26).

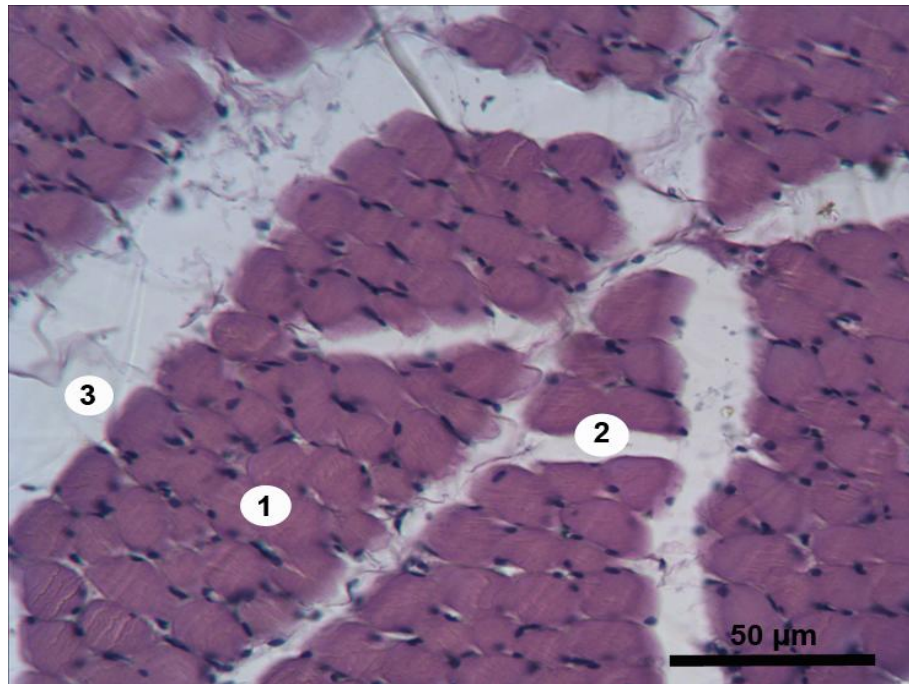


Рисунок 3.40. Скелетний м'яз щура старечого віку, який упродовж 1-го місяця вживав солі Zn, Pb та Cr. Поперечний зріз. Набряк м'язових волокон. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

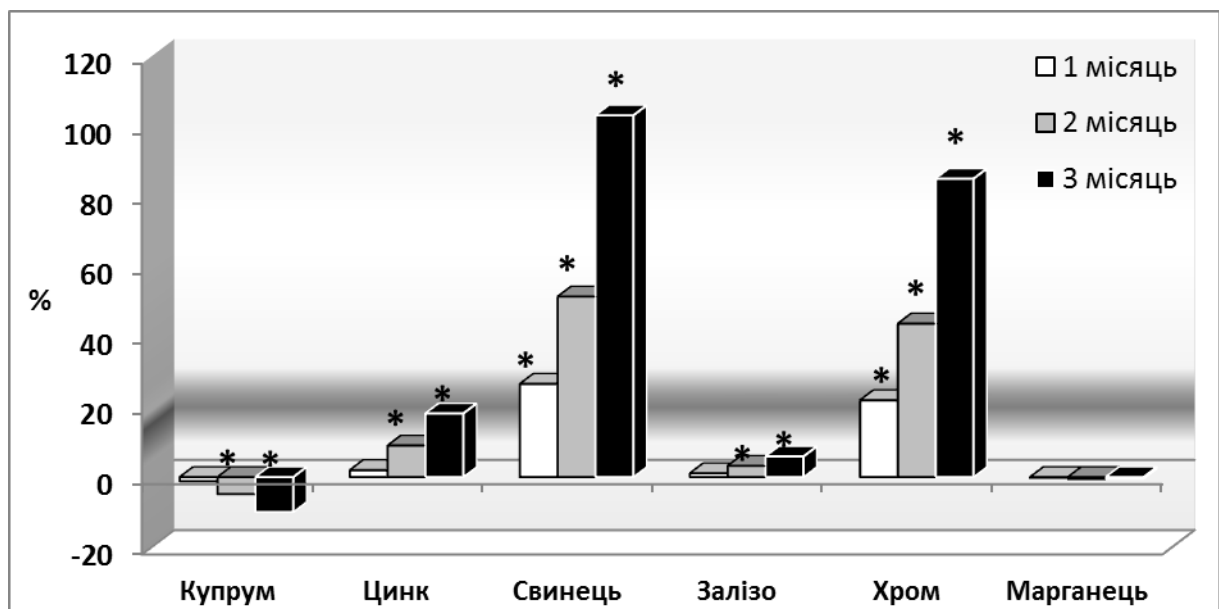


Рисунок 3.41. Відсоткове співвідношення вмісту важких металів у скелетних м'язах щурів старечого віку за умов вживання солей Zn, Pb та Cr через 1, 2 і 3 місяці досліджень. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

Що стосується хімічного складу посмугованих м'язів щурів регресивного віку після першого місяця експерименту, то привертав увагу той факт, що вміст цинку, незважаючи на надходження його солей до організму тварин, достовірно не змінився (на 1,97 % більше, ніж у контрольній серії; $p > 0,05$). Концентрації свинцю і хрому достовірно зросли на 26,59 % ($p \leq 0,05$) та на 21,92 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Незначними були зміни вмісту міді, заліза та марганцю (Додаток А, табл. А.27).

Після другого місяця експерименту на макроскопічному рівні лише ВММ та за гальна маса тварин змінилися не достовірно. АММ стала меншою на 3,19 % ($p \leq 0,05$), ДМЧ – на 4,59 % ($p \leq 0,05$). АОМ збільшився на 19,19 % ($p \leq 0,05$), ДМСЧ – на 10,22 % ($p \leq 0,05$), ПППМ – на 21,48 % ($p \leq 0,05$). ЩМ знизилася на 18,78 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.25).

Вивчення зразків скелетних м'язів тварин старечого віку після 60 діб експерименту за допомогою світлового мікроскопа показало наявність значних змін. М'язові волокна мали різну довжину, об'єм та форму. Їх зовнішній контур був деформованим, велика кількість міоцитів містила ділянки розриву та місця роз'єднання колагеновими волокнами. Ядра симпласта виглядали набряклими, розміщувалися по всій площі саркоплазми, їх кількість була зниженою. Прошарки сполучної тканини виглядали розширеними, добре розвиненими, містили значну кількість розширених венозних судин.

Усі шукані мікроморфометричні показники після двох місяців досліду зазнали статистично достовірних змін. ДМВ збільшився на 7,33 % ($p \leq 0,05$), ШЕ – на 17,28 % ($p \leq 0,05$). Співвідн. І за таких умов зросло вже на 9,27 % ($p \leq 0,05$). ШП збільшилася на 10,23 % ($p \leq 0,05$), ПППВ – на 15,2 % ($p \leq 0,05$). КЯМ зменшилася на 4,95 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.25). Структурний аналіз мікроциркуляторного русла виявив зростання ДВ на 10,24 % ($p \leq 0,05$), зменшення

ДК на 10,49 % ($p \leq 0,05$), ДА – на 6,44 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3. 42). АВК на цьому терміні експерименту в дослідних щурів був на 15,13 % меншим, ніж у тварин контрольної групи ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.25, А.26).

Електронна мікроскопія після двох місяців дії екзополітантів виявила значні ознаки ураження скоротливого апарату м'язових волокон. Міофібрили частіше за все були деформовані, а місцями й зруйновані. Структура саркомера здебільшого порушилася, майже не вдавалося вирізнити А-, І-диски, Н-зону. М-лінії мали хвилястий вигляд, у місцях Z-ліній відзначалися місця розриву. Поодинокі філаменти хаотично розміщувалися у саркоплазмі поблизу численних вакуолей та лізосом. Ядра м'язових клітин були набряклими, деякі містили місця розриву. Гідропічні мітохондрії мали блідий матрикс та деформовані кристи. Елементи саркотубулярної системи зазнали дилатації і також містили місця розриву. Морфометрія виявила достовірне зменшення ДМФ на 3,59 % ($p \leq 0,05$). Статистично значущим виявилось збільшення ПЯМ на 9,53 % ($p \leq 0,05$). ОЯМ при цьому зріс вже 14,76 % ($p \leq 0,05$). Достеменно зросли й значення вимірів мітохондрій. ПЯ збільшилася на 11,24 % ($p \leq 0,05$), ОМ – на 15,67 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.26).

Спектральний аналіз скелетних м'язів старечих щурів свідчив про достовірне збільшення вмісту цинку (на 8,99 %, $p \leq 0,05$), свинцю (на 51,49 %, $p \leq 0,05$), хрому (на 43,78 %, $p \leq 0,05$) і заліза (на 3,19 %, $p \leq 0,05$). Концентрація міді зменшилася на 4,87 % ($p \leq 0,05$). Кількість марганцю майже не змінилася (Додаток А, табл. А.27).

Після трьох місяців інтоксикації солями цинку, хрому та свинцю органомеричні показники латеральних голівок триголових м'язів литки щурів регресивного віку зазнали виражених відхилень у своїх показниках від відповідних значень у групі контролю. АММ зменшилася на 4,43 % ($p \leq 0,05$),

ДМЧ – на 8,18 % ($p \leq 0,05$). Загальна маса тварини також достовірно стала меншою у піддослідних тварин на 5,13 % ($p \leq 0,05$), що стало причиною сталості показника ВММ. Досить істотними виявились ознаки набряку м'язових структур. Так, АОМ збільшився на 30,97 % ($p \leq 0,05$), ДМСЧ – на 16,47 % ($p \leq 0,05$), а ПППМ – на 35,65 % ($p \leq 0,05$). У відповідь на останнє ЩМ зменшилася на 27,04 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.25).

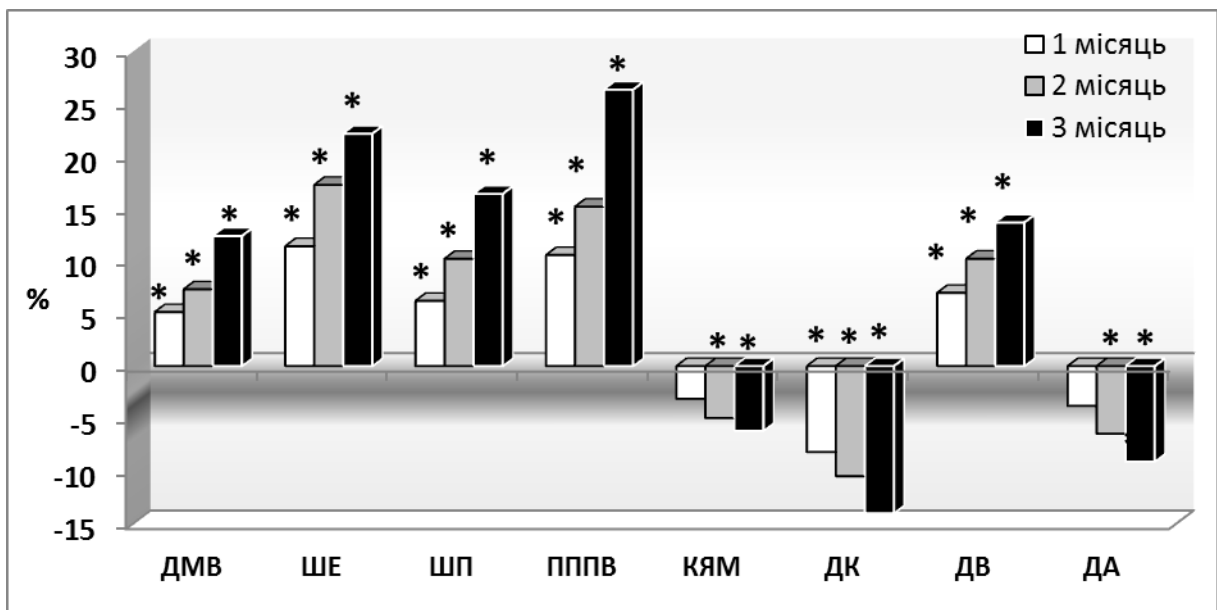


Рисунок 3.42. Відсоткове співвідношення мікроморфометричних показників латеральної голівки триголового м'яза литки щурів старечого віку за умов вживання солей Zn, Pb та Cr через 1, 2 та 3 місяці експерименту. * – $p \leq 0,05$ (порівняно з контролем)

На мікроскопічному рівні також спостерігалися значні зміни. Увагу привертав виражений розвиток сполучнотканинних елементів. Крім розширення міжволоконних оболонок, елементи сполучної тканини ніби врізались у м'язові волокна та розщеплювали їх (рис. 3.43). Самі ж волокна були набряклими і разом із цим атрофічними та деформованими. Містили численні місця розривів. Кількість ядер була зменшеною, вони мали різну

форму й забарвлення, хаотично розміщувались по всій площі саркоплазми. Венозні судини були кровонаповненими, в них траплявся стаз крові (рис. 3.44). Капіляри та артеріоли, навпаки, майже не містили крові, їх стінки були розширеними за рахунок значної кількості колагенових волокон. Також відзначалися периваскулярний набряк, численні ділянки крововиливів.

Вивчення гістоморфометричних показників скелетних м'язів щурів старечого віку встановило, що ДМВ збільшився на 12,40 % ($p \leq 0,05$), ШЕ – на 21,99 % ($p \leq 0,05$). Зростання співвідн. І було достовірним (на 8,67 %, $p \leq 0,05$), проте меншим, ніж у щурів після двох місяців експерименту. Останнє можна пояснити вираженим збільшенням ДМВ після третього місяця дослідження, після другого внаслідок зриву компенсаторних механізмів. ШП зросла на 16,42 % ($p \leq 0,05$), ПППВ – на 26,36 % ($p \leq 0,05$). КЯМ зменшилася на 6,17 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.42).

Серед морфологічних вимірів судин скелетних м'язів спостерігалось зменшення діаметрів капілярів та артеріол на 14,02 % ($p \leq 0,05$) і 9,11 % ($p \leq 0,05$) відповідно. ДВ збільшився на 13,69 % ($p \leq 0,05$), показник АВК став меншим на 19,97 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.26).

Цікавими були результати вивчення препаратів латеральної голівки триголового м'яза литки щурів старечого віку після трьох місяців інтоксикації із використанням електронного мікроскопа. Структура саркомера не диференціювалася, фібрили були здебільшого фрагментовані, містили множинні ділянки розриву (рис. 3.45). Саркоплазма – сповнена різної форми лізосом та вакуолей. Серед загальної кількості гідропічних ядер траплялись явища каріопікнозу і каріорексису. Мітохондрії були значно набряклими, їх матрикс – просвітлений і майже не містив крист. Фрагментації зазнала і саркотубулярна система. Окремі її елементи були істотно дилатованими, розмежованими та розірваними.

Морфометричний аналіз виявив зменшення ДМФ на 6,04 % ($p \leq 0,05$). Набряк ядер призвів до збільшення їх площі на 14,4 % ($p \leq 0,05$), об'єму – на 22,02 % ($p \leq 0,05$). ПМ зросла на 16,48 % ($p \leq 0,05$), ОМ – на 22,86 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А.26).

Динаміка змін хімічного складу скелетних м'язів старечих щурів по завершенні третього місяця експерименту мала ті самі тенденції, що й після другого місяця дослідження. Вміст цинку збільшився на 18,13 % ($p \leq 0,05$), свинцю – на 103,64 % ($p \leq 0,05$), хрому – на 85,48 % ($p \leq 0,05$), заліза – на 5,86 % ($p \leq 0,05$). На 9,98 % зменшилася концентрація міді ($p \leq 0,05$). Вміст марганцю зменшився на 0,43 % ($p > 0,05$) (Додаток А, табл. А.27).

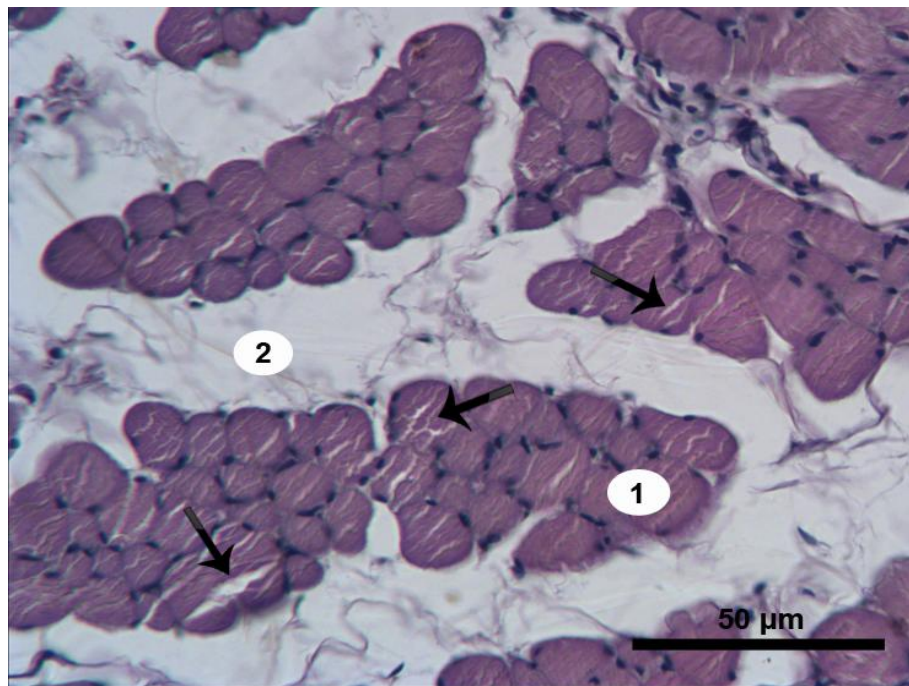


Рисунок 3.43. Скелетний м'яз щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців вживав солі Zn, Pb та Cr. Поперечний зріз. Виразений розвиток сполучної тканини, розрив м'язових волокон (зазначено стрілками). Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – перимізій

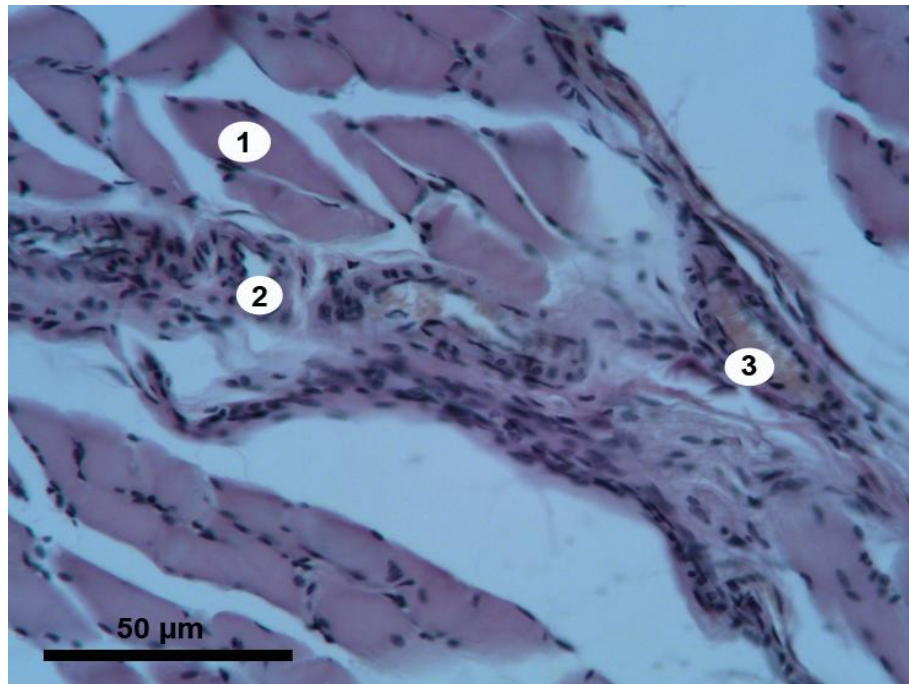


Рисунок 3.44. Скелетний м'яз щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців вживав солі Zn, Pb та Cr. Поперечний зріз. Повнокров'я та розширення судин. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – стінка капіляра; 3 – просвіт капіляра (явище стазу)

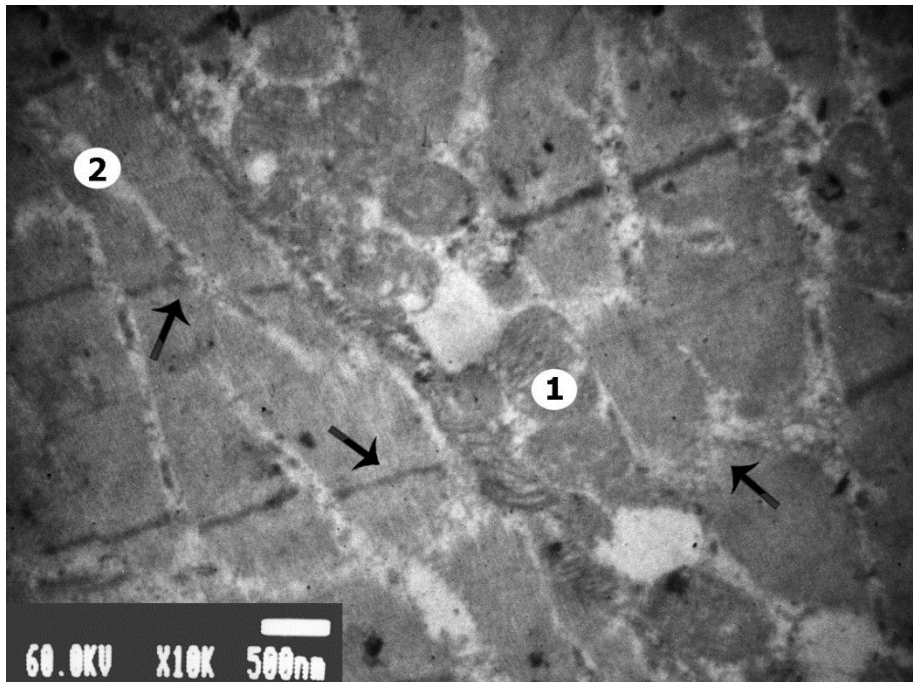


Рисунок 3.45. Ультраструктура посмугованого м'яза щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців вживав Zn, Pb та Cr. Дезорганізація та руйнація міофібрил (зазначено стрілками): 1 – мітохондрія; 2 – саркоплазматичний ретикулум

Отже, можна вважати, що внаслідок надмірної дії солей хрому, цинку та свинцю у посмугованих м'язах щурів відбуваються прогресуючі морфологічні перебудови у тварин різних вікових груп. Ступінь вираженості зазначених структурних змін збільшується з віком тварин і тривалістю впливу на організм екзополютантів. Найбільш істотно структурна реорганізація скелетних м'язів виявила себе на фоні вікових зрушень у піддослідних щурів регресивного віку, що позначилося посиленням та прискореним розвитком атрофічних, склеротичних та фіброзних змін. На ультрамікроскопічному рівні найбільше значення мала тотальна дезорганізація скоротливого апарату. Спектральне дослідження посмугованих м'язів характеризувалося зростанням концентрації іонів цинку, хрому, заліза і свинцю поряд зі зниженням вмісту міді.

Основні результати цього розділу опубліковані в працях [61, 63].

3.5 Морфологічна характеристика посмугованих м'язів щурів різних вікових груп за умов надмірного вживання солей цинку, хрому, свинцю та препарату Мексикор®

У ході експериментального вивчення впливу інтоксикації солями важких металів на організм щурів виявлено, що зміни, які відбуваються у посмугованих м'язах тварин, різняться залежно від того, яке поєднання солей металів використане у дослідженні. Так, найбільш негативний вплив на скелетні м'язи експериментальних щурів мала комбінація солей хрому, цинку та свинцю (суміш № 3).

Структурні перетворення, що виникали у відповідь на патогенний вплив екзополітантів, характеризувалися набряком тканин, атрофічними, склеротичними процесами та явищами фіброзу. На клітинному та субклітинному рівнях зазначені зміни проявлялися збільшенням площі та діаметру м'язових волокон і сполучнотканинних прошарків, зменшенням діаметра міофібрил, сателітних клітин, зростанням площі та діаметра ядер симпласта і мітохондрій, накопиченням сполучної тканини між м'язовими волокнами та навколо дрібних судин.

Фармакологічний препарат Мексикор®, завдяки особливостям своєї фармакодинаміки перешкоджає негативним ефектам, що чинять на організм солі важких металів, таким чином зменшуючи розвиток та інтенсивність структурних перебудов у посмугованих м'язах щурів.

При аналізі органометричних параметрів посмугованих м'язів щурів молодого віку вже після другого місяця експерименту відзначалася різниця у деяких показниках між групами порівняння. Так, у тварин, які отримували коректор, АОМ був на 6,21 % меншим ($p \leq 0,05$), а ЩМ – а 8,05 % більшою ($p \leq 0,05$), ніж у щурів, які вживали лише солі важких металів. Після третього місяця дослідження достовірно меншими виявилися показники ДМСЧ та ПППМ у групі, які отримували Мексикор®. Так, ДМСЧ виявився на 7,54 %

($p \leq 0,05$), а ПППМ – на 14,51 % ($p \leq 0,05$) меншим ніж у тварин, які не отримували препарат. Показник АОМ був меншим на 13,29 % ($p \leq 0,05$), ЩМ – на 17,67 % більшою ($p \leq 0,05$) у групі тварин, що отримували коректор, якщо порівнювати із щурами, які вживали солі важких металів без фармакологічної корекції (Додаток А, табл. А.28).

Дослідження мікропрепаратів посмугованих м'язів щурів молодого віку після трьох місяців затравки солями важких металів у поєднанні із вживанням коректора показало наявність незначного збільшення масиву сполучнотканинних прошарків, поодинокі набряклі м'язові волокна. Зовнішній контур та форма останніх видимих змін не зазнали. Незначна кількість дрібних судин, зокрема венул, знаходились у стані повнокров'я.

Аналіз даних вивчення мікоморфометричних показників посмугованих м'язів молодих щурів показав, що після першого місяця експерименту значення у групі, що отримували препарат-коректор, істотно не відрізнялися від тварин інтактною серії. Після другого місяця ШЕ та ПППВ були достовірно меншими в особин, які отримували фармакологічний препарат, ніж у щурів, які вживали лише солі важких металів (на 9,96 % та 7,89 % відповідно, ($p \leq 0,05$)). Ще істотнішими виявилися зміни після останнього місяця експерименту. ДМВ у молодих щурів, які отримували коректор, був меншим на 6,14 % ($p \leq 0,05$), якщо порівнювати із тваринами, яким коректора не давали. ШЕ була меншою на 12,42 % ($p \leq 0,05$), ШП – на 9,08 % ($p \leq 0,05$) у серії тварин, що отримували Мексикор® (рис. 3.46). Значення співвідн. І виявилось також достовірно меншим на 6,69 % ($p \leq 0,05$). ПППВ посмугованих м'язів молодих щурів, які на фоні інтоксикації вживали коректор, був меншим на 11,9 %, якщо порівнювати із тваринами, яким препарат не давали ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А. 28).

Щодо морфометричних показників гемомікроциркуляторного русла, то після третього місяця експерименту у тварин, які отримували медикаментозну корекцію, ДК виявився на 9,07 % більшим, ніж у тварин, які вживали лише

солі металів ($p \leq 0,05$). ДВ, навпаки, був у тварин із корекцією на 7,85 % меншим ($p \leq 0,05$). ДА виявився на 4,06 % більшим, ніж у групі порівняння, проте ці зміни не мали статистичної значущості ($p > 0,05$). Однак, АВК зріс на 12,92 % ($p \leq 0,05$) (Додаток А, табл. А. 29).

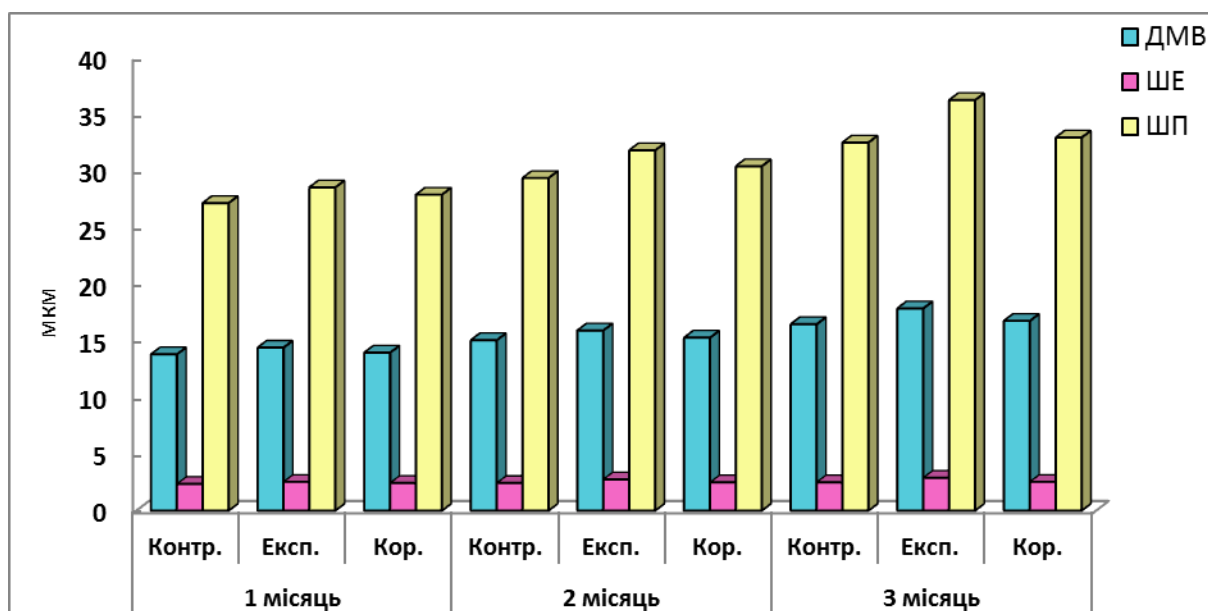


Рисунок 3.46. Співвідношення гістоморфометричних параметрів посмугованих м'язів щурів молодого віку контрольної серії, експериментальної групи та групи тварин, які отримували препарат Мексикор®

Аналіз препаратів посмугованих м'язів молодих щурів із використанням електронного мікроскопа лише після другого та третього місяців експерименту виявив поодинокі вогнища дезорганізації міофібрил, незначний набряк ядер симпласта й мітохондрій. І лише після третього місяця дослідження були виявлені дилатовані саркотубули, показана наявність підвищеної кількості вакуолей та лізосом у саркоплазмі.

Вивчення ультрамікроскопічних параметрів уже після першого місяця дослідження дало змогу встановити, що показники ОЯМ і ОМ у щурів, які отримували препарат-коректор, були статистично значуще меншими, ніж у тварин, які вживали лише воду із солями цинку, хрому та свинцю (на 6,14 % ($p \leq 0,05$) та 6,41 % ($p \leq 0,05$) відповідно. Після другого місяця експерименту

ОЯМ виявився меншим на 8,77 % ($p \leq 0,05$) а ОМ – на 10,72 % ($p \leq 0,05$), ніж у групі без препарату. Достовірними виявилися зміни ПМ, яка на цьому етапі у серії тварин з корекцією була меншою на 7,69 % ($p \leq 0,05$), ніж у серії щурів, які медикаментозної підтримки не отримували (Додаток А, табл. А. 29).

Ультрамiкроскопiчна картина пiсля трьох мiсяцiв експерименту характеризувалася ще бiльш вираженою протективною дiєю коректора щодо морфологiчних перетворень посмугованих м'язiв за умов надходження до органiзму солей хрому, свинцю та цинку. У групi тварин, якi отримували коректор, ДМФ виявився достовiрно бiльшим на 3,19 % ($p \leq 0,05$), нiж у групi порiвняння. ПЯМ i ПМ виявилися меншими на 7,75 % ($p \leq 0,05$) та 9,06 % ($p \leq 0,05$). Ще бiльшi зрушення були встановленi при аналізі показникiв об'єму органел. Так, ОЯМ у групi щурiв, якi отримували медичний препарат, був меншим на 11,23 % ($p \leq 0,05$), а ОМ – на 12,89 % ($p \leq 0,05$), нiж у тварин, якi вживали лише солi важких металiв (Додаток А, табл. А.29).

Спектральний аналіз вмісту хiмiчних елементiв у посмугованих м'язах щурiв молодого вiку пiсля першого мiсяця дослiдження виявив, що змiни концентрацiї хрому, свинцю та цинку в скелетних м'язах щурiв, що отримували лише солi важких металiв, практично вiдповiдали таким, як у серiї тварин зi корекцією. Рiзниця у вiдповiдних показниках не перевищувала 1 % i не була статистично достовiрною (Додаток А, табл. А.30). Подiбнi результати отримали i пiд час вивчення посмугованих м'язiв молодих тварин пiсля двох та трьох мiсяцiв експерименту.

Аналіз дослiджуваних параметрiв на органному рiвнi у щурiв зрiлого вiку лише пiсля другого мiсяця експерименту виявив достовiрне зменшення АОМ у тварин, якi разом iз солями важких металiв отримували фармакологiчний захист (на 6,94 %, $p \leq 0,05$), якщо порiвнювати зi щурами, якi вживали лише солi важких металiв. Вiдповiдно до цього виявилось значуще зростання ЩМ на 8,45 % ($p \leq 0,05$) у серiї тварин, якi отримували коректор. Пiсля третього мiсяця вивчення препаратiв посмугованих м'язiв щурiв було з'ясовано, що у щурiв, якi на фонi вживання екзополютантiв

отримували Мексикор®, АОМ стало меншим на 11,2 % ($p \leq 0,05$), ДМСЧ – на 7,31 % ($p \leq 0,05$), ПППМ – на 14,08 % ($p \leq 0,05$), ніж у тварин, яким медичного коректора не давали (Додаток А, табл. А.31).

Гістологічне дослідження зразків скелетних м'язів щурів зрілого віку лише після третього місяця експерименту показало наявність певної кількості набряклих та деформованих м'язових волокон. Їх зовнішній контур мав хвилястий вигляд, ядра в цитоплазмі розміщувалися здебільшого по периферії симпласта, проте траплялися і такі, що знаходилися ближче до центру. Прошарки ендомізія та перимізія виглядали дещо розширеними, містили повнокровні венули та капіляри. Крововиливів не спостерігалось.

Аналіз даних мікроморфометричного аналізу латеральної голівки триголового м'яза литки щурів порівнюваних груп виявив відсутність значущих змін після першого місяця дослідження. Після другого місяця достовірні зміни виявилися лише під час розрахунку АВК. Так, у щурів, які отримували медичну корекцію, цей показник був на 7,66 % вищим, ніж у тих, які вживали лише солі металів ($p \leq 0,05$). Більш виражені зміни мікроскопічних параметрів посмугованих м'язів зрілих щурів були встановлені після третього місяця експерименту. У тварин, які отримували фармакологічну протекцію, ДМВ зменшився на 6,41 % ($p \leq 0,05$), ШЕ – на 11,32 % ($p \leq 0,05$), ШП – на 7,17 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.47), ПППВ – на 12,41 % ($p \leq 0,05$), ДВ – на 7,18 % ($p \leq 0,05$), якщо порівнювати із групою щурів, які вживали лише солі важких металів. ДК у серії щурів, які отримували Мексикор®, був більшим на 9,17 % ($p \leq 0,05$), АВК – на 11,09 % ($p \leq 0,05$), порівняно з відповідними показниками групи тварин, які вживали солі металів (Додаток А, табл. А.31, А.32).

Вивчення зразків триголового м'яза литки щурів зрілого віку з використанням електронного мікроскопа показало наявність незначних патологічних змін лише після третього місяця досліду. Привертала увагу наявність поодиноких ділянок контрактур та дезорганізації міофібрил. При цьому межі саркомера простежувалися чітко. Ядра міосимпласта й мітохондрії

були незначно дилатованими. Матрикс останніх – дещо просвітлений, містив нормальні на вигляд кристи. Елементи сарко-тубулярної системи зазвичай мали незмінену структуру, проте іноді спостерігались ділянки деформації та розширення. Міосателітоцити під час дослідження за допомогою електронного мікроскопа мали звичайну будову.

Аналіз ультрамікроморфометричних показників показав відсутність достовірних змін у шуканих параметрах між групами порівняння після перших двох місяців експерименту. Після тримісячного терміну дослідження у щурів, які отримували поряд із солями металів медичний коректор, значуще меншими виявилися значення ПЯМ (на 5,61 %, $p \leq 0,05$), ОЯМ (на 7,74 %, $p \leq 0,05$), ПМ (на 5,23 %, $p \leq 0,05$), ОМ (на 7,29 %, $p \leq 0,05$), якщо порівнювати з відповідними показниками у групі, у якій не вживали коректора (Додаток А, табл. А.32).

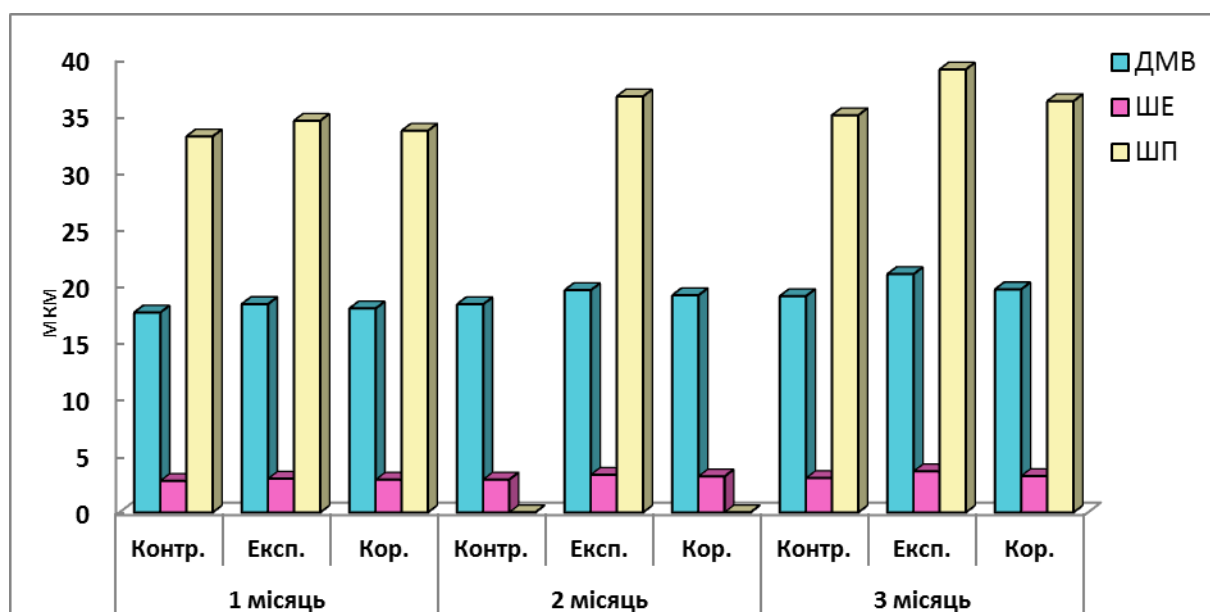


Рисунок 3.47. Співвідношення гістоморфометричних параметрів посмугованих м'язів щурів зрілого віку контрольної серії, експериментальної групи та групи тварин, які отримувала препарат Мексикор®

Так само, як і в групі молодих тварин, аналіз вмісту хімічних елементів у скелетних м'язах щурів зрілого віку впродовж усього терміну експерименту встановив, що зміни мікроелементного складу посмугованих м'язів щурів, які разом із інтоксикацією отримували медичну корекцію, практично відповідали змінам у групі тварин, які вживали лише солі важких металів (Додаток А, табл. А.33).

Вивчення органометричних параметрів латеральної голівки триголового м'яза литки щурів регресивного віку дало змогу встановити доволі незначну кількість достовірних відмінностей у зазначених показниках між групами з коректором і без нього. Так, лише після третього місяця дослідження у серії щурів, які на фоні інтоксикації солями важких металів вживали медичний препарат, АОМ та ПППМ виявилися значуще меншими (на 7,18 % і 5,87 % відповідно ($p \leq 0,05$)), ніж у тварин, які отримували лише солі металів. Показник ЩМ у тварин із коректором у раціоні був більшим на 10,06 % ($p \leq 0,05$), ніж у щурів, які піддавалися лише інтоксикації (Додаток А, табл. А.34).

Вивчення зразків скелетних м'язів щурів старечого віку, які вживали солі важких металів на фоні приймання фармакологічного коректора, показало наявність змін гістологічної структури після другого і третього місяців. Так, м'язові волокна виглядали дещо набряклими, вкороченими та деформованими. Траплялися місця розщеплення волокон сполучною тканиною. Остання мала гарний розвиток і чітко розмежовувала кожне волокно та групи волокон. Ядра симпласта мали різну форму й забарвлення, проте майже завжди розміщувались по периферії саркоплазми (рис. 3.49).

Щодо судинного компонента скелетних м'язів щурів старечого віку, які отримували разом із солями металів фармакологічний коректор, то після другого місяця експерименту відзначалося розширення стінок дрібних та середніх судин за рахунок підвищення кількості елементів сполучної тканини

в них. Також у просвіті багатьох судин спостерігалось значне скупчення формених елементів крові, їх стаз (рис. 3.50).

Після першого місяця експерименту шукані гістоморфометричні параметри та індекси істотно не відрізнялися між групами порівняння. Після другого місяця дослідження достовірних відмінностей зазнав лише АВК, який у тварин, які разом із солями металів отримували Мексикор®, виявився більшим на 7,06 % ($p \leq 0,05$), ніж у щурів, які вживали лише солі хрому, свинцю та цинку (Додаток А, табл. А.34, А.35). Більш істотними гістологічні зміни у тварин старечого віку виявилися після останнього місяця експерименту. У тварин, які отримували фармакологічний захист, ДМВ був меншим на 4,19 % ($p \leq 0,05$), ШЕ – на 7,59 % ($p \leq 0,05$), ШП – на 6,18 % ($p \leq 0,05$) (рис. 3.48).

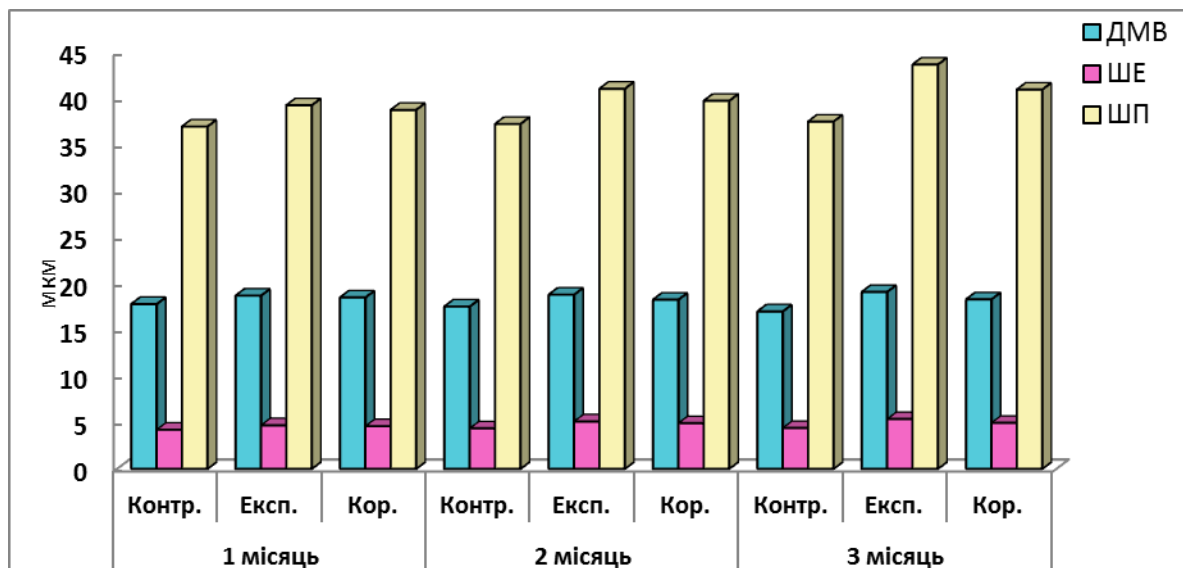


Рисунок 3.48. Співвідношення гістоморфометричних параметрів пошугованих м'язів щурів старечого віку контрольної серії, експериментальної групи та групи тварин, які отримували препарат Мексикор®

Аналіз гістоморфометричних параметрів показав також достовірні відмінності між групами порівняння у значеннях ПППВ та практично всіх структурних показниках гемомікроциркуляторного русла. ПППВ у старечих щурів, які разом із солями металів отримували фармакологічний препарат, виявився на 8,2 % меншим ($p \leq 0,05$), ніж у тварин, яким коректор не давали. Також у щурів, які піддавалися фармакопротекції, ДВ був меншим на 5,92 %, а ДК і АВК – більшими на 6,83 % ($p \leq 0,05$) та 10,71 % ($p \leq 0,05$), якщо порівнювати з тваринами, які піддавалися лише інтоксикації (Додаток А, табл. А.35).

Аналіз посмугованих м'язів старечих тварин за допомогою електронної мікроскопії показав наявність морфологічних змін у тварин, які отримували коректор лише після третього місяця експериментального дослідження. Проте необхідно зауважити, що вираженість зазначених змін мала набагато менший ступінь, ніж при аналізі препаратів щурів старечого віку, які не отримували коректор. Скорочувальний апарат м'ясим'язового міоциту містив поодинокі вогнища контрактур, деформації та дезорганізації за збереження своєї цілісності (рис. 3.51). Ядра та мітохондрії були гідропічними. Хроматин мав звичайний вигляд, кристи мітохондрій – деформовані. У саркоплазмі розміщувалися скупчення вакуолей та поодинокі лізосоми. Саркотубули виглядали дещо дилатованими, проте не мали ділянок розриву. Сателітоцити мали нормальний розмір і розміщувались під базальною мембраною міоцитів.

Серед ультрамікроскопічних показників статистично достовірні зміни спостерігалися лише в кінці експерименту. Після третього місяця дослідження у старечих щурів, які отримували Мексикор® були значуще меншими ОЯМ (на 6,54 %, $p \leq 0,05$) і ОМ (на 6,19 %, $p \leq 0,05$), ніж у тварин групи порівняння (Додаток А, табл. А.35).

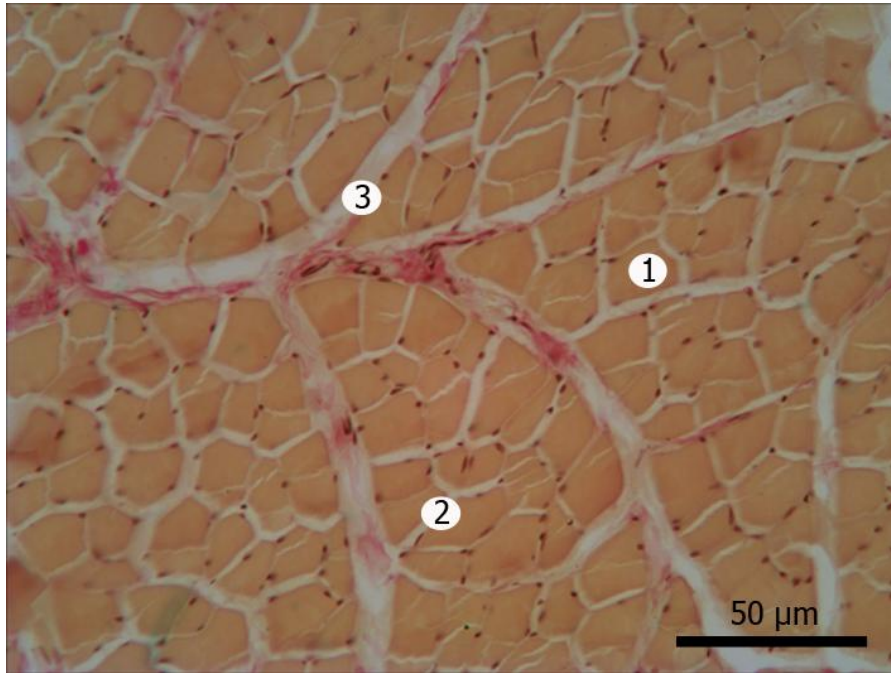


Рисунок 3.49. Скелетний м'яз щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців вживав солі Zn, Pb та Cr і протектор Мексикор®. Поперечний зріз. Розширення сполучнотканинних прошарків, набряк та деформація м'язових волокон, повнокров'я судин. Забарвлення за Ван-Гізоном: 1 – м'язове волокно; 2 – ендомізій; 3 – перимізій

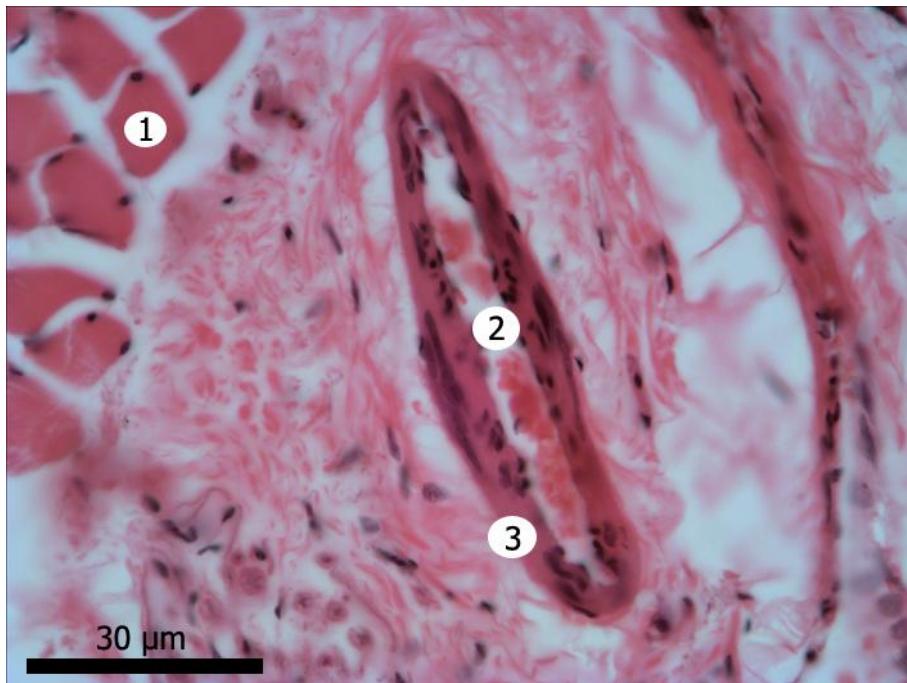


Рисунок 3.50. Скелетний м'яз щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців вживав солі Zn, Pb та Cr і протектор Мексикор®. Збільшення сполучної тканини у стінці судини, перивазальний набряк, явище повнокров'я. Поперечний зріз. Забарвлення гематоксилін-еозином: 1 – м'язове волокно; 2 – просвіт венули; 3 – стінка венули

Спектральний аналіз вмісту хімічних елементів у посмугованих м'язах щурів старечого віку після першого, другого та третього місяців спостереження показав, що концентрація шуканих хімічних елементів у посмугованих м'язах тварин, які піддавалися лише інтоксикації, практично відповідала такій у м'язах тварин, які отримували солі цинку, свинцю, хрому та Мексикор® (Додаток А, табл. А.36).

Таким чином, використання медичного препарату Мексикор® сприяє запобіганню розвитку атрофічних, склеротичних та набрякових процесів у скелетних м'язах щурів усіх вікових груп. У тварин прогресивного та зрілого віку негативний вплив солей важких металів майже повністю нівелюється. Разом із цим потрібно відзначити, що вищезазначений фармакологічний агент практично не впливає на характер та інтенсивність накопичення металів у скелетних м'язах щурів.

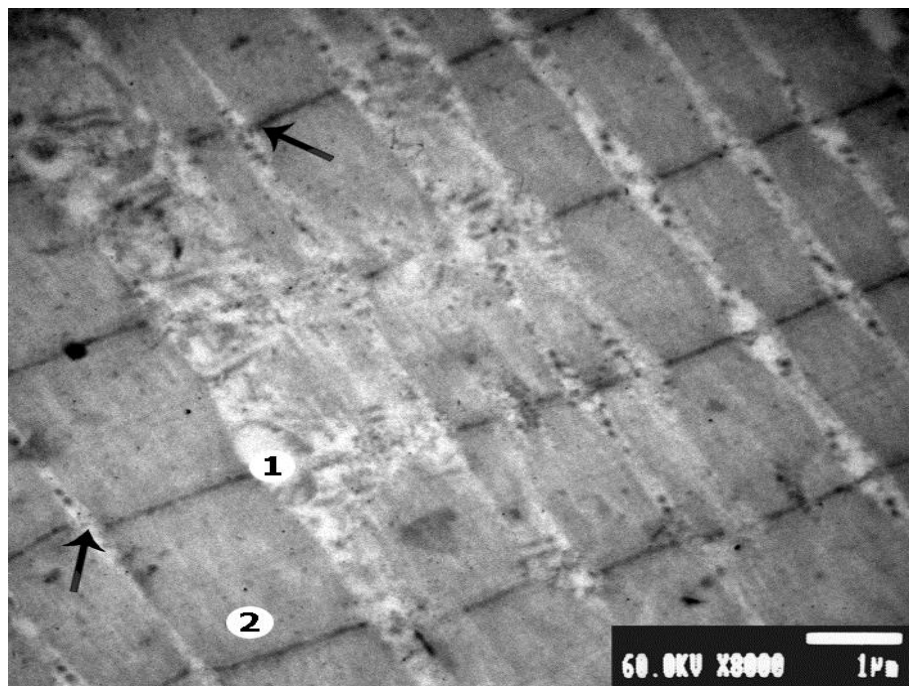


Рисунок 3.51. Ультраструктура посмугованого м'яза щура старечого віку, який упродовж 3-х місяців отримував Zn, Pb та Cr і протектор Мексикор®. Поодинокі ділянки розриву Z-ліній (зазначені стрілками): 1 – саркоплазматичний ретикулум; 2 – міофібрила

Основні результати цього розділу опубліковані в працях [57].

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Важкі метали належать до так званих мікроелементів – хімічних елементів, що наявні в живих організмах у низьких концентраціях. Ці елементи потрібні біологічним системам для повноцінного функціонування [217]. У процесі еволюційного розвитку живі організми виробили специфічні механізми для накопичення важких металів унаслідок їх вираженої нестачі в навколишньому середовищі. За умов стрімкого зростання концентрації важких металів у довкіллі в результаті антропогенного забруднення властивість «накопичувати» спричинила надмірне нагромадження важких металів у біологічних організмах, зокрема в організмі людини. небезпека полягає в тому, що метали здатні не лише накопичуватися в організмі людини в надмірній кількості, а й зберігатися в ньому впродовж тривалого періоду часу, що призводить до порушення роботи органів та їх систем [117, 145, 146, 217].

У 2000 році було реалізоване масштабне вивчення вмісту важких металів у ґрунтах і водоймах північних регіонів Сумщини (доповідь про стан навколишнього середовища Сумської області у 2000 році; Міністерство екології та природних ресурсів у Сумській області в рамках «Національної доповіді про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2000 році»). Результати наведеного дослідження свідчать про значне перевищення гранично допустимої концентрації вмісту таких іонів, як хром, марганець, свинець, залізо, цинк і мідь [11, 24]. Потрібно зазначити, що понад 30 % населення нашої держави проживають в умовах впливу на організм різноманітних хімічних забруднювачів у концентраціях, що в кілька разів перевищують гранично допустимі межі, а регіони проживання, забруднені речовинами, що не відповідають задовільним рівням, характеризуються зростанням рівня захворюваності [40, 47, 256].

Основною метою нашого дослідження було встановлення особливостей морфологічної перебудови посмугованих м'язів на макро-, мікро- та ультраструктурному рівнях, а також визначення змін хімічного складу скелетних м'язів за умов впливу на організм щурів різного віку певних комбінацій солей важких металів. Рядом із цим окрема частина роботи була присвячена вивченню ролі фармакологічного препарату Мексикор® для можливої корекції структурних перетворень довільних м'язів, викликаних впливом солей важких металів, які чинять на організм найбільш виражену негативну дію.

Проводячи дослідження впливу різних комбінацій солей важких металів на посмуговані м'язи тварин, нас спочатку цікавили зміни загальної маси піддослідних щурів. Установлено, що під час різних моделей експерименту, незважаючи на структурну перебудову, що спостерігалась у досліджуваному органі, маса тварин частіше за все не зазнавала істотних змін. Лише після третього місяця досліджень у старечих щурів, які отримували суміш № 2, і після третього місяця у тварин дорослого і старечого віку, що вживали суміш № 3, маса тіла була достовірно меншою, ніж у контролі. Коливалися ці зміни у межах від 4,84% до 5,13 %.

У праці Васильцової І. В. (2009 р.) щодо впливу рослинної сировини на детоксикацію свинцю та кадмію показане достовірне зменшення маси піддослідних тварин порівняно з інтактними на 3,5 – 4,5 % через 40 діб після навантаження солями відповідних важких металів [6]. В іншій праці [2] доведено зменшення ваги піддослідних щурів зрілого віку на 2,4 % – 3,6 %, які протягом 2-х місяців піддавались інтоксикації ванадієм та хромом. Таким чином, результати наведених вище досліджень повною мірою відповідають одержаним у нашій роботі.

Вивчення органометричних показників посмугованих м'язів піддослідних щурів показало, що у тварин молодого віку серед усіх параметрів найбільш значущі зміни відбувались у показниках АОМ, ЩМ та ПППМ. Також зазначимо, що найвищого ступеня прояву всі зміни сягали

після трьох місяців досліду. У тварин молодого віку, які піддавалися впливу солей цинку, міді та заліза, після третього місяця експерименту АОМ зріс на 8,92 %, ПППМ – на 5,37 %, а ЩМ при цьому зменшилася на 8,71 %. У щурів, які отримували солі марганцю, цинку та міді в кінці експерименту АОМ зріс на 16,3 %, ПППМ – на 17,01 %, а ЩМ зменшилася на 15,85 %. У молодих тварин, які вживали солі цинку, хрому та свинцю, наведені зміни ще більш виражені. Так, після 90 діб досліду АОМ виріс на 20,3 %, ПППМ – на 21,72 %, а ЩМ стала меншою на 19,07 %.

У тварин дорослого віку характер зміни органометричних показників мав подібні риси з тваринами молодого віку, проте в певних випадках виявляли себе на більш пізніх термінах дослідження. АОМ у тварин, які отримували суміш № 1, зріс на 12,59 %, ПППМ – на 10,16 %, ЩМ зменшилася на 11,86 %. У цій віковій групі тварин, які вживали суміш № 2, АОМ зріс у кінці терміну експерименту вже на 17,86 %, ПППМ – на 21,41 %, ДМСЧ – на 10,19 %, а АММ стала меншою на 3,28 %, ЩМ – на 17,93 %. Щодо тварин, які отримували суміш № 3, то у щурів дорослого віку по завершенні 90-ї доби досліду АОМ став більшим на 21,8 %, ДМСЧ – на 12,48 %, ПППМ – на 26,51 %, при цьому ЩМ зменшилася на 20,18 %, АММ – на 2,78 %.

Нарешті аналіз органних вимірів щурів регресивного віку, показав найбільш виражені зміни вищенаведених показників, поряд із якими виявились і достовірні зміни довжини м'яза. Потрібно вказати, що в жодній групі піддослідних тварин не відзначалося достовірної зміни відносної маси м'яза, що можна пояснити синхронними зменшеннями абсолютної маси м'яза та загальної маси тварини. У щурів старечого віку, які отримували солі важких металів із суміші № 1, АММ після третього місяця експерименту зменшилася на 1,95 %, ЩМ – на 18,47 %. АОМ і ПППМ при цьому зросли на 20,33 % і 14,74 % відповідно. У тварин, до організму яких надходила суміш № 2, АОМ збільшився на 26,3 %, ДМСЧ – на 14,32 %, а ПППМ – на 30,69 %. Натомість АММ стала меншою на 2,77 %, ЩМ – на 23,03 %, а ДМЧ – на 6,97 %. І, нарешті, у старечих тварин, які одержували солі важких металів, що

відповідають суміші № 3, після трьох місяців дослідження АММ знизилася на 4,43 %, ЩМТ – на 27,04 %, ДМЧ – на 8,18 %; АОМ збільшився на 30,97 %, ДМСЧ – на 16,47 %, ПППВ – на 35,65 %.

Використання двофакторного дисперсійного аналізу для вивчення впливу віку тварин та комбінації солей важких металів показало, що вплив першого фактора на зміни морфологічних параметрів у переважній більшості випадків був більш переконливим. Так, залежно від терміну експерименту вплив віку піддослідних щурів коливався у таких межах: для АММ – від 99,53 до 99,78 %; для АОМ – від 91,34 до 94,89 %; для ЩМ – від 98,77 до 99,35 %. Щодо ПППМ, то вік переважно впливав лише після першого та другого місяців експерименту – 73,25 % та 61,15 % відповідно. Виявилося, що на третьому місяці ПППМ набувала змін під впливом взаємодії комбінації солей металів та віку тварин – 62,34 %, і вже меншою мірою – під дією лише віку – 34,82 %.

Дослідження впливу терміну експерименту та комбінації солей важких металів на показник АММ у піддослідних щурів виявило, що у тварин усіх вікових груп переважний вплив мала тривалість затравки: 98,72 % – у молодих, 93,91 % – зрілих та 78,18 % – у старечого віку. Потрібно також зауважити, що достовірно впливав у щурів регресивного віку на значення АММ варіант уживаних солей металів – 20,87 %.

Під час вивчення впливу варіанта солей металів та терміну експерименту на АОМ спостерігалось переважання останнього фактора над першим для тварин молодого та зрілого віку. У молодих щурів вплив тривалості експерименту становив 94,55 %, а вплив комбінації солей металів – 4,31 %. У групі щурів зрілого віку вплив терміну затравки становив 98,13 %, а іншого фактора – 1,5 %. Натомість у серії старечих щурів відзначалося переважання впливу варіанта солей важких металів – 83,22 %, тоді як внесок терміну дослідження становив 13,51 %, а сила взаємодії факторів – 3,25 % (рис. 4.1)

Аналіз впливу контролюючих факторів на показник ЦМ виявив, що у щурів молодого віку найвагомніше впливала тривалість затравки – 76,41 %, поряд із чим відзначався значущий внесок комбінації солей металів – 21,52 %. У зрілих щурів вплив тривалості експерименту становив 97,04 % і нівелював впливи інших факторів. Відмінними були результати аналізу групи старечих щурів, де вплив варіанта солей металів становив 78,23 %, терміну дослідження – 19,16 %, взаємодії факторів – 2,59 % (рис. 4.2). Подібними були дані дисперсійного аналізу впливу контролюючих факторів на показник ПППМ, де відзначалося переважання впливу тривалості затравки у групах щурів молодого (86,22 % і 96,93 % відповідно) та зрілого віку (94,72 % і 89,55 %). У групи старечого віку на перший план виходив вплив виду солей важких металів – 73,95 %, вплив терміну дослідження становив 19,71 %.

Малишева О. С. [30] у праці з вивчення впливу віку та солей важких металів на технологічні та мікроструктурні характеристики м'яза свідчить про достовірне зменшення маси латеральної голівки чотириголового м'яза стегна великої рогатої худоби та її довжини поряд зі збільшенням ширини й товщини м'яза у тварин, які впродовж 100 діб отримували разом із кормом солі кадмію, свинцю і хрому. В дослідженні морфологічних параметрів щитоподібної залози Москаленко Р. А. [34] за умов модельованого мікроелементозу також відзначає збільшення лінійно-вагових показників залози тих щурів, які перебували під впливом солей важких металів (Zn, Cu, Pb, Cr, Fe). При цьому автор вказує на більший ступінь вираженості змін у статевонезрілих тварин. Дослідження морфологічних показників міокарда щурів, які знаходилися в умовах експериментальних мікроелементозів, виконане Погорєловою О. С. [43], вказують на зниження маси серцевого м'яза на 6,21 % у зрілих тварин, на 9,41 % у молодих щурів, та на 13,28 % – у старечого віку. Також автор відмічає зростання площі ендокардіальних поверхонь обох шлуночків.

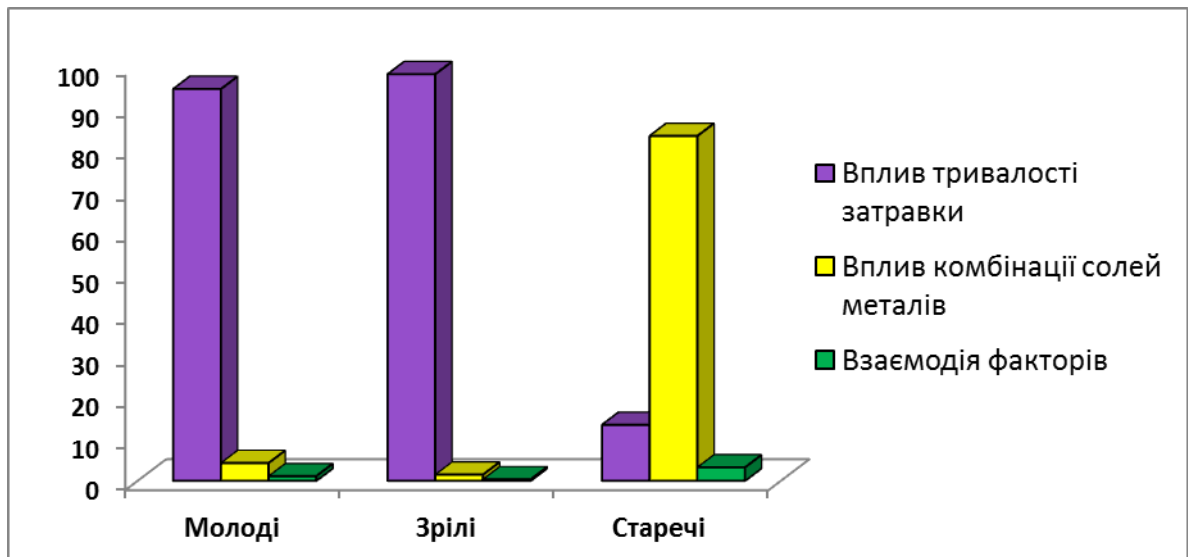


Рисунок 4.1. Дисперсійний аналіз впливу комбінації солей важких металів, тривалості затравки та їх взаємодії на абсолютний об'єм м'яза у щурів різних вікових груп

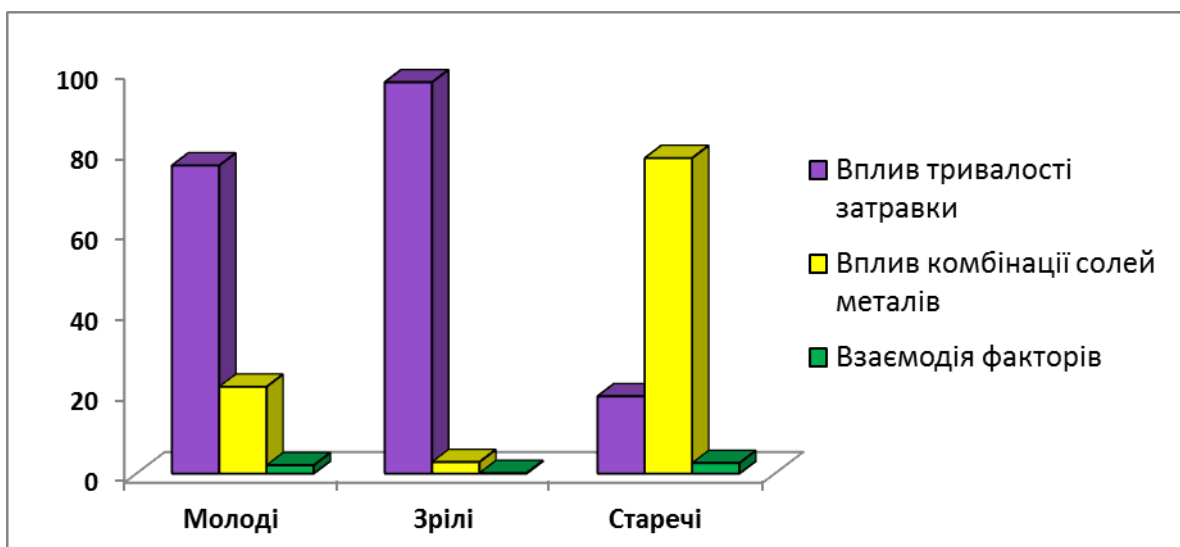


Рисунок 4.2. Дисперсійний аналіз впливу комбінації солей важких металів, тривалості затравки та їх взаємодії на щільність посмугованих м'язів у щурів різних вікових груп

Таким чином, характер одержаних у нашому дослідженні структурних перетворень у щурів різних вікових груп вказує, з одного боку, на прояви набрякових процесів (зростання ДМСЧ, АОМ, ПППМ, зменшення ЩМ) та атрофічні прояви – з іншого (зменшення АММ, ДМЧ). Достовірно зменшення

маси тварин свідчить також про системний характер дії різних комбінацій солей металів, що надходили до організму піддослідних тварин через шлунково-кишковий тракт.

Говорячи про аналіз мікроскопічних параметрів м'яза, потрібно зазначити, що головним чином їх можна розділити на дві загальні групи: такі, що стосувалися м'язового волокна та сполучнотканинних прошарків, і показники морфометрії судин гемомікроциркуляторного русла. Тому їх розгляд далі буде поданий окремо.

Аналіз результатів мікроморфометрії скелетних м'язів щурів молодого віку, які піддавалися хронічній інтоксикації солями цинку, заліза та міді, показав незначне збільшення ДМВ на 4,05 % і ПППВ на 8,41 % у тварин після трьох місяців експерименту. У молодих тварин, які давали суміш № 2, гістоструктурні зміни були більш вираженими. Після 90 діб досліду ДМВ збільшився на 6,89 %, ПППВ – на 14,25 %, ШЕ – на 14,48 %, ШП – на 9,98 %, співвідн. I – на 7,01 %. Зауважимо, що зміни майже всіх наведених показників мали статистичну значущість лише у кінці терміну всього експерименту. На відміну від цього у щурів, які отримували суміш № 3, достовірна відмінність мікроморфометричних показників між групами порівняння простежувалася вже з першого місяця досліду. Проте найбільш вираженими виявлялися зміни після тримісячного терміну дослідження: ДМВ збільшився на 8,49 %, ПППВ – на 17,7 %, ШЕ – на 16,16 %, ШП – на 11,49 %, показник співвідн. I – на 7,07 %.

Мікроструктурний аналіз посмугованих м'язів щурів дорослого віку, які отримували суміш № 1, показав незначне, але достовірне зростання ДМВ на 4,74 %, ПППВ – на 9,71 %, ШЕ – на 4,47 % у тварин після трьох місяців експерименту. В групі дорослих щурів, які вживали солі марганцю, свинцю та міді після 12 тижнів дослідження ДМВ зріс на 7,77 %, ПППВ – на 16,14 %, ШЕ – на 18,37 %, ШП – на 10,87 %, співвідн. I – на 9,83 %. У тварин зрілого віку, які піддавались інтоксикації солями свинцю, хрому та цинку, після трьох місяців ДМВ виявився більшим на 10,22 %, ПППВ – на 21,48 %, ШЕ – на 20,11 %, ШП – на 11,56 %, а співвідн. I – на 8,97 %.

У старечих тварин подібні морфологічні зрушення мали ще більшу інтенсивність. Так, у щурів, які отримували суміш № 1, у кінці терміну експерименту ДМВ зріс на 7,29 %, ПППВ – на 15,21 %, ШЕ – на 9,98 %, ШП – на 7,11 %. Цікавим виявилось зменшення кількості ядер міосимпласта на 4,07 %. У щурів старечого віку, яким давали суміш № 2, ДМВ після закінчення третього місяця збільшився на 10,16 %, ПППВ – на 21,37 %, ШЕ – на 20,86 %, ШП – на 14,31 %, співвідн. І – на 9,82 %. КЯМ при цьому стала меншою на 4,95 %. І, наостанок, у тварин старечого віку, які з водою вживали суміш № 3, після трьох місяців дослідження ДМВ збільшився на 12,40 %, ПППВ – на 26,36 %, ШЕ – на 21,99 %, ШП – на 16,42 %, співвідн. І – на 8,67 %, а КЯМ зменшилася на 6,17 %.

Виявлення впливу віку тварин та комбінації солей важких металів за допомогою двофакторного дисперсійного аналізу продемонструвало виражений вплив першого фактора на зміни морфологічних параметрів. Залежно від терміну експерименту вплив віку піддослідних щурів на мікроскопічні показники коливався у таких межах: для ДМВ – від 89,37 до 96,51 %; для ШЕ – від 88,32 до 93,25 %; для ШП – від 96,73 до 97,44 %; для ПППВ – від 89,97 до 91,27 %.

Дослідження впливу терміну експерименту та комбінації солей важких металів на показник ДМВ в експериментальних щурів показало переважання впливу тривалості затравки у групах щурів молодого (86,22 % і 96,93 % відповідно) та зрілого віку (94,72 % і 89,55 %). У групи старечого віку на перший план виходив вплив виду солей важких металів – 74,89 %. При цьому вплив терміну експериментального дослідження становив 12,78 %.

Під час дослідження впливу тривалості затравки та комбінації солей металів на ШЕ виявлено, що у групі тварин прогресивного росту вплив першого фактора становив 64,87 %, другого – 31,29 %. Для щурів зрілого віку вплив терміну експерименту становив 82,99 %, а варіанта солей важких металів – 13,84 %. Переважання впливу тривалості інтоксикації зберіглося і в серії старечих тварин, що становило тут 64,13%. Внесок комбінації важких

металів становив 32,17 %. Вплив взаємної дії контролюючих факторів у всіх групах тварин мав незначні показники і не перетнув межі статистичної достовірності (рис. 4.3).

Вивчення впливу комбінації солей металів та тривалості їх вживання на значення показника ПППВ показало, що у молодих щурів вираженим був вплив тривалості інтоксикації, який становив 96,83 % та нівелював інші фактори. У серії тварин стабільного росту також основний вплив мав фактор тривалості затравки – 89,18 %. Проте значущим був і вплив варіанта солей металів – 9,93 %. У щурів старечого віку «лідером» впливу виявився фактор комбінації солей металів – 75,46 %. Вплив тривалості затравки та взаємодії факторів був майже однаковим – 12,57 та 11,96 % відповідно.

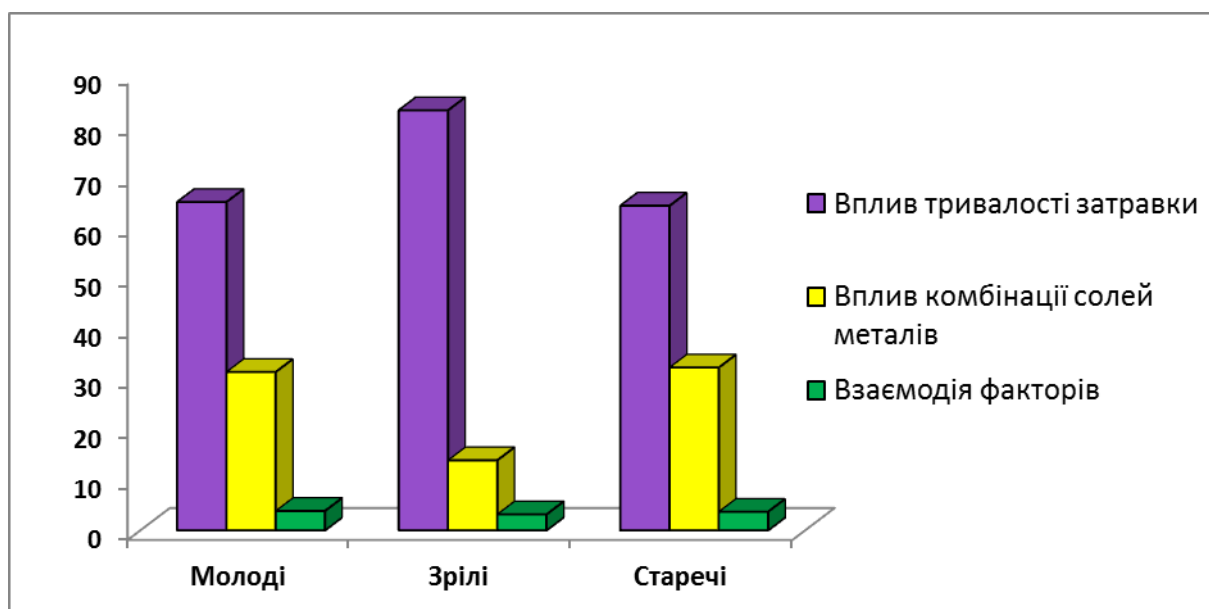


Рисунок 4.3. Дисперсійний аналіз впливу комбінації солей важких металів, тривалості затравки та їх взаємодії на ширину ендомізія у щурів різних вікових груп

Група мексиканських вчених [150], провівши вивчення гістохімічних змін посмугованих м'язів щурів, які зазнавали впливу важких металів у низьких дозах, констатували зростання діаметра м'язових волокон та площі поперечного перерізу переважно волокон II типу на фоні атрофічних змін волокон I типу. Авторами була відзначена патогенна дія металів на роботу

внутрішньоклітинних ферментів м'язового симпласта, яку вони пояснили підвищенням продукції вільних радикалів унаслідок пошкодження полютантами мітохондріальних мембран. У роботі [12] з вивчення гістоморфометрії найдовшого м'яза спини кролів за умов надходження до організму разом із кормом різних концентрацій хрому виявлено значуще збільшення товщини м'язових волокон та об'єму ядер симпласта у піддослідних тварин. В іншому дослідженні [20] показане зростання діаметра м'язових волокон, відносної частки сполучної тканини за одночасного зменшення довжини м'язових волокон посмугованих м'язів Нільської тіляпії за умов перебування риб у водоймищах зі збільшеним вмістом солей заліза та міді.

Отже, ймовірніше за все одержане у нашому експерименті зростання у тварин усіх вікових груп за умов впливу інтоксикації солей важких металів таких показників, як ДМВ та ПППВ, можна пояснити розвитком набряку, що є універсальною реакцією клітини на дію ушкоджувальних чинників [109].

Вивчення гістологічних препаратів скелетних м'язів піддослідних щурів усіх вікових груп, які одержували різні комбінації солей важких металів, та порівняння цих зразків із такими у тварин інтактною групи, дали змогу встановити певні характерні риси морфологічних змін посмугованих м'язів у відповідь на надмірний вплив полютантів. Так, на початкових етапах експерименту в гістологічній картині відзначалися зростання діаметра м'язових волокон, деформація їх зовнішнього контуру, метахромазія ядер симпласта, зміна їх розміру, розширення сполучнотканинних прошарків. На пізніх етапах дослідження спостерігалось поглиблення патологічних змін, що проявлялося значним розширенням, деформацією, руйнацією та фіброзом м'язових волокон, втратою ними посмугованості. Ядра симпласта зменшувались у своїй кількості, хаотично розміщувались у саркоплазмі, мали різноманітну форму. Відзначався виражений розвиток елементів сполучної тканини, а місцями, навіть, переважання сполучнотканинних прошарків над м'язовими волокнами, що за своєю суттю є явищем склерозу.

У праці Федорової Н. Н. та співавт. [65], що стосувалася патоморфологічних змін скелетних м'язів коропа за умов інтоксикації сульфатом міді, показано, що більшість м'язових волокон були звитими, фрагментованими, посмугованість у них не виявлялася. Відзначалося зменшення кількості ядер симпласта та розширення ендомізія. В іншій праці [31] показано, що патоморфологічних змін у кардіоміоцитах щурів, які піддавалися затравці вугільним пилом упродовж 4-6 тижнів, виявлено не було. Проте дослідники зазначають, що на пізніх строках експерименту (6-9 тижнів) спостерігали набряк кардіоміоцитів, деформація і руйнація ядер, явища дистрофії та склерозу.

Збільшення показників ширини сполучнотканинних перегородок насамперед свідчить про посилений розвиток елементів сполучної тканини у відповідь на інтоксикацію солями важких металів. Проте не можна відкидати також і роль позаклітинного набряку в розвитку збільшення масиву сполучнотканинних септ, який у цьому випадку можна пояснити нездатністю лімфатичних та венозних судин забезпечувати повернення рідини з міжклітинного простору в кров [177]. На нашу думку, прогресивне зростання співвідношення між ШЕ та ДМВ певною мірою може також вказувати на наявність декількох шляхів патологічного збільшення масиву сполучної тканини. Поряд із цим зменшення кількості ядер міосимпласта на одиницю площі є ознакою атрофічних процесів і грубого пошкодження внутрішньоклітинних шляхів живлення і механізмів адаптації та детоксикації [91].

Щодо вимірів структурних показників судинного компонента, то серед щурів молодого віку достовірні зміни цих параметрів виявилися лише у тварин, які вживали суміш № 2 та суміш № 3. Так, у першій зазначеній групі після третього місяця експерименту ДК зменшився на 11,44 %, ДВ, навпаки, зріс на 9,55 %. На фоні недостовірних змін ДА відбулося зменшення АВК на 11,76 %. У другій наведеній групі тварин після трьох місяців дослідження ДК зменшився на 14,25 %, ДА – на 6,03 %, а ДВ збільшився на 10,86 %. При цьому артеріоло-венулярний коефіцієнт став меншим на 15,24 %.

Серед тварин стабільного віку статистично значущих змін морфометричних показників судин м'язів щурів, які одержували суміш № 1, виявлено не було. Натомість у зрілих щурів, які вживали солі марганцю, свинцю і міді, ДК після закінчення всього терміну експерименту зменшився на 13,29 %, ДА – на 5,46 %, а показник ДВ зріс на 10,46 %. АВК у цій групі виявився зменшеним на 14,41 %. У групі дорослих щурів, які вживали воду із вмістом солей хрому, цинку та свинцю, ДВ став більшим на 10,99 %, ДК зменшився на 14,56 %, ДА – на 5,85 %, а АВК – на 15,17 %.

Щодо тварин регресивного віку, то достовірні зміни морфології судинного русла були виявлені і під час аналізу тварин, до організму яких надходила суміш № 1. У цих тварин після 12-ти тижнів досліду ДВ підвищився на 7,12 %, ДК знизився на 8,13 %, АВК – на 9,92 %. У щурів старечого віку, яким упродовж трьох місяців давали воду та суміш № 2, ДВ збільшився на 11,59 %, при цьому ДК зменшився на 12,88 %, ДА – на 7,41 %, АВК – на 16,98 %. І, нарешті, в останній групі тварин після трьох місяців інтоксикації зростання ДВ сягнуло 13,69 %, а такі показники, як ДК, ДА і АВК було виявлене зменшення значень на 14,02, 9,11 та 19,97 % відповідно.

Застосування двофакторного дисперсійного аналізу для вивчення впливу віку щурів та комбінації солей важких металів дало змогу встановити, що вплив фактора віку на зміни морфологічних показників був здебільшого більш переконливим. Залежно від тривалості досліду значущий вплив віку піддослідних щурів коливався у таких межах: для ДК – від 97,31 до 99,03 %; для ДВ – від 95,23 до 96,51 %; для ДА – від 98,32 до 99,11 %.

Цікавими виявилися результати дисперсійного аналізу впливу тривалості експерименту та комбінації солей на метричні показники судинного русла. Для ДК практично рівними виявилися впливи терміну затравки (46,24 %) і комбінації солей металів (50,38 %) у групі молодих щурів. У зрілих тварин вплив варіанта солей посилювався до 74,08 %. Вплив тривалості експерименту становив 74,08 %, взаємодії факторів – 5,24 %. Група тварин старечого віку характеризувалася переважанням впливу комбінації солей – 63,11 %. На частку тривалості затравки припало 36,56 % (рис. 4.4).

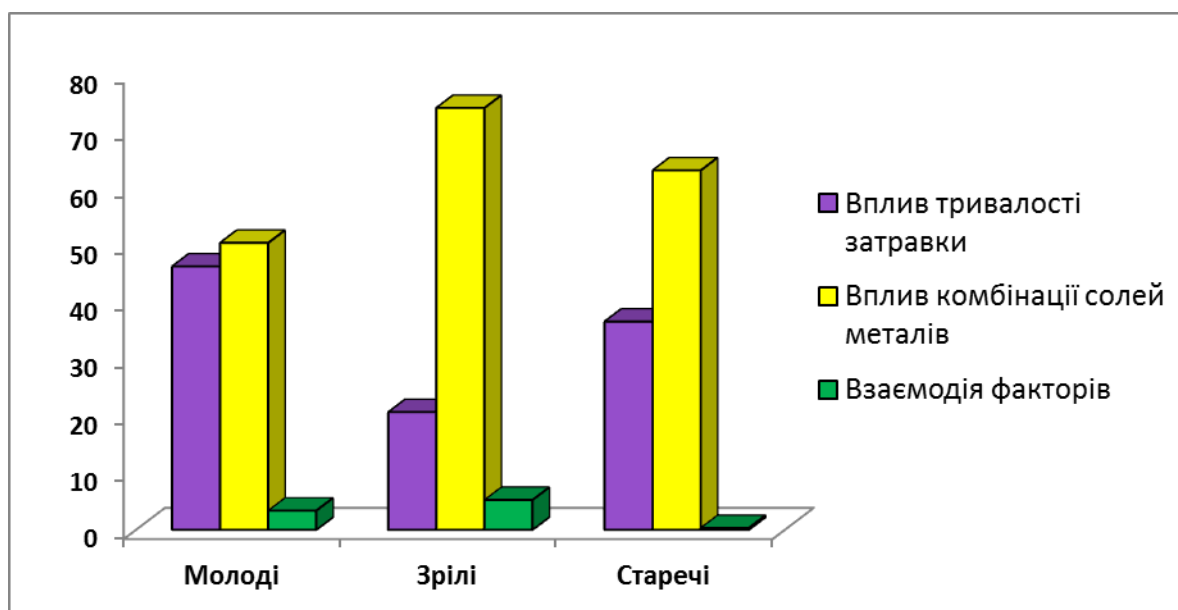


Рисунок 4.4. Дисперсійний аналіз впливу комбінації солей важких металів, тривалості затравки та їх взаємодії на діаметр капіляра у щурів різних вікових груп

Дослідження впливу комбінації солей важких металів і тривалості їх застосування на значення параметра ДВ установив, що у групі молодих щурів вплив терміну експерименту становив 46,24 %, варіанта солей металів – 50,38 %. Подібна тенденція зберіглась й у інших групах тварин. У зрілих щурів вплив терміну затравки становив 51,28 %, іншого фактора – 46,57 %. У старечих щурів відповідні значення становили 45,18 % та 53,9 % (рис. 4.5). Вивчення впливу тривалості експерименту та комбінації солей важких металів на ДА з'ясувало, що у серії молодих тварин основний вплив мав варіант солей металів – 80,43 %. Вплив взаємодії двох факторів становив 13,99 %, тривалості експерименту – 5,57 %. У зрілих щурів результуюча картина подібна. Вплив комбінації солей важких металів – 86,06 %, взаємодії обох факторів – 13,51 %. У групі тварин старечого віку перше місце посів вплив тривалості затравки тварин – 52,92 %. Після нього йшов вплив виду солей металів – 44,15 % та взаємної дії факторів – 2,91 % (рис. 4.6).

У праці Царева А. А. та Кривошапова А. В. [69] показано зменшення діаметра артеріол, капілярів та значне збільшення діаметра венул у скелетних

м'язах задніх кінцівок щурів, які піддавалися травматизації периферичних нервів. Також дослідники вказують на істотне зменшення показника АВК. Дослідження Попик П. М. [45] дало змогу встановити зменшення діаметра капілярів, артеріол та артеріоло-венулярного коефіцієнта у підшлунковій залозі осіб, які тривалий час вживали медичний препарат налбуфін.

Вивчення гістопрепаратів судин скелетних м'язів щурів різних груп дослідження усіх вікових груп на початкових етапах дослідження виявляло розширення просвіту венозних судин та зменшення просвіту артеріальних судин та капілярів, наявність стазу крові здебільшого у просвіті венул, наявність венозного повнокров'я, нечисленних точкових крововиливів. Із подовженням терміну експерименту відзначалися накопичення сполучної тканини у стінках здебільшого капілярів та артеріальних судин, посилення венозного повнокров'я, поява все більшої кількості крововиливів. Подібні дані наведені у праці індійських вчених [253], де також показане розростання сполучної тканини у стінках судини та у периваскулярних просторах щурів, які підлягали хронічній інтоксикації свинцем.

Узагальнюючи одержані нами результати, можна сказати, що у всіх групах піддослідних щурів відзначалося прогресуюче зменшення діаметрів капілярів та артеріол, що є наслідком спазму зазначених судин, їх здавлювання набряклими та розширеними м'язовими волокнами й елементами сполучної тканини. Поряд із цим розширення просвіту венул, їх повнокров'я є наслідком порушення відведення крові з органа здебільшого через механічну компресію набряклими структурними компонентами скелетних м'язів. І як узагальнення наведених вище дезадаптаційних зривів гемомікроциркуляторного русла – це зменшення показника артеріоло-венулярного коефіцієнта – важливого кількісного показника, що характеризує стан аферентних та еферентних мікросудин [33].

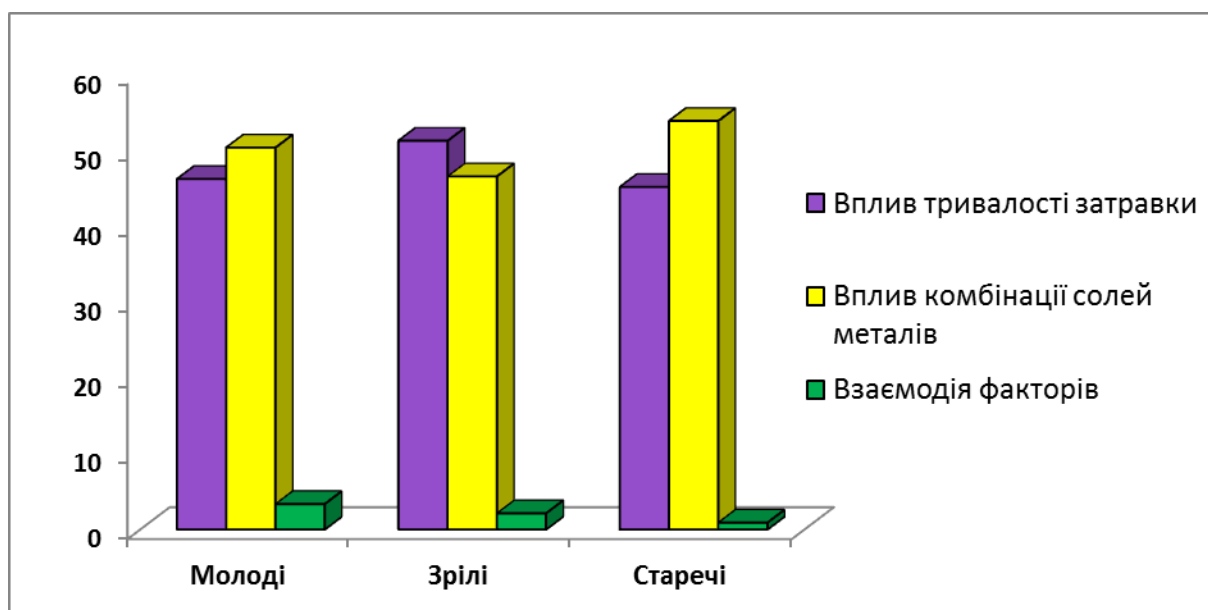


Рисунок 4.5. Дисперсійний аналіз впливу комбінації солей важких металів, тривалості затравки та їх взаємодії на ДВ у щурів різних вікових груп

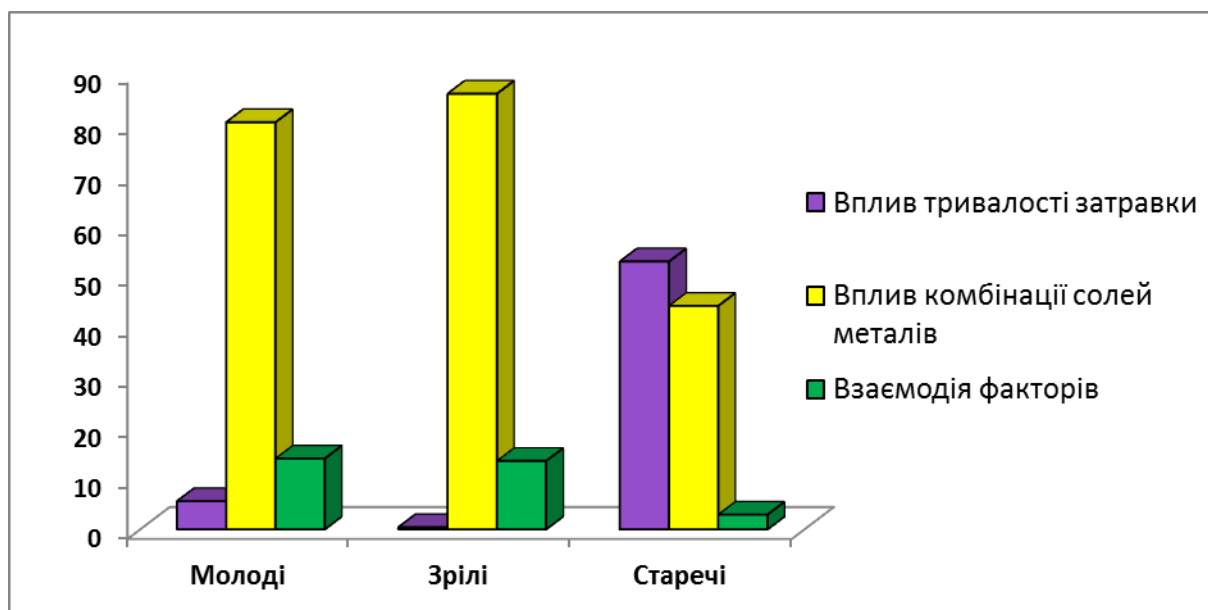


Рисунок 4.6. Дисперсійний аналіз впливу комбінації солей важких металів, тривалості затравки та їх взаємодії на ДА у щурів різних вікових груп

Використання методу електронної мікроскопії дало змогу встановити зміни, що відбуваються у м'язових клітинах у відповідь на патологічну дію різних комбінацій солей важких металів. У молодих тварин, які одержували солі заліза, цинку та міді після трьох місяців експерименту, виявилось

достовірне зростання об'єму ядра симпласта на 13,03 % та об'єму мітохондрії – на 13,6 %. У молодих тварин, які вживали солі марганцю, міді та свинцю, ОЯМ збільшився на 17,83 %, ОМ – на 17,18 %, ДМФ достовірно зменшився на 3,48 %. У групі щурів прогресивного віку, які вживали солі хрому, свинцю та цинку, ОЯМ зріс на 20,38 %, ОМ – на 21,65 %, ДМФ став меншим на 4,41 %.

У тварин дорослого віку, які піддавались інтоксикації сумішшю № 1, після завершення всього терміну дослідження ОЯМ збільшився у своїх показниках на 14,25 %, а ОМ – на 14,77 %. Натомість ДМФ став меншим на 3,01 %. У зрілих щурів, які вживали суміш № 2, ОЯМ зріс на 19,81 %, ОМ – на 18,56 %, а ДМФ зменшився на 4,01 %. Результати ультрамікроскопії дорослих щурів, які отримували суміш № 3, по завершенні всього строку експерименту показали достовірне зростання ОЯМ на 20,49 %, ОМ – на 17,82 % на фоні зменшення ДМФ на 4,14 %.

Аналіз ультрамікроскопічних параметрів будови скелетних м'язів групи тварин регресивного віку, які підлягали хронічній інтоксикації солями цинку, міді та заліза, виявив, що після тримісячного терміну експерименту ОЯМ збільшився на 18,51 %, ОМ – на 19,04 %, ДМФ зменшився на 4,69 %. Серед тварин старечого віку, які вживали солі марганцю, свинцю та міді, ОЯМ став більшим на 19,33 %, ОМ – на 20 %, ДМФ зменшився на 5,22 %. І, нарешті, у групі тварин, яким упродовж усього терміну дослідження давали воду із солями хрому, цинку та свинцю, ОЯМ зріс на 22,02 %, ОМ – на 22,86 %. ДМФ став меншим на 6,04 %.

Вивчення впливу віку тварин та комбінації солей важких металів на зміни ультрамікроскопічних параметрів із застосуванням двофакторного дисперсійного аналізу показало дещо відмінні дані порівняно із аналізом органомеричних та мікроскопічних показників. Так, переважання впливу першого фактора вираженим було лише для ДМФ – від 94,32 до 97,77 %. При цьому посилений вплив віку на ОЯМ відзначався лише після першого (73,31 %) та другого (68,43 %) місяців дослідження. Останній місяць

характеризувався комбінованим впливом солей важких металів та впливом віку тварин – 59,97 %; ізольований вплив віку тварин становив 31,14 %. ОМ після першого місяця експерименту змінювався на 79,29 % залежно від віку щурів, після другого – на 71,03 % залежно від віку тварин, після третього – на 61,52 % залежно від поєданого впливу комбінації солей металів та віку піддослідних щурів, і лише на 28,71 % – лише залежно від віку тварин.

Результати аналізу впливу комбінації солей важких металів і терміну експериментального дослідження на морфологічні параметри субклітинних структур достовірними були лише для ДМФ. Вплив зазначених контролюючих факторів на ДМФ характеризувався переважанням першого фактора у групі молодих тварин – 79,07 %. Вплив взаємодії зазначених факторів був 15,52 %, тривалості затравки – 5,39 %. У зрілих тварин сила взаємодії факторів збільшилася до 37,96 %. На частку варіанта солей металів припало 60,02 %. У тварин регресивного росту вплив тривалості інтоксикації становив 92,49 %, комбінації солей металів – 7,05 %.

Вивчаючи вплив заморожування та триполіфосфату натрію на ультраструктуру скелетних м'язів ягнят, з'ясували, що вже після двох тижнів затравки відзначаються достовірне збільшення об'єму ядер симпласта й мітохондрій, дезорганізація міофібрилярного апарату та зменшення розмірів і площі клітин-сателітів [75]. У праці Buchheim K. et al. [195], присвяченій вивченню посмугованих м'язів мавп за умов хронічної інтоксикації свинцем, показано, що після двох місяців експерименту відзначається збільшення діаметра м'язових волокон на 20 %, об'єму мітохондрій на 13,5 %, значне розширення елементів саркотубулярної системи. Разом із цим науковці відзначають збільшення масиву позаклітинного колагену та констатують наявність тяжкого фіброзу.

Аналіз зразків скелетних м'язів щурів різних вікових груп, які отримували різноманітні комбінації солей важких металів, за допомогою електронного мікроскопа показав наявність певних змін субклітинної організації міосимпласта. Після першого місяця експерименту зміни здебільшого проявлялися набуханням

ядер міоцитів та мітохондрій. Матрикс останніх при цьому був електроннощільним, містив дещо деформовані кристи. У саркоплазмі розміщувались міофібрили, які часто мали нерівний контур, містили ділянки контрактур, вогнищевої дезорганізації. Межі саркомера частіше за все вдавалося визначити. Елементи саркоплазматичного ретикулуму виглядали дилатованими. Також у саркоплазмі містилася незначна кількість лізосом, полісом та вакуолей. Подібні результати були одержані групою вчених із США [247]. Дослідники відзначають, що після 32 діб інтоксикації солями важких металів у посмугованих м'язах щурів переважають компенсаторно-приспосувальні процеси: ядра мають структуровану каріолему, що утворює глибокі інвагінації. Самі ж ядра гідропічні, іноді зміщені до центру саркоплазми. Міофібрили лише в окремих місцях мають ділянки перескорочення, місця розходження філаментів та їх лізису.

Наприкінці нашого експерименту ультраструктурна картина скелетних м'язів щурів проявилася більш грубими змінами. Скоротливий апарат характеризувався значною дезорганізацією, деформацією та руйнацією. Майже не вдавалося визначити межі саркомерів, виявити їх структуру. Ядра локалізувалися хаотично по всьому об'єму цитоплазми міоцитів, виявлялися значно розширеними та збільшеними в об'ємі, містили глибоки фрагментованого хроматину. Мітохондрії були гідропічними, часто містили ділянки розриву своїх мембран. Кристи здебільшого не візуалізувались. Елементи саркотубулярної системи мали деформований вигляд, були набряклими, містили ділянки розриву. В саркоплазмі виявлялася значна кількість вакуолей та лізосом. Міосателітоцити були зменшеними в розмірі, мали деформований контур, розміщувались як під базальною мембраною м'язового волокна, так і в прошарках сполучної тканини. Подібні ультраструктурні зміни одержані і в багатьох дослідженнях з вивчення як впливу солей важких металів на організм тварин [150, 194], так і при розвитку інших патологічних станів та хвороб, зокрема при хронічній венозній недостатності [64], хворобі нирок [191], після ішемічного інсульту [77], при хронічних захворюваннях легень [168], що, ймовірно за все свідчить про

універсальні механізми реакції м'язових клітин на тривалу дію ушкоджувальних чинників різної етіології.

Спектральне дослідження скелетних м'язів тварин різних вікових груп показало різні результати концентрацій певних іонів металів залежно від того, комбінація солей яких металів надходила до організму піддослідних щурів. Спільним було лише те, що вираженість змін мікроелементного складу посмугованих м'язів була найбільшою після закінчення трьох місяців експерименту. Перша група тварин отримувала солі міді, цинку та заліза у концентрації, що наведена у табл. 2.2 (суміш № 1). У щурів молодого віку наприкінці досліду концентрація міді зросла на 18,31 %, заліза – на 39,17 %, цинку – на 8,12 %. На фоні цього вміст марганцю достовірно зменшився на 11,21 %, а вміст свинцю і хрому лишився практично сталим. У тварин дорослого віку динаміка відповідна, проте зміни були менш інтенсивними. Так, значення концентрації міді стали більшими на 15,62 %, заліза – на 19,29 %, а цинку – на 7,42 %. Свинець і хром лишилися практично незмінними, а вміст марганцю зменшився на 8,21 %. У щурів старечого віку після трьох місяців експерименту на першому місці щодо збільшення концентрації був показник міді (на 33,19 %), потім – заліза (на 24,28 %), наприкінці – цинку (на 13,15 %). Вміст марганцю став меншим на 8,82 %. Як і в попередніх вікових групах, показники вмісту свинцю і хрому не зазнавали істотних змін.

Наступна група піддослідних щурів разом із водою вживала солі марганцю, свинцю та міді у концентраціях, що наведені у табл. 2.2 (суміш № 2). Результат хіміко-аналітичного дослідження скелетної мускулатури щурів цієї серії був таким: після трьох місяців дослідження у тварин молодого віку вміст міді збільшився на 27,15 %, свинцю – на 39,25 %, марганцю – на 18,34 %. Поряд із цим на фоні практично незмінних значень вмісту хрому концентрація цинку стала меншою на 7,18 %, заліза – на 6,2 %. У тварин стабільного віку по завершенні експерименту концентрація міді зросла на 19,28 %, свинцю – на 28,59 %, марганцю – на 11,16 %. Зменшився і вміст цинку на 5,21 %, а вміст заліза і хрому лишився майже сталим. Результати у тварин старечого віку показали зростання

вмісту іонів Cu – на 26,14 %, іонів Pb – на 31,79 %, іонів Mn – на 15,26 %. При цьому вміст іонів Zn знизився на 6,1 %, Fe – на 5,18 %, а Cr лишився незмінним.

Остання група тварин підлягала впливу солей цинку, хрому та свинцю у концентраціях, що наведені у табл. 2.2 (суміш № 3). Вивчення мікроелементного балансу скелетних м'язів щурів цієї групи після тримісячного терміну інтоксикації виявило у тварин молодого віку зростання вмісту цинку на 31,15 %, свинцю – на 122,46 %, хрому – на 103,29 % після тримісячного терміну інтоксикації. Концентрація міді стала меншою на 8,29 %, а заліза – на 7,86 %. Вміст марганцю достовірних змін не зазнав. У дорослих тварин зрушення були менш вираженими. Вміст цинку зріс на 26,63 %, свинцю – на 78,16 %, хрому – на 64,12 %. Залізо і марганець істотних змін не зазнали, натомість концентрація міді зменшилася на 10,3 %. Водночас, у тварин старечого віку зазначеної групи після трьох місяців експерименту вміст цинку збільшився на 18,13 %, свинцю – на 103,64 %, хрому – на 85,48 %. Цікавим виявився факт достовірного зростання показника концентрації заліза на 5,86 %. Вміст марганцю істотно не змінився, а вміст міді став меншим на 9,98 %.

Двофакторний дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту та віку піддослідних тварин на вміст металів у посмугованих м'язах щурів продемонстрував, що переважно на вміст міді у тварин, які одержували різні комбінації солей важких металів, мав фактор віку тварин. Так, у щурів, які отримували солі цинку, міді та заліза, він становив 93,86 %; у тварин, які отримували солі міді, марганцю і свинцю, – 94,23 %; у щурів, які вживали солі цинку, хрому та свинцю – 98,03 %. Вплив тривалості експерименту становив у цих підгрупах 4,11, 5,09 і 1,81 % відповідно (рис. 4.7).

Подібні результати були отримані й під час вивчення впливу терміну експерименту та віку щурів на вміст марганцю. Вплив віку експериментальних тварин становив у групі щурів, які отримували солі цинку, міді та заліза, – 98,45 %. Вплив іншого фактора у цій когорті становив 1,12 %. У тварин, які отримували солі міді, марганцю і свинцю, вплив віку був 87,45 %, а тривалості експерименту – 11,34 %. У щурів, які отримували суміш № 3, вплив фактора віку дорівнював 99,64 %.

Двофакторний аналіз впливу тривалості експерименту та віку тварин на вміст цинку дав такі результати. У щурів, які під час дослідження вживали солі цинку, заліза й міді, вплив тривалості затравки становив 6,51 %, віку – 92,29 %, взаємодії факторів – 1,19 %. Вплив тривалості експериментального дослідження у групі тварин, які отримували солі міді, марганцю і свинцю, був 4,63 %. Фактор віку тварин у цій групі впливав у розмірі 94,88 %. У тварин, яким як затравку використовували солі хрому, свинцю і цинку, вплив тривалості затравки становив 22,66 %, віку щурів – 76,73 % (рис 4.8).

Дослідження впливу тривалості затравки і віку експериментальних щурів на вміст свинцю у м'язах тварин дало змогу встановити, що у щурів, які отримували солі цинку, заліза та міді, основний вплив мав фактор віку – 99,06 %, нівелюючи вплив інших факторів. У серії тварин, інтоксикація яких проходила із використанням солей марганцю, міді та свинцю, вплив віку щурів дорівнював 82,74 %, тривалості експерименту – 15,81 %, взаємодії факторів – 1,44 %. Ще меншим виявився вплив віку піддослідних, яким давали солі цинку, хрому і свинцю, – 54,56 %. Натомість тривалість дослідження впливала на 28,20 %, вплив взаємодії становив 17,22 % (рис. 4.9).

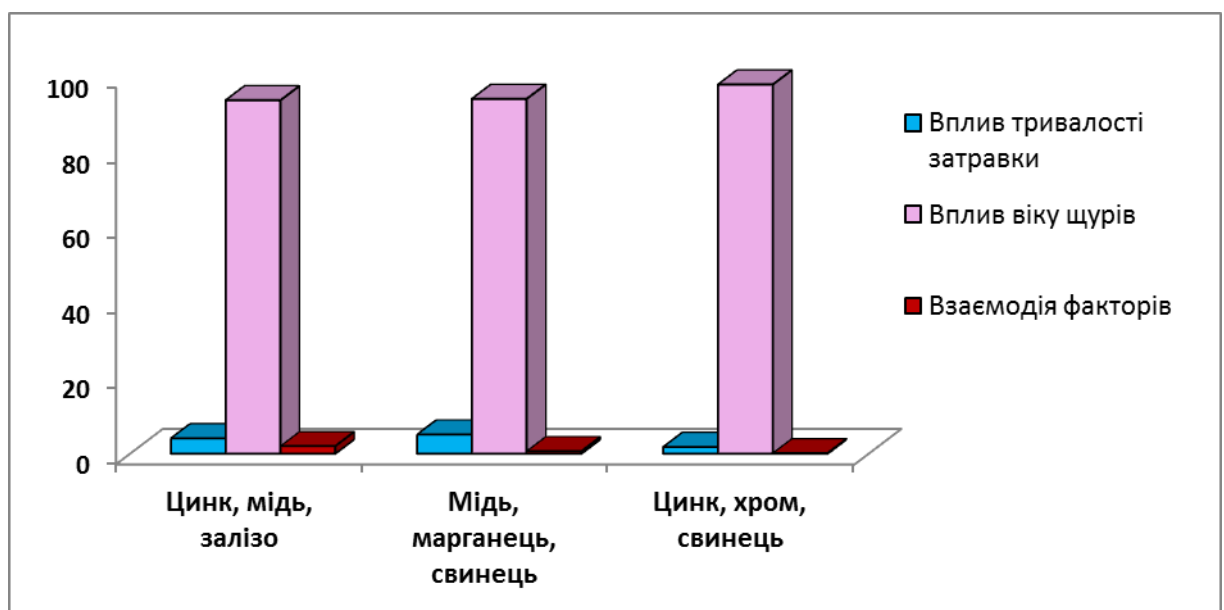


Рисунок 4.7. Дисперсійний аналіз впливу тривалості затравки, віку щурів та взаємодії цих факторів на вміст міді у посмугованих м'язах щурів, які отримували різні комбінації солей важких металів

Цікавим виявилось вивчення впливу вищенаведених факторів на вміст заліза у скелетних м'язах щурів. У тварин, які отримували солі міді, цинку та заліза, вплив тривалості затравки становив 51,68 %, віку щурів – 41,07 %, взаємодії факторів – 7,23 %. У групі, де використовували солі міді, свинцю і марганцю, вплив віку дорівнював вже 53,26 %, тривалості дослідження – 30,06 %, взаємодії – 16,66 %. Вплив віку в щурів, які отримували цинк, хром і свинець, становив 86,51 %, тривалості експерименту – 2,66 %, взаємодії зазначених факторів – 10,82 %.

Дисперсійний аналіз впливу тривалості експерименту та віку тварин на вміст хрому показав, що вплив віку піддослідних щурів у групах, де отримували солі цинку, міді, заліза та міді, марганцю і свинцю, повністю нівелював впливи інших факторів і становив відповідно 99,66 % та 99,71 %. У вибірці, де тваринам давали солі цинку, хрому та свинцю, вплив віку щурів дорівнював лише 49,19 %. Водночас вплив тривалості затравки становив 43,24 %, взаємодії обох факторів – 7,56 %.

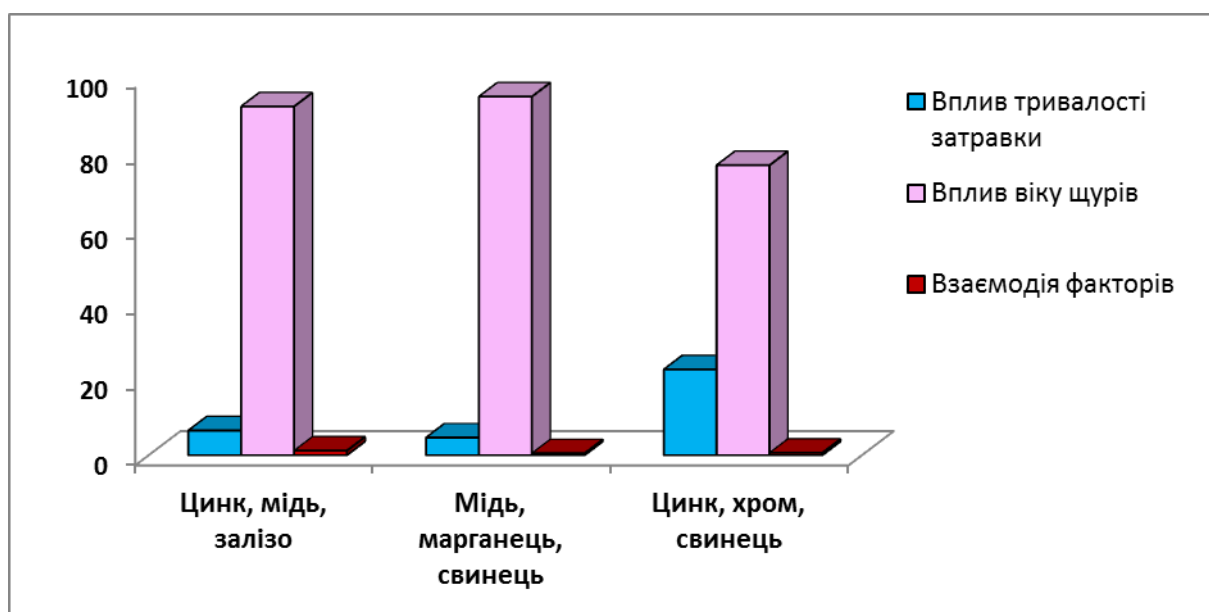


Рисунок 4.8. Дисперсійний аналіз впливу тривалості затравки, віку щурів та взаємодії цих факторів на вміст цинку у посмугованих м'язах щурів, які отримували різні комбінації солей важких металів

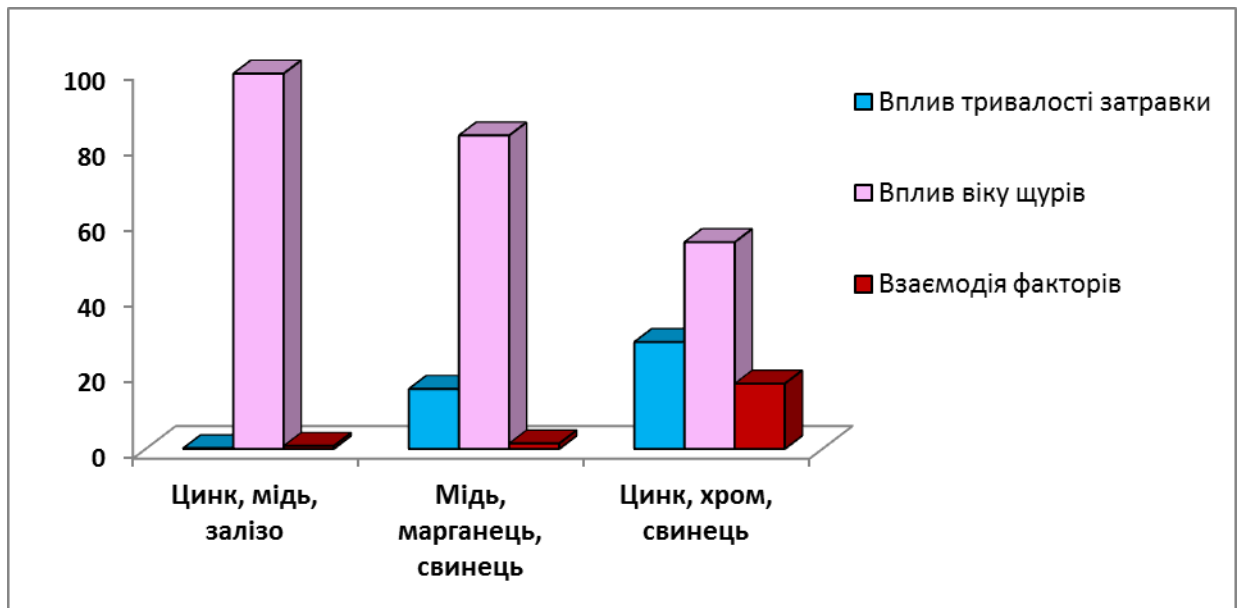


Рисунок 4.9. Дисперсійний аналіз впливу тривалості затравки, віку щурів та взаємодії цих факторів на вміст свинцю у посмугованих м'язах щурів, які отримували різні комбінації солей важких металів

У праці Садовнікова Н. В. та співавт. [50] були вивчені структурні зміни та рівень іонів металів у серцевому, грудному та стегновому м'язах бройлерів за умов хронічної інтоксикації солями важких металів. Показано, що вміст міді, цинку та свинцю у стегновому й грудному м'язах був більшим ніж удвічі, порівняно з інтактними тваринами. В іншому дослідженні [26] вивчався вміст мікроелементів у м'язах коропа, який вживає воду з підвищеним вмістом солей важких металів. Показане зростання вмісту заліза у скелетних м'язах риб до $(125,60 \pm 25,22)$ мкг/г на фоні зниження вмісту міді та марганцю до $(2,70 \pm 0,37)$ і $(1,65 \pm 0,21)$ мкг/г відповідно. Дослідженням Гончаренко О. В. [14] подано динаміку змін мікроелементного складу посмугованих м'язів щурів за умов дії на організм токсичних доз свинцю. Авторами показано, що після 7 діб експерименту вміст свинцю у м'язах зростає з $(2,05 \pm 0,50)$ мг/100 г до $(3,86 \pm 1,45)$ мг/100 г. Таким чином, одержані нами результати та результати робіт інших авторів свідчать про стрімке накопичення у скелетних м'язах іонів тих важких металів, що в надмірній кількості надходять до організму. Аналізуючи одержані дані, можна зазначити, що найбільшу

тропність до скелетних м'язів мають свинець, залізо, мідь і хром. Імовірно саме дія цих металів і є ініціатором того каскаду патологічних реакцій, що у кінцевому підсумку призводить до гістопатологічних змін, показаних у нашому дослідженні та у роботах інших авторів.

Аналізуючи характер структурних змін, що відбулись у скелетних м'язах щурів різних вікових груп на органному, клітинному та субклітинному рівнях на фоні постійного надходження до організму комбінацій солей важких металів, можна констатувати, що дія останніх проявила себе розвитком набрякових, атрофічно-деструктивних та склеротично-фібротичних процесів. На сьогодні провідним патогенетичним механізмом токсичного ураження важких металів вважають здатність останніх до пригнічення діяльності антиоксидантного захисту та посилення генерування активних форм кисню [86, 95, 204]. Утворення ковалентних зв'язків із SH-групами антиоксидантних ферментів (супероксидисмутаза, каталаза, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза) та неферментних антиоксидантів (глутатіон) призводить до інактивації антиоксидантного захисту в клітинах живих організмів, посиленого утворення вільних радикалів та розвитку оксидативного стресу [101, 203, 258].

Можна припустити, що вільнорадикальне ураження ліпідів мембран клітин та їх органел призводить спочатку до іонного дисбалансу та розвитку набрякових змін, а в кінцевому рахунку – до розриву мембран та їх повної деструкції. Також потрібно зазначити, що пошкодження вільними радикалами таких білків, як металотіонеїни, може призводити до втрати останніми здатності зв'язувати важкі метали, що також посилює токсичний ефект важких металів. У праці K. Buchheim et al. [195] авторами було зроблене припущення, що розвиток склеротичних змін у скелетних м'язах мавп, які тривалий час піддавалися свинцевій інтоксикації, реалізується завдяки пригніченню діяльності матриксних металопротеїназ, дія яких спрямована на деградацію колагену. Таким чином, вільнорадикальне або безпосереднє пошкодження матриксних металопротеїназ, що в скелетних м'язах синтезуються переважно

сателітоцитами, може бути причиною посиленого розвитку сполучної тканини навколоволоконних прошарків у довільних м'язах (рис. 4.10).

На сьогодні існує низка праць, присвячених іонним механізмам токсичного впливу важких металів [38, 130, 169, 181, 270]. Підкреслюється, що важкі метали здатні інгібувати двовалентні та моновалентні катіони, зокрема Ca^{2+} , Mg^{2+} , Fe^{2+} , Na^{+} , пригнічуючи таким чином процеси внутрішньоклітинної трансдукції сигналів, холдингу білків, регуляції ферментів, іонного транспорту та вивільнення нейромедіаторів [130, 169, 181].

Ми зі свого боку можемо припустити, що шляхом інгібування транспорту електролітів важкі метали посилюють набрякові процеси в клітині та її органелах, а шляхом пригнічення фундаментальних внутрішньоклітинних процесів призводять до значних порушень функції м'язових волокон та розвитку атрофічних змін у них.

Ураховуючи той факт, що провідним механізмом токсичного впливу важких металів на організм є активація оксидативного стресу в клітинах, ми зробили припущення, що застосування антиоксидантного препарату Мексикор® дасть можливість «втрутитися» в основні ланки патогенезу ураження посмугованих м'язів важкими металами й певною мірою призупинити розвиток морфологічних змін у ній.

За результатами проведених досліджень виявлено, що найбільш виражені структурні зміни у скелетних м'язах відзначались у щурів, які отримували комбінацію солей важких металів, що позначені як суміш № 3. Саме тому дослідження можливості корекції патоморфологічних змін посмугованих м'язів за допомогою препарату Мексикор® було вирішено провести у серії тварин, які отримували солі хрому, цинку та свинцю. Групою порівняння обрали тварин, яким давали солі хрому, цинку і свинцю, але при цьому не застосовували медичну корекцію.

Зазначимо, що достовірні відмінності морфометричних показників скелетної мускулатури щурів різного віку між групами порівняння відзначалися здебільшого після третього місяця дослідження. Проте після

першого і другого місяців показники морфометрії у групі тварин, які отримували коректор, також не відрізнялися від таких у серії інтактних тварин, що беззаперечно свідчить про важливу роль Мексикора® у захисті посмугованих м'язів від ушкоджувальної дії солей важких металів. Отже, у молодих тварин після третього місяця експерименту АОМ був меншим на 13,29 %, ДМСЧ – на 7,54 %, ПППМ – на 14,51 %, а ЩМ відповідно була більшою на 17,67 % у групі тварин, які отримували коректор і солі хрому, цинку та свинцю порівняно з тваринами, які на фоні вживання такої самої комбінації солей важких металів медичного препарату не одержували. Серед мікроскопічних параметрів після трьох місяців експерименту ДМВ відзначався меншим на 6,14 %, ШЕ – на 12,42 %, ШП – на 9,08 %, співвідн. І – на 6,69 %, ПППВ – на 11,9 %, ДВ – на 7,85 %, а ДК і АВК були більшими на 9,07 % та 12,92 % відповідно. Ультрамiкроскопія показала, що ОЯМ був меншим на 11,23 %, ОМ – на 12,89 %, а ДМФ більшим на 3,19 %.

У тварин дорослого віку після трьох місяців уживання солей важких металів разом із коректором ЩМ виявилася більшою на 15,21 %, а АОМ, ДМСЧ і ПППМ були меншими на 11,2, 7,31 та 14,08 % відповідно. Гістологічний аналіз показав, що більші значення своїх числових показників мали ДК (на 9,17 %) і АВК (на 11,09 %). Меншими були ДМВ (на 6,41 %), ШЕ (на 11,32 %), ШП (на 7,17 %), ПППВ (на 12,41 %) та ДВ (на 7,18 %). Електронна мікроскопія після третього місяця дослідження показала, що достовірно меншими виявилися значення ОЯМ (на 7,74 %), ОМ (на 7,29 %).

У щурів старечого віку вплив Мексикора® на шукані морфометричні показники проявив себе таким чином. Після трьох місяців експерименту ЩМ була більшою на 10,06 %, а АОМ і ПППМ виявилися меншими на 7,18 та 5,97 % відповідно. Мікроскопічний аналіз показав, що значення ДМВ були меншими на 4,19 %, ШЕ – на 7,59 %, ШП – на 6,18 %, ПППВ – на 8,21 %, ДВ – на 5,92 %. При цьому зросли значення показників ДК (на 6,83 %) і АВК (на 10,71 %). Серед ультрамiкроскопічних параметрів лише ОЯМ і ОМ виявилися меншими на 6,54 % та 6,19 % відповідно. Результати спектрального аналізу у

тварин усіх вікових груп показали відсутність значущих відмінностей показників концентрацій іонів металів у групах порівняння, що свідчить про відсутність впливу коректора на їх вміст.

Вивчення мікроскопічних та ультрамікроскопічних препаратів скелетних м'язів щурів різних вікових груп, які разом із солями важких металів отримували Мексикор®, показало наявність змін, які значно меншою мірою були вираженими, ніж у тварин, які коректор не вживали. Так, на мікроскопічному рівні після тримісячного терміну експерименту м'язові волокна виглядали дещо набряклими, вкороченими та деформованими. Траплялися місця розщеплення волокна сполучною тканиною. Остання чітко розмежовувала кожне волокно та групи волокон. Ядра симпласта мали різну форму й забарвлення, проте майже завжди розміщувалися по периферії саркоплазми. Також відзначалося розширення стінок дрібних та середніх судин унаслідок підвищення кількості елементів сполучної тканини в них. У просвіті багатьох судин спостерігалось значне скупчення формених елементів крові, їх стаз. На субклітинному рівні зміни проявилися таким чином. Скоротливий апарат міосимпласта містив вогнища контрактур, деформації та дезорганізації за збереження своєї цілісності. Ядра та мітохондрія були гідропічними. Хроматин мав звичайний вигляд, кристи мітохондрій були дещо деформованими. У саркоплазмі розміщувалися поодинокі вакуолі. Саркотубули виглядали дещо дилатованими, проте не мали ділянок розриву. Сателітоцити мали нормальний розмір і розміщувались під базальною мембраною міоцитів.

На сьогодні питання цитопротекції скелетних м'язів є актуальним питанням через ураження останніх за умов розвитку різноманітних патологічних процесів як системного, так і локального характеру. В огляді Воронкова Л. Г. [9] показаний протекторний вплив мельдонію на морфологічні та функціонально-біохімічні показники скелетних м'язів у пацієнтів із захворюваннями периферичних артерій. У праці Данченко О. П. та співавт. [15] показаний протекторний ефект симвастатину разом із

тіатріазоліном під час гіперхолістеринемічної міопатії. Дослідники відзначають збереження поперечної посмугованості, відсутність клітинної інфільтрації у зразках скелетних м'язів тварин, які отримували медичну корекцію. У праці Сікори В. З. та Волкогона А. Д. [52] проведене вивчення впливу медичного препарату «Емоксипін» на гістохімічний стан легеневої тканини щурів за умов техногенного мікроелементозу. Авторами показаний протекторний вплив досліджуваного фармакологічного агента на гістологічну структуру легенів (гальмування емфізематозної трансформації, зменшення швидкості накопичення сполучної тканини в інтерстиції). Проте поряд із цим дослідники вказують на відсутність впливу емоксипіну на інтенсивність накопичення іонів важких металів у легенях піддослідних щурів.

Отже, підсумовуючи одержані результати та зіставляючи їх зі даними інших авторів, можна з певною мірою достовірності стверджувати, що обраний нами медичний коректор Мексикор® практично не впливає на вміст іонів важких металів у скелетних м'язах щурів, проте має відношення до гальмування деструктивних та атрофічних процесів у скелетних м'язах, що відбуваються в них у відповідь на ушкоджувальний вплив солей важких металів. Це твердження надає експериментальної підстави для впровадження зазначеного вище фармакологічного препарату для терапії та профілактики захворювань посмугованих м'язів, що розвиваються за умов впливу на організм різноманітних екзополютантів, ушкоджувальна дія яких реалізується через механізми оксидативного стресу.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі подані теоретичне узагальнення й нове вирішення наукового завдання, що полягає у визначенні характеру морфологічної перебудови та змін мікроелементного складу посмугованих м'язів щурів різних вікових груп за умов експериментальних мікроелементозів. Вивчена можливість коригувальної дії фармакологічного препарату Мексикор® на виявлені зміни.

1. Вікові перетворення скелетних м'язів щурів інтактної групи виявляють себе у тварин старечого віку збільшенням вмісту сполучнотканинних елементів у міжволоконних перегородках та стінках судин, зменшенням діаметра м'язових волокон і кількості ядер у них, редукцією об'ємних показників внутрішньоклітинних органел, зростанням вмісту міді (до $(2,743 \pm 0,026)$ мкг/г), свинцю (до $(0,247 \pm 0,003)$ мкг/г), марганцю (до $(0,949 \pm 0,002)$ мкг/г), хрому (до $(0,024 \pm 0,0003)$ мкг/г) та зниження концентрації цинку (до $(20,987 \pm 0,221)$ мкг/г).

2. Тривалий вплив на організм експериментальних щурів солей цинку, заліза та міді призводив до набрякових змін та розростання сполучної тканини у посмугованих м'язах щурів усіх вікових груп, однак більшою мірою проявляється у тварин регресивного віку. Найбільш значущим було зростання абсолютного об'єму м'яза (на 20,33 %; $p = 0,0001$), діаметра м'язового волокна (на 7,29 %; $p = 0,002$), ширини ендомізію (на 9,98 %; $p = 0,039$), зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта (на 9,92 %; $p = 0,003$), зростання об'єму ядра симпласта (на 18,51 %; $p = 0,0001$), та об'єму мітохондрії (на 19,04 %; $p = 0,0002$). Вищезазначені цифрові показники здебільшого залежали від віку піддослідних тварин.

3. Тривала дія солей міді, свинцю та марганцю на посмуговані м'язи щурів виявила себе атрофічними змінами, вираженим розвитком сполучнотканинних прошарків, накопиченням сполучної тканини у стінках

судин мікроциркуляторного русла, що у тварин старечого віку призвело до зменшення маси тварин (на 4,84 %; $p = 0,046$), абсолютної маси м'яза (на 2,77 %; $p = 0,005$), зростання ширини ендомізію (на 20,86 %; $p = 0,0004$), зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнта (на 16,98 %; $p = 0,0001$). Поряд із цим у м'язових волокнах спостерігались ознаки набряку, деформації та структурної дезорганізації як скоротливого апарату, так й інших функціональних апаратів симпласта. Останнє відобразилось у збільшенні діаметра м'язового волокна (на 10,16 %; $p = 0,0001$), об'єму ядра симпласта (на 19,33 %; $p = 0,0001$) та об'єму мітохондрії (на 20 %; $p = 0,0002$).

4. Найбільша структурна реорганізація скелетних м'язів на фоні надмірної дії на організм солей хрому, цинку та свинцю виявлена у тварин старечого віку, що проявлялося зменшенням їх маси (на 5,13 %; $p = 0,032$), абсолютної маси м'яза (на 4,43 %; $p = 0,0002$), зростанням абсолютного об'єму м'яза (на 30,97 %; $p = 0,0001$), діаметра м'язового волокна (на 12,40 %; $p = 0,0001$), ширини ендомізію (на 21,99 %; $p = 0,001$), зменшенням артеріоло-венулярного коефіцієнта (на 19,97 %; $p = 0,0004$), зростанням об'єму ядра симпласта (на 22,02 %; $p = 0,0001$), та об'єму мітохондрії (на 22,86 %; $p = 0,0001$). Світлооптично такі морфометричні зміни супроводжувались посиленням розростанням сполучної тканини, зменшенням м'язових елементів, явищами тканинної та клітинної гіпоксії.

5. Солі важких металів, що надходили до організму тварин у підвищеній кількості призводили до зростання в посмугованих м'язах щурів різних груп концентрації іонів тих металів, які входили до складу цих солей. Найбільшою органотропністю характеризувалися свинець та хром, вміст яких у скелетних м'язах піддослідних щурів у кінці терміну дослідження був найбільшим (зростання концентрації на 103,64 % ($p = 0,0001$) і 85,48 % ($p = 0,0001$) відповідно). Характерно, що саме в цій групі тварин структурні зміни довільних м'язів були максимальними.

6. Застосування препарату Мексикор® сприяє запобіганню розвитку атрофічних, склеротичних та набрякових процесів у скелетних м'язах щурів усіх вікових груп на фоні негативного впливу на організм комбінації солей важких металів. При цьому він практично не впливає на характер та інтенсивність накопичення металів у посмугованих м'язах тварин.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Знання про структурні зміни посмугованих м'язів за умов надходження до організму різних комбінацій солей важких металів можна використовувати як морфологічне підґрунтя в клініці терапії, геронтології, ревматології, педіатрії та ортопедії для обрання тактики лікування й профілактики захворювань, розвиток яких пов'язаний із патогенною дією важких металів.

2. Результати роботи можуть бути теоретичним підґрунтям для застосування етилметилгідроксипіридину сукцинату (Мексикор®) з метою лікування хвороб посмугованих м'язів, спричинених впливом несприятливих екологічних факторів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бакарев М. А. Структурные особенности острых очаговых метаболических повреждений волокон соматической мускулатуры, вызванных диметилпарафенилендиамином / М. А. Бакарев, Л. М. Непомнящих, В. Г. Циммерман [и соавт.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1999. – № 6. – С. 700 – 705.
2. Балабекова М. К. Изучение в эксперименте влияния ванадия и хрома на некоторые показатели клеточного звена иммунитета крыс / М. К. Балабеков // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10. – С. 624 – 628.
3. Богуцька К. І. Вплив іонів цинку на АТФазну активність міозину і реакцію суперпреципітації актоміозину серцевого м'яза / К. І. Богуцька, Ю. І. Прилуцький // Biopolymers and Cell. – 2011. – В. 27. – Р. 446 – 452.
4. Борхунова Е. Н. Морфобиохимическая характеристика скелетных мышц кур в эмбриогенезе на примере линий Б-56 и Б-79 / Е. Н. Борхунова, Г. В. Кондратов, В. Ю. Титов // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2014. – № 3. – С. 22 – 30.
5. Брязкало В. В. Характеристика забруднення навколишнього середовища і залежності від нього захворюваності населення окремих областей України за результатами комп'ютерно-аналітичної програми «Медкопортал» / В. В. Брязкало // Гігієна населених місць. – 2012. – № 59. – С. 359 – 365.
6. Васильцова И. В. Влияние растительного сырья на детоксикацию свинца и кадмия в опытах *in vitro* / И. В. Васильцова // Инновации – приоритетный путь развития АПК: сб. материалов 8-й Междунар. науч.-практ. конф./ Кемеров. ГСХИ. – Кемерово, 2009. – С. 70 – 71.

7. Воздействие гидрокортизона, АТФ и аденозина на скелетную мышцу крысы / Р. Р. Камалиев, С. Н. Гришин, Ж. Ю. Фалу [и соавт.] // Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90, № 4. – С. 556 – 559.
8. Вопросы диагностики и патогенеза хронической алкогольной миопатии / Ю. В. Казанцева, О. Е. Зиновьева, Б. С. Шенкман [и соавт.] // Нервно-мышечные болезни. – 2013. – № 2. – С. 35 – 38.
9. Воронков Л. Г. Цитопротекция скелетных мышц как перспективное направление в лечении пациентов с болезнью периферических артерий / Л. Г. Воронков // Здоров'я України. – 2011. – № 17. – С. 32 – 34.
10. Геращенко С. Б. Стовбурові клітини посмугованих м'язів / С. Б. Геращенко, О. І. Дельцова, Ю. Б. Чайковський // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2013. – Т. 46. – С. 188 – 191.
11. Гінч О. В. Радіаційна обстановка на Сумщині / О. В. Гінч, Ю. В. Кук // Стан природного середовища та проблеми його охорони на Сумщині. – Суми : Джерело, 1997. – С. 44 – 52.
12. Гістологічна характеристика найдовшого м'яза спини у кролів при згодовуванні комбікорму з різним вмістом хрому / Л. П. Горальський, І. І. Ібатулін, І. А. Волківський [та співавт.] // Ветеринарія. – 2012. – № 2. – С. 62-68.
13. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричинені впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоров'я ребенка. – 2007. - № 6 (9). – С. 82 – 85.
14. Гончаренко О. В. Вивчення дії токсичних доз свинцю на мінеральний обмін щурів та його корекція / О. В. Гончаренко, О. О. Коновалова // Природничий альманах. – 2009. – № 13. – С. 5 – 13.
15. Данченко О. П. Структура печінки, серця та скелетних м'язів щурів за умов корекції гіперхолестеринемії симвастатином та його поєднання із

- триметазидином або тіотриазоліном / О. П. Данченко, М. С. Пушкар, О. О. Пентюк // Вісник морфології. – 2008. – № 14(2). – С. 280 – 284.
16. Дмитруха Т. І. Забруднення довкілля ртуттю – найгостріша екологічна проблема сучасності / Т.І. Дмитруха // Екологічна безпека та природокористування. – 2014. – № 3. – С. 46 – 52.
 17. Довгалюк А. Забруднення довкілля токсичними металами та його індикація за допомогою рослинних тестових систем / А. Довгалюк // Біологічні студії. – 2013. – Т. 7, № 1. – С. 197 – 204.
 18. Драпкина О. М. Статины и миопатия: молекулярные механизмы / О. М. Драпкина, Е. М. Чернова, О. Н. Корнеева // Рациональная Фармакотерапия в кардиологии. – 2012. – №8 (3). – С. 469 – 473.
 19. Зиновьева О. Е. Алкогольная миопатия / О. Е. Зиновьева, Б. С. Шенкман // Неврол журн. – 2007. – Т. 12. – С. 4 – 8.
 20. Золотова А. В. Рост соматических структур и морфометрическая характеристика скелетной мускулатуры Нильской тилапии (*Oreochromis niloticus* L.) / А. В. Золотова, В. П. Панов, Ю. И. Есавкин // Известия ТСХА. – 2013. – № 2. – С. 76 – 87.
 21. Исследование хронического действия никотина на m. soleus крысы при помощи силиконовых имплантатов / А. В. Прокофьев, И. А. Разговорова, В. В. Кравцова [и соавт.] // Вестник СПбГУ. – 2010. – № 1 – С. 72 – 29.
 22. Коваль И. В. Механизмы дегидратации при интенсивной мышечной деятельности и способы её коррекции в тренировочной и соревновательной деятельности спортсменов / И. В. Коваль, Н. В. Вдовенко, С. А. Олейник // Спортивна медицина. – 2007. – № 2. – С. 111 – 117.
 23. Козлов В. И. Миоангион как структурно-функциональная единица микроциркуляторного русла // тез. докл. / Конгресс Международной

- ассоциации морфологов. – Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2. – С. 73 – 77.
24. Коршун М. М. Неспецифічні патогенетичні механізми поєднаної дії на організм іонізуючого випромінення та хімічних забруднювачів довкілля / М. М. Коршун, Н. А. Колесова, Н. М. Юрженко [та співавт.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2006. – № 10 (2). – С. 342 – 343.
25. Котляров А. А. Влияние метаболической терапии мексикором на течение брадиаритмий / А. А. Котляров, О. И. Аросланкина // Медицинский совет. – 2007. – №. 4. – С. 71 – 75.
26. Кравців Р. Й. Вміст мікроелементів у м'язах та печінці коропа, що живиться водою з різних річок басейну Дністра / Р. Й. Кравців, Н. Є. Янович // Науковий вісник ЛНАВМ. – 2008. - № 2 - С. 62 – 68.
27. Кубасова Н. А. Молекулярный механизм работы актин-миозинового мотора в мышце / Н. А. Кубасова, А. К. Цатурян // Успехи биологической химии. – 2011. – Т. 51. – С. 233 – 282.
28. Людина та забруднення навколишнього середовища / М. Г. Яковенко, О. І. Зазимко, В. В. Россіхін [та співавт.] // Наукові праці. Техногенна безпека. – 2013. – Т. 210. – С. 66 – 69.
29. Макро- та мікроелементи (обмін, патологія та методи визначення): монографія / М. В. Погорелов, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач та ін. – Суми : Сумський державний університет. – 2010. – 146 с.
30. Малышева Е. С. Влияние возраста на технологические и микроструктурные характеристики говядины в условиях влияния на организм солей тяжелых металлов на примере крупного рогатого скота черно-пестрой породы / Е. С. Малышева // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2013. – № 7. – С. 97 – 100.
31. Михайлова Н. Н. Влияние вдыхания угольно-породной пыли на морфологические изменения сердечной мышцы (экспериментальные

- исследования) / Н. Н. Михайлова, М. С. Бугаева, О. И. Бондарев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №5(87). – С. 112 – 114.
32. Морфологическая характеристика дифференцировки миобластов эмбрионов свиньи / Г. Л. Мкртчян, К. Т. Саакян, А. С. Аветисян [и соавт.] // Ветеринарная медицина. – 2012. – № 96. – С. 312 – 313.
33. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій стінки шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки / Л. Я. Ковальчук, А. Д. Беденюк, М. С. Гнатюк [та інші] // Український Журнал Хірургії. – 2011. – № 5. – С. 55 – 59.
34. Москаленко Р. А. Морфогенез щитоподібної залози в умовах модельованого мікроелементозу та корекції його впливу глутаргіном / Р. А. Москаленко // Вісник СумДУ. Серія «Медицина». – 2010. – №1. – С. 27 – 36.
35. Непомнящих Л. М. структурные реакции скелетных мышц крыс охус и вистар при острых токсико-метаболических повреждениях, вызванных бупивакаином / Л. М. Непомнящих, М. А. Бакарев, В. Г. Циммерман // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – №6 (134). – С. 156 – 162.
36. Особенности морфологических изменений при алкогольной и диабетической полиневропатии / М. М. Одинак, О. Н. Гайкова, А. Ю. Емельянов [и соавт.] // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2010. – №1(29). – С. 15 – 19.
37. Особенности поражения периферических нервов и скелетных мышц / Н. С. Щеглова, Э. Г. Алтаева, О. Е. Зиновьева [и соавт] // Медицинский совет. – 2013. - №4. – С. 64 – 68.
38. Параняк Р. П. Шляхи надходження важких металів в доквілля та їх вплив на живі організми / Р. П. Параняк, Л. П. Васильцева, Х. І. Макух // Біологія тварин. – 2007. – № 3. – С. 26 – 32.
39. Пауков В. С. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма / В. С. Пауков // Арх. патологии. – 2004. – Т. 66. – С.3 – 9.

40. Пашков А. П. Проблемы забруднення поверхневих, підземних і стічних вод та заходи щодо їх ліквідації і запобігання в Україні / А. П. Пашков // Екологічна безпека. – 2011. – № 4. – С. 10 – 16.
41. Петров В. И. Безопасность статинов / В. И. Петров, О. Н. Смусева, Ю. В. Соловкина // Вестник ВолгГМУ. – 2012. – №. 44. – С. 9 – 14.
42. Петров В. И. Комплексная оценка предикторов статин-ассоциированного поражения мышечной ткани у пациентов с ишемической болезнью сердца / В. И. Петров, О. Н. Смусева, Ю. В. Соловкина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. – № 9(3). – С. 247 – 250.
43. Погорелова О. С. Структурно-метаболическі зміни серця щурів різного віку в нормі та в умовах експериментальних мікроелементозів / О. С. Погорелова // Морфологія. – 2008. – Т. II, № 2. – С. 47 – 55.
44. Поляризаційне дослідження скелетних м'язів щурів дорепродуктивного віку за умов експериментальної гіперурикемії в динаміці / А. М. Пришляк, І. І. Юрик, Т. К. Головата, Л. М. Головатюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Т. 2, № 2 (129). – С. 276 – 286.
45. Попик П. М. Морфометрична характеристика змін ланок гемомікроциркуляторного русла підшлункової залози під впливом налбуфіну / Попик П. М. // ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 158 – 161.
46. Поражение скелетных мышц у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией / О. Е. Зиновьева, Н. С. Щеглова, Ю. В. Казанцева [и соавт.] // Медицинский совет. – 2013. – № 2. – С. 39 – 42.
47. Рустембекова С. А. Микроэлементозы и факторы экологического риска / С. А. Рустембекова, Т. А. Барабошкина // Издательство: Логос, – 2006. – 112 с.
48. Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев,

- Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513 – 1516.
49. Савченко Ю. І. Вміст ^{137}Cs і важких металів у молоці корів залежно від різного рівня цукру і мікроелементів у раціоні / Ю. І. Савченко, І. М. Савчук, М. Г. Савченко // Вісн. Держ. агрокол. ун-ту. – 2007. – Спецвип. (трав.). – С. 106 – 111.
50. Садовников Н. В. Структурные изменения в сердечной мышце, грудных и бедренных мышцах у цыплят-бройлеров при хронической интоксикации солями тяжёлых металлов / Н. В. Садовников, Е. А. Фесенко, Н. А. Кольберг // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 9(75). – С. 98 – 105.
51. Сезонные изменения фосфорилирования регуляторных легких цепей миозина и С-белка в миокарде зимнеящего суслика *Citellus undulates* / С. Л. Малышев, Д. А. Осипова, И. М. Вихлянцева [и соавт.] // Биофизика. – 2006. – Т. 51, № 5. – С. 929 – 933.
52. Сікора В. З. Вікові зміни в легенях інтактних щурів та щурів старечого віку в умовах техногенних мікроелементозів із використанням препарату емоксипін / В. З. Сікора, А. Д. Волкогон // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – № 2 – С. 192 – 197.
53. Структурные изменения в конечностях крыс и сосудах гемомикроциркуляторного русла при повреждении спинномозговых нервов / В. В. Кошарный, Л. В. Абдул - Оглы, И. А. Демьяненко [и соавт.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 119 – 123.
54. Тимошенко О. О. Морфологічні зміни скелетної мускулатури за умов впливу зовнішніх факторів / О. О. Тимошенко, Г. Ф. Ткач // Український морфологічний альманах. – 2014. – Т. 12, № 2. – С. 135 – 140.
55. Тимошенко О. О. Зміни хімічного складу та мікроскопічної структури посмугованих м'язів білих щурів за умов впливу на організм солей

- важких металів / О. О. Тимошенко, Г. Ф. Ткач [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т. 14, № 4 (48). – С. 232 – 235.
56. Тимошенко О. О. Хіміко - аналітичне дослідження скелетно – м'язової системи за умов впливу на організм солей важких металів / О. О. Тимошенко, Г. Ф. Ткач [та ін.] // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2015. – Том. 3, № 4, – С. 557 – 563.
57. Тимошенко О. О. Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів щурів за умов техногенного мікроелементозу з використанням препарату Мексикор® / О. О. Тимошенко, Г. Ф. Ткач, В. І. Бумейстер [та ін.] // Актуальні питання медичної науки та практики.– 2015. – Том. 2, № 1. – С. 177 – 187.
58. Тимошенко О. О. Зміни хімічного складу та структури посмугованих м'язів щурів за умов впливу на організм комбінації солей свинцю, марганцю та міді / О. О. Тимошенко // Морфологія. – 2015. – Том. 9, № 4. – С. 85 – 90.
59. Тимошенко О. О. Вивчення впливу солей важких металів на вміст мікроелементів у посмугованих м'язах білих щурів / О. О. Тимошенко, Г. Ф. Ткач // Бюллетень матеріалів наукової конференції «XIII читання В. В. Подвысоцкого». – Одеса, 2014. – С. 254 – 255.
60. Тимошенко О. О. Гістоморфометричні показники м'язів білих щурів за умов токсичного впливу солей важких металів / О. О. Тимошенко // Матеріали науково-практ. конференції «Актуальні питання теоретичної медицини». – Суми, 2014. – С. 92.
61. Тимошенко А. А. Влияние солей тяжелых металлов на органомерические показатели мышц крыс старческого возраста / А. А. Тимошенко // Материалы 79 - й Всероссийской научной

- конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Молодежная наука и современность». – Курск, 2014. – С. 253.
62. Тимошенко О. О. Структурні зміни посмугованих м'язів білих статевозрілих щурів за умов хронічної інтоксикації солями важких металів / О. О. Тимошенко // Матеріали науково-практ. конференції «Сучасні аспекти медицини і фармації». – Запоріжжя, 2014. – С. 35 – 36.
63. Тимошенко О. О. Структурні зміни судин скелетних м'язів щурів різного віку за умов інтоксикації солями важких металів / О. О. Тимошенко, Г. Ф. Ткач, А. О. Масленко // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів «Актуальні питання теоритичної та клінічної медицини», – Суми, 2015. – С. 148 – 149.
64. Ультраструктура скелетных мышц нижних конечностей при хронической венозной недостаточности / В. В. Бойко, В. П. Невзоров, В. А. Прасол [и др.] // Серце і судини. – 2013. – № 3. – С. 72 – 76.
65. Федорова Н. Н. Развитие патологии внутренних органов карпа в зависимости от концентрации сульфата меди / Н. Н. Федорова, Г. Ф. Журавлева, Г. В. Земков // Вестн. Астрахан. гос. техн. ун-та. – 2004. – № 2. – С. 156 – 162.
66. Федюкіна Д. В. Оцінка забруднення нафтопродуктами басейну Південного Бугу та Бузького лиману в Миколаївській області / Д. В. Федюкіна, Г. Г. Трохименко // Екологічна безпека. – 2010. – № 1. – С. 23 – 27.
67. Филимонова Г. Н. Морфофункциональная характеристика капилляров эндомизия передней большеберцовой мышцы при дистракционном остеосинтезе по Илизарову / Г. Н. Филимонова // International journal of applied and fundamental research. – 2014. – В. 11. – С. 126 – 130.
68. Хапчаев А. Ю. Структура, свойства и регуляция белковых продуктов генетического локуса киназы легких цепей миозина / А. Ю. Хапчаев,

- В. П. Ширинский, А. В. Воротников // Успехи биологической химии. – 2003. – Т. 43. – С. 365 – 420.
69. Царев А. А. Макро-микроскопическая характеристика скелетной мускулатуры задней конечности крыс в норме и при травме ее нервов / А. А. Царев, А. В. Кривошапов // Морфология. – 2008. – Т. II, № 2. – С. 66 – 70.
70. Чучков В. М. Системный многофакторный анализ реактивной перестройки микроциркуляторных модулей различных типов скелетных мышц млекопитающих в условиях нарушенного кровотока / В. М. Чучков, Г. П. Котельников, П. А. Гелашвили // Морфологические ведомости. – 2006. – № 3. – С. 68 – 70.
71. Шурыгин М. Г. Миосателлитоциты как источник регенерации скелетной мышечной ткани / М. Г. Шурыгин, А. В. Болбат, И. А. Шурыгина // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1. – С. 1741 – 1746.
72. 3D reconstitution of nerve-blood vessel networks using skeletal muscle-derived multipotent stem cell sheet pellets / T. Tamaki, S. Soeda, H. Hashimoto [et al.] // Regen Med. – 2013. – V. 8(4). – P. 437 – 451.
73. A Case of Cocaine-Induced Myopathy / V. Selvaraj, L. R. Gollamudi, A. Sharma [et al.] // Prim Care Companion CNS Disord. – 2013. – V. 15. – P. 37 – 43.
74. A Study on Characteristics of Atmospheric Heavy Metals in Subway Station / C. H. Kim, D. C. Yoo, Y. M. Kwon [et al.] // Toxicol Res. – 2010. – V. 26 (22). – P. 157 – 162.
75. Abdel-Aal H. A. Changes in the ultrastructure of lamb muscles as influenced by freezing and sodium tripolyphosphate (stpp) / H. A. Abdel-Aal, H. M. A. Mohamed // Lucrări Științifice. – 2011. – V. 56. – P. 286 – 293.
76. Accumulation of trace metals in the muscle and liver tissues of five fish species from the Persian Gulf / H. Agah, M. Leermakers, M. Elskens [et al.] // Environ Monit Assess. – 2009. – V. 157. – P. 499 – 514.

77. Age - and Stroke-Related Skeletal Muscle Changes: A Review for the Geriatric Clinician / J. M. Sions, C. M. Tyrell, B. A. Knarr [et al.] // *Geriatr Phys Ther.* – 2012.- V. 35. – P. 155 – 161.
78. Alcoholic myopathy and acetaldehyde / V. R. Preedy, D. W. Crabb, J. Farrés [et al.] // *Novartis Found Symp.* – 2007. – V. 285. – P. 158 – 177.
79. Alcohol-induced disruption of endocrine signaling / M. J. Ronis, J. R. Wands, T. M. Badger [et al.] // *Alcohol Clin Exp Res.* – 2007. – V. 31. – P. 1269 – 1285.
80. Antimalarial myopathy: an underdiagnosed complication? Prospective longitudinal study of 119 patients / E. Casado, J. Gratacós, C. Tolosa [et al.] // *Ann Rheum Dis.* – 2006. – V. 65. – P. 385-390.
81. Antisense oligonucleotide experiments elucidate the essential role of titin in sarcomerogenesis in adult rat cardiomyocytes in long-term culture / V. Person, S. Kostin, K. Suzuki [et al.] // *J. Cell Sci.* – 2000. – V. 21. – P. 3851 – 3859.
82. Autophagy is defective in collagen V muscular dystrophies, and its reactivation rescues myofiber degeneration / P. Grumati, L. Coletto, P. Sabatelli [et al.] // *Nat Med.* – 2010. – V. 16(11). – P. 1313 – 1320.
83. Azevedo-Marques M. M. Rhabdomyonecrosis experimentally induced in Wistar rats by Africanized bee venom / M. M. Azevedo-Marques, D. B. Ferreira, R. S. Costa // *Toxicon.* – 1992. – V. 30(3). – P. 344 – 348.
84. Bailey P. The origin of skeletal muscle stem cells in the embryo and the adult / P. Bailey, T. Holowacz, A. B. Lassar // *Curr Opin Cell Biol.* – 2010. – V. 13 (6). – P. 679 – 689.
85. Bakeeva L. E. Mitochondrial framework (reticulum mitochondriale) in rat diaphragm muscle / L. E. Bakeeva, Yu. S Chentsov, V. P. Skulachev // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1978. – V.501. – P. 349 – 369.

86. Basic Apoptotic Mechanisms of Lead Toxicity in Human Leukemia (HL-60) Cells / C. G. Yedjou, N. J. Milner, C. B. Howard [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2010. – V. 7. – P. 2008 – 2017.
87. Benard G. Ultrastructure of the mitochondrion and its bearing on function and bioenergetics / G. Benard, R. Rossignol // *Antioxidants and redox signaling.* – 2008. – V. 10. – P. 1313 – 1342.
88. Biomechanics of the sarcolemma and costameres in single skeletal muscle fibers from normal and dystrophin-null mice / K. P. García-Pelagio, R. J. Bloch, A. Ortega [et al.] // *J Muscle Res Cell Motil.* – 2011. – V. 31 (5 – 6). – P. 323 – 336.
89. Blood vessels and desmin control the positioning of nuclei in skeletal muscle fibers. E. Ralston, Z. Lu, N. Biscocho [et al.] // *J Cell Physiol.* – 2006. – V. 209. – P. 874 – 882.
90. Boekema E. J. Supramolecular structure of the mitochondrial oxidative phosphorylation system / E. J. Boekema, H. P. Braun // *J. Biol. Chem.* – 2007. – V. 282. – P. 11 – 14.
91. Bonaldo P. Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy / P. Bonaldo M. Sandri // *Dis Model Mech.* – 2013. – V. 6, № 1. – P. 25 – 39.
92. Borg T. K. Morphology of connective tissue in skeletal muscle / T. K. Borg, J. B. Caulfield // *Tissue and Cell.* – 1980. – V. 12. – P. 197 – 207.
93. Bornman M. S. Environmental pollutants and diseases of sexual development in humans and wildlife in South Africa: harbingers of impact on overall health / M. S. Bornman, H. Bouwman // *Reprod Domest Anim.* – 2012. – V. 47. – P. 327 – 332.
94. Bupivacaine-induced regeneration of rat soleus muscle: ultrastructural and immunohistochemical aspects / P. K. Politi, S. Havaki, P. Manta [et al.] // *Ultrastruct Pathol.* – 2006. – V. 30(6). – P. 461 – 469.
95. Calcium and zinc supplementation protects lead (Pb)-induced perturbations in antioxidant enzymes and lipid peroxidation in developing mouse brain /

- R. Prasanthi, C. B. Devi, D. C. Basha [et al.] // *Int. J. Dev. Neurosci.* – 2010. – V. 28. – P. 161–167.
96. Characterisation of connective tissue from the hypertrophic skeletal muscle of myostatin null mice / I. M. Elashry, H. Collins-Hooper, S. Vaiyapuri [et al.] // *J. Anat.* – 2012. – V. 220. – P. 603–611.
97. Cheng W. H. Potential human health risks from toxic metals via mangrove snail consumption and their ecological risk assessments in the habitat sediment from Peninsular Malaysia / W. H. Cheng, C. K. Yap // *Chemosphere.* – 2015. – V. 135. – P. 156 – 165.
98. Ciciliot S. Regeneration of mammalian skeletal muscle: Basic mechanisms and clinical implications / S. Ciciliot, S. Schiaffino // *Current Pharmaceutical Design.* – 2010. – V. 16. – P. 906 – 914.
99. Cigarette smoke-induced skeletal muscle atrophy is associated with up-regulation of USP-19 via p38 and ERK MAPKs / Q. Liu, W. G. Xu, Y. Luo [et al.] // *J Cell Biochem.* – 2011. – V. 112. – P. 2307-2316.
100. Colchicine myopathy and neuromyopathy: two cases with different characteristics / L. Cantarini, N. Volpi, M. Galeazzi [et al.] // *J Clin Rheumatol.* – 2010. – V. 16. – P. 229 – 232.
101. Comparison of the Mechanism of Toxicity of Zinc Oxide and Cerium Oxide Nanoparticles Based on Dissolution and Oxidative Stress Properties / T. Xia, M. Kovoichich, M. Liang [et al.] // *ACS Nano.* – 2008. – V. 2 (10). – P. 2121 – 2134.
102. Comprehensive analysis of titin protein isoform and alternative splicing in normal and mutant rats / S. Li, W. Guo, B.M. Schmitt [et al.] // *J Cell Biochem.* – 2012. – V. 113 (4). – P. 1265 – 1273.
103. Connective tissue fibroblasts and Tcf4 regulate myogenesis / S. J. Mathew, J. M. Hansen, A. J. Merrel [et al.] // *Development.* – 2011. – V. 138 (2). – P. 371 – 384.

104. Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise / B. F. Miller, J. L. Olesen, M. Hansen [et al.] // *J. Physiol.* – 2005. – V. 567. – P. 1021 – 1033.
105. Cossu G. Oriented cell divisions and muscle satellite cell heterogeneity / G. Cossu, S. Tajbakhsh // *Cell.* – 2007. – V. 129. – P. 859 – 861.
106. Costameric proteins in human skeletal muscle during muscular inactivity / G. Anastasi, G. Cutroneo, G. Santoro [et al.] // *J Anat.* – 2008. – V. 213 (3). – P. 284 – 295.
107. Coupled gating of skeletal muscle ryanodine receptors is modulated by Ca^{2+} , Mg^{2+} , and ATP / M. Porta, P. L. Diaz-Sylvester, J. T. Neumann [et al.] // *Am. J. Physiol. Cell.* – 2012. – V.15. – P. 682 – 697.
108. Cranial neural crest cells regulate head muscle patterning and differentiation during vertebrate embryogenesis / A. Rinon, S. Lazar, H. Marshall [et al.] // *Development.* – 2007. – V. 134. – P. 3065 – 3075.
109. Cytotoxic edema: mechanisms of pathological cell swelling / D. Liang, S. Bhatta, V. Gerzanich [et al.] // *Neurosurg Focus.* – 2007. – V. 22. – P 316 – 329.
110. Dalakas M. C. Toxic and drug-induced myopathies / M. C. Dalakas // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2009. – V. 80. – P. 832 – 838.
111. Defining the transcriptional signature of skeletal musclestem cells / Z. Yablonka-Reuveni, K. Day, A. Vine [et al.] // *J. Anim. Sci.* – 2008. – V. 86. – P. 207 – 216.
112. Differences in sodium voltage-gated channel properties according to myosin heavy chain isoform expression in single muscle fibres / F. Rannou, M. Droguet, M. A. Giroux-Metges [et al.] // *J Physiol.* – 2009. – V. 587. – P. 5249 – 5258.
113. Dirksen R.T. Sarcoplasmic reticulum-mitochondrial through-space coupling in skeletal muscle / R. T. Dirksen // *Appl Physiol Nutr Metab.* – 2009. – V. 34 (3). – P. 389 – 395.

114. Dirks-Naylor A. J. Glucocorticoid-induced apoptosis and cellular mechanisms of myopathy / A. J. Dirks-Naylor, C. L. Griffiths // *J Steroid Biochem Mol. Biol.* – 2009. – V. 117. – P. 1 – 7.
115. Distribution of costameric proteins in normal human ventricular and atrial cardiac muscle / D. D. Mauro, R. Gaeta, A. Arco [et al.] // *Folia Histochem Cytobiol.* – 2009. – V. 47 (4). – P. 605 – 608.
116. Dominguez R. Actin structure and function / R. Dominguez, K. C. Holmes // *Annu Rev Biophys.* – 2011. – V. 40. – P. 169 – 186.
117. Duruibe J. O. Heavy metal pollution and human biotoxic effects / J. O. Duruibe, M. C. Ogwuegbu, J. N. Ekwurugwu // *International Journal of Physical Sciences.* – 2007. – V. 2. – № 5. – P. 112 – 118.
118. Dynamic regulation of sarcoplasmic reticulum Ca(2⁺) stores by stromal interaction molecule 1 and sarcolipin during muscle differentiation / M. Seth, T. Li, V. Graham [et al.] // *Dev Dyn.* – 2012. – V. 241 (4). – P. 639 – 647.
119. Effects of HCM cTnI mutation R145G on troponin structure and modulation by PKA phosphorylation elucidated by molecular dynamics simulations / S. Lindert, Y. Cheng, P. Kekenyes-Huskey [et al.] // *Biophys J.* – 2015. – V. 108 (2). – P. 395 – 407.
120. Eman M. A. Heavy Metal Poisoning and Cardiovascular Disease / M. A. Eman, A. F. Gordon // *J Toxicol.* – 2011. – V. 114. – P. 1 – 21.
121. Emetine myopathy in a patient with an eating disorder / D. Thyagarajan, B. J. Day, J. Wodak [et al.] // *Med J Aust.* – 1993. – V. 159. – P. 757 – 760.
122. Emetine myopathy in the rat / W. G. Bradley, J. D. Fewings, J. B. Harris [et al.] // *Br J Pharmacol.* – 1976. – V. 57. – P. 29 – 41.
123. Endocrine disruptor & nutritional effects of heavy metals in ovarian hyperstimulation / E. H. Dickerson, T. Sathyapalan, R. Knight [et al.] // *J Assist Reprod Genet.* – 2011. – V. 28. – P. 1223 – 1228.
124. Environmental pollutants as risk factors for neurodegenerative disorders: Alzheimer and Parkinson diseases / M. Chin-Chan, J. Navarro-Yepes,

- B. Quintanilla-Vega [et al.] // *Front Cell Neurosci.* – 2015. – V. 10. – P. 124 – 131.
125. Evidence for a role of human anion transporters in the muscular side effects of HMG-CoA reductase inhibitors / M. Takeda, R. Noshiro, M. Onozato [et al.] // *Eur J Pharmacol.* – 2007. – V. 483. – P. 133 – 138.
126. Evidence for the oligomeric state of ‘elastic’ titin in muscle sarcomeres / A. Houmeida, A. Baron, J. Keen [et al.] // *Journal of Molecular Biology.* – 2008. – V. 384. – P. 299 – 312.
127. Extracellular matrix adaptation of tendon and skeletal muscle to exercise / M. Kjaer, P. Magnusson, M. Krogsgaard [et al.] // *J Anat.* – 2006. – V. 208. – P. 445 – 450.
128. Fatigue as the only clinical manifestation of colchicine induced myopathy / Y. C. Lo, K. P. Lin, C. Y. Lin [et al.] // *Acta Neurol Taiwan.* – 2010. – V. 19. – P. 184 – 188.
129. Fiber types in canine muscles: myosin isoform expression and functional characterization / L. Toniolo, L. Maccatrozzo, M. Patruno [et al.] // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2007. – V. 292. – P. 1915 – 1926.
130. Flora G. Toxicity of lead: A review with recent updates / G. Flora, D. Gupta, A. Tiwari // *Interdiscip Toxicol.* – 2012. – V. 5. – P. 4 – 58.
131. FOXO3 Promotes Quiescence in Adult Muscle Stem Cells during the Process of Self-Renewal / S. D. Gopinath, A. E. Webb, A. Brunet [et al.] // *Stem Cell Reports.* – 2013. – V. 2. – P. 1 – 13.
132. From analgesia to myopathy: When local anesthetics impair the mitochondrion / K. Nouette-Gaulain, C. Jose, X. Capdevila [et al.] // *Int J Biochem Cell Biol.* – 2011. – V. 43. – P. 14 – 19.
133. Frye J. Structure of the Tropomyosin Overlap Complex from Chicken Smooth Muscle: Insight into the Diversity of N-Terminus Recognition / J. Frye, V. A. Klenchin, I. Rayment // *Biochemistry.* – 2010. – V. 49. – P. 4908 – 4920.

134. Genetics of mechanosensation in the heart / B. Buyandelger, S. Miodic, S. Gunkel [et al.] // *J. Cardiovasc. Transl. Res.* – 2011. – V. 4. – P. 238 – 244.
135. Granzier H. Structure-function relations of the giant elastic protein titin in striated and smooth muscle cells / H. Granzier, S. Labeit // *Muscle Nerve.* – 2007. – V. 36(6). – P. 740 – 755.
136. Growing collagen, not muscle, with weightlifting and ‘growth’ hormone / N. A. Burd, D. D. West, T. A. Churchward-Venne [et al.] // *J Physiol.* – 2010. – V. 588. – P. 395 – 396.
137. Guarnieri M. Outdoor air pollution and asthma / M. Guarnieri, J. R. Balmes [et al.] // *Lancet.* – 2014. – V. 383. – P. 1581 – 1592.
138. Guo Z. Arterio-venous balance studies of skeletal muscle fatty acid metabolism: What can we believe? / Z. Guo , M. D. Jensen // *Am J Physiol Endocrinol Metab.* – 2013. – V. 305. – P. 925 – 930.
139. Gupta A. Glucocorticoid-induced myopathy: Pathophysiology, diagnosis, and treatment / A. Gupta, Ya. Gupta // *Indian J Endocrinol Metab.* – 2013. – V. 17 (5). – P. 913 – 916.
140. Gustafsson T. Vascular remodelling in human skeletal muscle / T. Gustafsson // *Biochem Soc Trans.* – 2011. – V. 39. – P. 1628 – 1632.
141. Gutiérrez-Gutiérrez G. Toxic myopathies caused by industrial, animal and vegetal toxins / G. Gutiérrez-Gutiérrez // *Rev. Neurol.* – 2010. – V. 51. – P. 360 – 366.
142. Hanson J. Structural basis of the cross-striations in muscle / J. Hanson, H. E. Huxley // *Nature.* – 1953. – V. 172. – P. 530 – 532.
143. Heavy metal availability and impact on activity of soil microorganisms along a Cu/Zn contamination gradient / Y. P. Wang, J. Y. Shi, Q. Lin [et al.] // *J Environ Sci (China).* -2007. – V. 19 (7). – P. 848 – 853.
144. Heavy metal contamination of soil and water in the vicinity of an abandoned e-waste recycling site: implications for dissemination of heavy metals /

- Q. Wu, J. Y. Leung, X. Geng [et al.] // *Sci Total Environ.* – 2015. – V. 506. – P. 217 – 225.
145. Heavy Metal Risk Management: Case Analysis / J. A. Kim, S. H. Lee, S. H. Choi [et al.] // *Toxicol Res.* – 2012. – V. 28. – P. 143 – 149.
146. Heavy metal toxicity and the environment / P. B. Tchounwou, C. G. Yedjou, A. K. Patlolla [et al.] // *EXS.* – 2012. – V. 101. – P. 133 – 164.
147. Heavy metal toxicity of kidney and bone tissues in South Australian adult bottlenose dolphins (*Tursiops aduncus*) / T. J. Lavery, C. M. Kemper, K. Sanderson [et al.] // *Mar Environ Res.* – 2009. – V. 67. – P. 1 – 7.
148. Heavy metals and living systems: An overview / R. Singh, N. Gautam, A. Mishra [et al.] // *Indian J Pharmacol.* – 2011. – V. 43 (3). – P. 246 – 253.
149. Heavy metals in selected tissues and histopathological changes in liver and kidney of common moorhen (*Gallinula chloropus*) from Anzali Wetland, the south Caspian Sea, Iran / N. Salamat, E. Etemadi-Deylami, A. Movahedinia [et al.] // *Ecotoxicol Environ Saf.* – 2014. – V. 110. – P. 298 – 307.
150. Histochemical changes in muscle of rats exposed subchronically to low doses of heavy metals / M. Méndez-Armentaa, C. Nava-Ruiza, F. Fernández-Valverdea [et al.] // *Environmental toxicology and pharmacology.* – 2011. – V. 32. – P. 107 – 112.
151. Holmes A. L. Chronic exposure to lead chromate causes centrosome abnormalities and aneuploidy in human lung cells / A. L. Holmes, S. S. Wise, S. J. Sandwick, W. L. Lingle [et al.] // *Cancer Research.* – 2006. – V. 66, № 8. – P. 4041 – 4048.
152. Homogenates of skeletal muscle injected with snake venom inhibit myogenic differentiation in cell culture / P. Saravia-Otten, B. Robledo, T. Escalante [et al.] // *Muscle Nerve.* – 2013. – V. 47 (2). – P. 202 – 212.
153. Hoppeler H. Plasticity of skeletal muscle mitochondria: structure and function / H. Hoppeler, M. Fluck // *Med Sci Sports Exerc.* – 2006. – V. 35. – P. 95 – 104.

154. Human and ecological risk assessment of a crop protection chemical: a case study with the azole fungicide epoxiconazole / J. E. Chambers, H. Greim, R. J. Kendall [et al.] // *Crit Rev Toxicol.* – 2014. – V. 44 (2). – P. 176 – 210.
155. Huxley A. F. Structural changes in muscle during contraction; interference microscopy of living muscle fibres / A. F. Huxley, R. Niedergerke // *Nature.* – 1954. – V. 173. – P. 971 – 973.
156. Huxley H. E. Changes in the cross-striations of muscle during contraction and stretch and their structural interpretation / H. E. Huxley, J. Hanson // *Nature.* – 1954. – V.173. – P. 973 – 976.
157. Ibatullina R. B. Protective and restorative effect of antioxidants in experimental intoxication with chlorophenols / R. B. Ibatullina, V. A. Myshkin // *Med Tr Prom Ekol.* – 2008. – V. 5. – P. 28 – 31.
158. Impact of environmental air pollutants on disease control in asmathic patients / R. Fernandez, M. Ariza, M. Iscar [et al.] // *Lung.* – 2015. – V. 193. – P. 195 – 198.
159. Impaired Muscle Mitochondrial Biogenesis and Myogenesis in Spinal Muscular Atrophy / M. Ripolone, D. Ronchi, R. Violano [et al.] // *JAMA Neurol.* – 2015. – V. 72 (6). – P. 666 – 675.
160. Increased autophagy accelerates colchicine-induced muscle toxicity / J. K. Ching, J. S. Ju, S. K. Pittman [et al.] // *Autophagy.* – 2013. – V. 9. – P. 2115 – 2125.
161. Interaction forces between F-actin and titin PEVK domain measured with optical tweezers / P. Bianco, A. Nagy, A. Kengyel [et al.] // *Biophys. J.* – 2007. – V. 93. – P. 2102–2109.
162. Interactions with titin and myomesin target obscurin and obscurin-like 1 to the M-band-implications for hereditary myopathies / A. Fukuzawa, S. Lange, M. Holt [et al.] // *J. Cell Sci.* – 2008. – V. 121. – P. 1841–1851.
163. International Olympic Committee consensus statement: molecular basis of connective tissue and muscle injuries in sport / A. Ljungqvist,

- M. P. Schwellnus, N. Bachl [et al.] // *Clin Sports Med.* – 2008. – V. 27 (1). – P. 231 – 239.
164. Kalajian A. H. Myopathy induced by antimalarial agents: the relevance of screening muscle enzyme levels / A. H. Kalajian, J. P. Callen // *Arch Dermatol.* – 2009. – V. 145. – P. 597 – 600.
165. Kan H. Environment and Health in China: Challenges and Opportunities / H. Kan // *Environ Health Perspect.* – 2009. – V. 117. – P. 530 – 531.
166. Kawada S. Skeletal muscle hypertrophy after chronic restriction of venous blood flow in rats / S. Kawada, N. Ishii // *Med Sci Sports Exerc.* – 2005. – V. 37 (7). – P. 1144 – 1150.
167. Kidney, muscle and vascular structural and ultrastructural damages produced by toxic aggression of bee (*Apis mellifera*) venom / G. Rojas, A. R. Acosta, H. J. Finol [et al.] // *Revista Científica.* – 2006. – V. 12. – P. 46 – 52.
168. Kim H. C. Evidence of skeletal muscle dysfunction in patients with COPD / H. C. Kim, M. Mofarrahi, S. Hussain // *International Journal of COPD.* – 2008. – V. 3. – P. 637 – 658.
169. Kimura T. Molecular mechanism involved in chromium(VI) toxicity / T. Kimura // *Yakugaku Zasshi.* – 2007. – V. 127. – P. 1957 – 1965.
170. Klopstock T. Drug-induced myopathies / T. Klopstock // *Curr Opin Neurol.* – 2008. – V. 21. – P. 590 – 595.
171. Kuncl R. W. Agents and mechanisms of toxic myopathy / R. W. Kuncl // *Curr Opin Neurol.* – 2009. – V. 22. – P. 506 – 515.
172. Lee E. J. Calcium sensitivity and the Frank-Starling mechanism of the heart are increased in titin N2B region-deficient mice / E. J. Lee, J. Peng, H. L. Granzier // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2010. – V. 49. – P. 449–458.
173. Lieber R. L. Skeletal muscle design to meet functional demands / R. L. Lieber, S. R. Ward // *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* – 2011. – V. 366. – P. 1466 – 1467.

174. Lim S. R. Human health and ecological toxicity potentials due to heavy metal content in waste electronic devices with flat panel displays / S. R. Lim, J. M. Schoenung // *J Hazard Mater.* – 2010. – V. 15. – P. 251 – 259.
175. Linke W. A. Sense and stretchability: the role of titin and titin-associated proteins in myocardial stress-sensing and mechanical dysfunction / W. A. Linke // *Cardiovascular Research.* – 2008. – V.77. – P. 637 – 648.
176. Longo M. V. Morphology of the claw closer muscle in two estuarine crab species (Crustacea, Varunidae): an ultrastructural study / M. V. Longo, A. O. Díaz // *Zoolog Sci.* – 2013. – V. 30 (8). – P. 663 – 669.
177. Lymphedema: a comprehensive review / A. G. Warren, H. Brorson, L. J. Borud [et al.] // *Ann Plast Surg.* – 2007. – V.59. – P. 464 – 472.
178. Macroscopic–microscopic characterization of the passive mechanical properties in rat soleus muscle / S. Bensamouna, L. Stevensb, M. J. Fleury [et al.] // *Journal of Biomechanics.* – 2006. – V. 39. – P. 568–578.
179. Mannella C. A. Structural Diversity of Mitochondria: Functional Implications / C. A. Mannella // *Ann N Y Acad Sci.* – 2008. – V. 1147. – P. 171 – 179.
180. Mechanics on myocardium deficient in the N2B region of titin: the cardiac-unique spring element improves efficiency of the cardiac cycle / J. Nedrud, S. Labeit, M. Gotthardt [et al.] // *Biophys J.* – 2011. – V.101. – P. 1385 – 1392.
181. Mechanisms underlying iron and copper ions toxicity in biological systems: Pro-oxidant activity and protein-binding effects / M. E. Letelier, S. Sánchez-Jofré, L. Peredo-Silva [et al.] // *Chem Biol Interact.* – 2010. – V. 188. – P. 220 – 227.
182. Metabolic effects of mexidol in complex treatment of chronic brain ischemia / E. I. Demchenko, N. V. Kulakova, T. A. Semiglazova [et al.] // *Eksp Klin Farmakol.* – 2008. – V. 71. – P. 13 – 15.

183. Metformin increases the PGC-1 protein and oxidative enzyme activities possibly via AMPK phosphorylation in skeletal muscle in vivo / M. Suwa, T. Egashira, H. Nakano [et al.] // *J Appl Physiol.* – 2006. – V. 101. – P. 1685 – 1692.
184. Microbial and chemical contamination of water, sediment and soil in the Nakivubo wetland area in Kampala, Uganda / S. Fuhrmann, M. Stalder, M.S. Winkler [et al.] // *Environ Monit Assess.* – 2015. – V. 187 (7). – P. 475 – 482.
185. Mitochondria: isolation, structure and function / M. Picard, T. Taivassalo, G. Gouspillou [et al.] // *J Physiol.* – 2011. – V. 15. – P. 4413 – 4421.
186. Mitochondrial bioenergetics and structural network organization / G. Benard, N. Bellance, D. James [et al.] // *J. Cell Sci.* – 2007. – V. 120. – P. 838 – 848.
187. Modulation of skeletal muscle fiber type by mitogen-activated protein kinase signaling / H. Shi, J. M. Scheffler, J. V. Pleitner [et al.] // *FASEB J.* – 2008. – V. 22. – P. 2990 – 3000.
188. Molecular signatures define myogenic stem cell populations / C. M. Martin, J. L. Russell, A. Ferdous [et al.] // *Stem Cell Reviews.* – 2006. – V. 2. – P. 37 – 42.
189. Monesi V. Differential rate of ribonucleic acid synthesis in the autosomes and sex chromosomes during male meiosis in the mouse / V. Monesi // *Chromosoma.* – 1965. – V. 17. – P. 11 – 21.
190. Monitoring atmospheric pollutants in the biosphere reserve Wienerwald by a combined approach of biomonitoring methods and technical measurements / V. Krommer, H. G. Zechmeister, I. Roder [et al.] // *Chemosphere.* – 2007. – V.67. – P. 1956 – 1966.
191. Morphological, Electrophysiological, and Metabolic Characteristics of Skeletal Muscle in People with End-Stage Renal Disease: A Critical Review / A. Sawant, S. J. Garland, A. A. House [et al.] // *Physiotherapy Canada.* – 2008. – Vol. 63. – P. 355 – 376.

192. Muscle connective tissue controls development of the diaphragm and is a source of congenital diaphragmatic hernias / A. J. Merrell, B. J. Ellis, Z. D. Fox [et al.] // *Nat Genet.* – 2015. – V. 47 (5). – P. 496 – 504.
193. Muscle Response to the Association of Statin and Physical Exercise in Rats / M. R. Bonfim, C. F. Silva, L. C. Vanderlei [et al.] // *Int. J. Morphol.* – 2009. – V.27. – P. 1155 – 1161.
194. Myofibrillar and collagen protein synthesis in human skeletal muscle in young men after maximal shortening and lengthening contractions / D. R. Moore, S. M. Phillips, J. A. Babraj [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2005. – V. 288. – P. 1153 – 1159.
195. Myopathy: a possible effect of chronic low level lead exposure / K. Buchheim, G. Stoltenburg-Didinger, H. Lilienthal [et al.] // *Neurotoxicology.* – 1998. – V. 19. – P. 539 – 545.
196. Odewande A. A. Contamination indices and heavy metal concentrations in urban soil of Ibadan metropolis, southwestern Nigeria / A. A. Odewande, A. F. Abimbola // *Environ Geochem Health.* – 2008. – V. 30. – P. 243 – 254.
197. On the anatomy and histology of the pubovisceral muscle entheses in women / J. Kim, R. Ramanah, O. L. DeLancey [et al.] // *Neurourol Urodyn.* – 2011. – V. 30 (7). – P. 1366 – 1370.
198. Optical nanosphere sensor based on shell-by-shell fabrication for removal of toxic metals from human blood / S. A. El-Safty, S. Abdellatef, M. Ismael [et al.] // *Adv Health Mater.* – 2013. – V. 6. – P. 854 – 862.
199. Organization and distribution of intramuscular connective tissue in normal and immobilized skeletal muscles. An immunohistochemical, polarization and scanning electron microscopic study / T. A. Jarvinen, L. Jozsa, P. Kannus [et al.] // *J. Muscle Res. Cell Motil.* – 2007. – V.23. – P. 245 – 254.
200. Otto A. The origin, molecular regulation and therapeutic potential of myogenic stem cell populations / A. Otto, H. Collins-Hooper, K. Patel // *J. Anat.* – 2009. – V. 215. – P. 477 – 497.

201. Oxidative metabolism of chemical pollutants in marine organisms: molecular and biochemical biomarkers in environmental toxicology / M. Benedetti, M. E. Giuliani, F. Regoli [et al.] // *Ann N Y Acad Sci.* – 2015. – V. 1340. – P. 8 – 19.
202. Palindromic assembly of the giant muscle protein titin in the sarcomeric Z-disk / P. Zou, N. Pinotsis, S. Lange [et al.] // *Nature.* – 2006. – V. 439. – P. 229 – 233.
203. Patrick L. Lead toxicity part II: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity / L. Patrick // *Altern Med Rev.* – 2006. – V. 11. – P. 114 – 127.
204. Patrick L. Lead toxicity, a review of the literature. Part 1: Exposure, evaluation, and treatment / L. Patrick // *Altern Med Rev.* – 2006. – V. 11. – P. 2 – 22.
205. Pax7 and myogenic progression in skeletal muscle satellite cells / P. S. Zammit, F. Relaix, Y. Nagata [et al.] // *J. Cell Sci.* – 2006. – V. 119. – P. 1824 – 1832.
206. Pereira R. M. Glucocorticoid-induced myopathy / R. M. Pereira, J. F. de Carvalho // *Joint Bone Spine.* – 2011. – V. 78. – P. 41 – 44.
207. Perturbations in skeletal muscle sarcomere structure in patients with heart failure and type 2 diabetes: restorative effects of (-)-epicatechin-rich cocoa / P. R. Taub, I. Ramirez-Sanchez, T. P. Ciaraldi [et al.] // *Clin Sci.* – 2013. – V. 125. – P. 383 – 389.
208. Peterson C. M. Skeletal muscle mitochondria and aging: a review / C. M. Peterson, D. L. Johannsen, E. Ravussin // *Journal of aging research.* – 2012. – V. 20. – P. 21 – 41.
209. Protective effect of 3-oxypyridine and succinic acid derivatives under conditions of acute alloxan-induced intoxication in mice / I. A. Volchegorskiĭ, I. L. Miroshnichenko, L. M. Rassokhina [et al.] // *Eksp Klin Farmakol.* – 2014. – V. 77. – P. 13 – 16.

210. Ramirez G. G. Mechanisms of striated muscle dysfunction during acute exacerbations of COPD / G. G. Ramirez, M. Decramer // *J Appl Physiol.* – 2013. – V. 114. – P. 1291 – 1299.
211. Rana S. V. Perspectives in endocrine toxicity of heavy metals: a review / S. V. Rana // *Biol Trace Elem Res.* – 2014. – V. 160. – P. 1 – 14.
212. Repairing skeletal muscle: regenerative potential of skeletal muscle stem cells / F. S. Tedesco, A. Dellavalle, J. Diaz-Manera [et al.] // *The Journal of Clinical Investigation.* – 2010. – V. 120. – P. 11 – 19.
213. Report: Central nervous system (CNS) toxicity caused by metal poisoning: Brain as a target organ / S. R. Gilani, S. R. Zaidi, M. Batool [et al.] // *Pak J Pharm Sci.* – 2015. – V. 28. – P. 1417 – 1423.
214. Rosenbluth J. The ultrastructure and contractile properties of a fast-acting, obliquely striated, myosin-regulated muscle: the funnel retractor of squids // J. Rosenbluth, A. G. Szent-Györgyi, J. T. Thompson // *J. Exp. Biol.* – 2010. – V. 213 (14). – P. 2430–2443.
215. Rossi A. E. Sarcoplasmic reticulum: the dynamic calcium governor of muscle / A. E. Rossi, R. T. Dirksen // *Muscle Nerve.* – 2006. – V. 33 (6). – P. 715 – 731.
216. Sabath E. Renal health and the environment: heavy metal nephrotoxicity / E. Sabath, M. L. Robles-Osorio // *Nefrologia.* – 2012. – V. 32. – P. 279 – 286.
217. Sabine M. Human Health Effects of Heavy Metals / M. Sabine, W. Griswold // *Environmental Science and Technology Briefs for Citizens.* – 2009. – V. 15, № 4. – P. 1 – 6.
218. Sagar A. Zidovudine-induced myopathy: A study in Indian patients // A. Sagar, A. P. Mohanty, A. Bahal // *J Neurosci Rural Pract.* – 2010. – V. 1. – P. 63 – 66.
219. Saliba W. R. Myopathy from the combination of simvastatin and amiodarone / W. R. Saliba, M. Elias // *Eur J Intern Med.* – 2006. – V. 17 (2). – P. 148 – 151.

220. Schiaffino S. Fiber types in mammalian skeletal muscles / S. Schiaffino, C. Reggiani // *Physiol Rev.* – 2011. – V. 91 (4). – P. 1447 – 1531.
221. Schweitzer R. Connecting muscles to tendons: tendons and musculoskeletal development in flies and vertebrates / R. Schweitzer, E. Zelzer, T. Volk // *Development* – 2010. – V. 137 (17). – P. 2807 – 2817.
222. Scott W. Human skeletal muscle fiber type classifications. W. Scott, J. Stevens, S.A. Binder-Macleod // *Phys Ther.* – 2011. – V. 81. – P. 1810 – 1816.
223. Severe dermatomyositis triggered by interferon beta-1a therapy and associated with enhanced type I interferon signaling / A. K. Somani, A. R. Swick, K. D. Cooper [et al.] // *Arch Dermatol.* – 2008. – V. 144. – P. 1341 – 1349.
224. Skeletal Muscle Development and Regeneration / S. Grefte, A. M. Kuijpers-Jagtman, R. Torensma [et al.] // *Stem cells and development.* – 2007. – V. 16. – P. 857 – 868.
225. Skeletal Muscle Ultrastructural and Plasma Biochemical Signs of Endothelium Dysfunction Induced by a High-Altitude Expedition (Pumori, 7161m) / J. Magalhães, A. Ascensão, F. Marques [et al.] // *Basic Appl. Myol.* – 2006. – V. 15. – P. 29 – 35.
226. Solomon P. A. Air Pollution and Health: Bridging the Gap from Sources to Health Outcomes / P. A. Solomon // *Environ Health Perspect.* – 2011. – V. 119. – P. 156 – 157.
227. Spriet L. L. Taurine and skeletal muscle function / L. L. Spriet, J. Whitfield // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* – 2015. – V. 18. – P. 96 – 101.
228. Statin-induced muscle necrosis in the rat: distribution, development, and fibre selectivity / F. R. Westwood, A. Bigley, K. Randall [et al.] // *Toxicol Pathol.* – 2005. – V. 33. – P. 246 – 257.

229. Stejskal V. Metal-induced inflammation triggers fibromyalgia in metal-allergic patients / V. Stejskal, K. Ockert, G. Bjørklund // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2013. – V. 34 (6). – P. 559 – 565.
230. Structural and regulatory roles of muscle ankyrin repeat protein family in skeletal muscle / I. A. Barash, M. L. Bang, L. Mathew [et al.] // *Am. J. Physiol. Cell.* – 2007. – V. 293. – P. 218 – 227.
231. Structure of the Ca(2⁺)-saturated C-terminal domain of scallop troponin C in complex with a troponin I fragment / Y. S. Kato, F. Yumoto, H. Tanaka [et al.] // *Biol Chem.* – 2013. – V. 394 (1). – P. 55 – 68.
232. Structure of the rigor actin-tropomyosin-myosin complex / E. Behrmann, M. Müller, P. A. Penczek [et al.] // *Cell.* – 2012. – V. 150 (2). – P. 327 – 338.
233. Syamaladevi D. P. Structural and Functional Insights on the Myosin Superfamily / D. P. Syamaladevi, J. A. Spudich, R. Sowdhamin // *Bioinform Biol Insights.* – 2012. – V. 6. – P. 11 – 21.
234. Tajbakhsh S. Skeletal muscle stem cells in developmental versus regenerative myogenesis / S. Tajbakhsh // *J. Inter. Med.* – 2008. – V. 266. – P. 372 – 389.
235. Ten Broek R. W. Regulatory factors and cell population involved in skeletal muscle regeneration / R. W. Ten Broek, S. Greffe, J. W. Hoff // *J. Cell.* – 2010. – V. 224. – P. 7 – 16.
236. The costamere bridges sarcomeres to the sarcolemma in striated muscle / A. K. Peter, H. Cheng, R. S. Ross [et al.] // *Prog Pediatr Cardiol.* – 2011. – V. 31 (2). – P. 83 – 88.
237. The effects of caffeine, nicotine, ethanol, and tetrahydrocannabinol on exercise performance / D. H. Pesta, S. S. Angadi, M. Burtscher [et al.] // *Nutr Metab (Lond).* – 2013. – V. 10. – P. 71 – 93.
238. The role of manganese in the human organism / K. Szentmihalyi, P. Vinkler, J. Fodor [et al.] // *Orvosi hetilap.* – 2006. - V. 147. - № 42. — P. 2027 – 2030.

239. The embryonic muscle transcriptome of *Caenorhabditis elegans* / R. M. Fox, J. D. Watson, S. E. Von Stetina [et al.] // *Genome Biol.* – 2007. – V. 8. – P. 188 – 208.
240. The hexameric structure of the human mitochondrial replicative helicase Twinkle / P. Fernández-Millán, M. Lázaro, Ş. Cansız-Arda [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2015. – V. 43 (8). – P. 4284 – 4295.
241. The importance of alcohol-induced muscle disease / V. R. Preedy, A. K. Hlendeck, J. Adachi [et al.] // *J Muscle Res Cell Motil.* – 2008. – V. 24. – P. 55 – 63.
242. The kinase domain of titin controls muscle gene expression and protein turnover / S. Lange, F. Xiang, A. Yakovenko [et al.] // *Science.* – 2005. – V. 308. – P. 1599 – 1603.
243. The Role of Skeletal Muscle Glycogen Breakdown for Regulation of Insulin Sensitivity by Exercise / J. Jensen, P. I. Rustad, A. J. Kolnes [et al.] // *Front Physiol.* – 2011. – V. 2. – P. 21 – 31.
244. The shape and flexibility of tropomyosin coiled coils: implications for actin filament assembly and regulation / X. E. Li, K. C. Holmes, W. Lehman [et al.] // *J. Mol. Biol.* – 2010. – V. 395. – P. 327 – 339.
245. Three-dimensional structure of the M-region (Bare zone) of Vertebrate striated muscle myosin filaments by single-particle analysis / H. A. AL-Khayat, R. W. Kensler, E. P. Morris [et al.] // *J. Mol. Biol.* – 2010. – V. 403. – P. 763 – 776.
246. Time course of cigarette smoke-induced changes of systemic inflammation and muscle structure / K. Krüger, G. Dischereit, M. Seimetz [et al.] // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* – 2015. – V. 309. – P. 119 – 128.
247. Tissue metal concentrations and histopathology of rats gavaged with vitrified soil obtained from the former Charleston Naval Shipyard (SC, USA) / C. R. Garipay, C. Muro-Cachob, A. Khlifi [et al.] // *Journal of Hazardous Materials.* – 2003. – V. 100. – P. 1 – 12.

248. Titin based viscosity in ventricular physiology: an integrative investigation of PEVK-actin interactions / C. S. Chung, M. Methawasin, O. L. Nelson [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – 2011. – V.51. – P. 428 – 434.
249. Titin diversity--alternative splicing gone wild / W. Guo, S. J. Bharmal, K. Esbona [et al.] // *J Biomed Biotechnol.* – 2010. – V. 75. – P. 675 – 682.
250. Titin-actin interaction: PEVK-actin-based viscosity in a large animal / C. S. Chung, J. Bogomolovas, A. Gasch [et al.] // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2011. – V. 47. – P. 378 – 391.
251. Tompson J. T. Mechanical specialization of the obliquely striated circular mantle muscle fibres of the long-finned squid *Doryteuthis pealeii* / J. T. Tompson, J. A. Szczepanski, J. Brody // *J. Exp. Biol.* – 2008. – V. 211. – P. 1463 – 1474.
252. Towards a 3-dimensional atlas of the developing human embryo: the Amsterdam experience / B. S. de Bakker, K. H. de Jong, J. Hagoort [et al.] // *Reproductive Toxicology.* – 2012. – V. 34. – P. 225 – 236.
253. Toxic effects of lead exposure in Wistar rats: Involvement of oxidative stress and the beneficial role of edible jute (*Corchorus olitorius*) leaves / S. Dewanjee, R. Sahu, S. Karmakar [et al.] // *Food and Chemical Toxicology.* – 2013. – V .55. – P. 78 – 91.
254. Toxicity of organic pollutants to seven aquatic organisms: effect of polarity and ionization / W. C. Qin, L. M. Su, X. J. Zhang [et al.] // *SAR QSAR Environ Res.* – 2010. – V. 21. – P. 389 – 401.
255. Toxicity, accumulation, and removal of heavy metals by three aquatic macrophytes / A. Basile, S. Sorbo, B. Conte [et al.] // *Int J Phytoremediation.* – 2012. – V. 14. – P. 374 – 387.
256. Trachtenberg I. M. Priority aspects of environmental health and preventive toxicology / I. M. Trachtenberg // *Zdorovya Ukrainy.* – 2011. – V. 473. – P. 60 – 63.

257. Traffic-related air pollution, particulate matter, and autism / H. E. Volk, F. Lurmann, B. Penfold [et al.] // *JAMA Psychiatry*. – 2013. – V. 70. – P. 71 – 77.
258. Trumbull K. A. Role for Copper in the Toxicity of Zinc-Deficient Superoxide Dismutase to Motor Neurons in Amyotrophic Lateral Sclerosis / K. A. Trumbull, J. S. Beckman // *Antioxidants & redox signaling*. – 2009. – V. 11. – P. 1627 – 1639.
259. Tskhovrebova L. Roles of Titin in the Structure and Elasticity of the Sarcomere / L. Tskhovrebova, J. Trinick // *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. – 2010. – V. 20. – P. 40 – 47.
260. Ultrastructural changes and sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} regulation in red vastus muscle following eccentric exercise in the rat / W. Chen, P. A. Ruell, M. Ghoddusi [et al.] // *Exp. Physiol*. – 2007. – V. 92. – P. 437 – 447.
261. Ultrastructure of pedal muscle as a function of temperature in nautilus limpets / G. Lurman, T. Blaser, M. Lamare [et al.] // *Marine Biology*. – 2010. – V. 157. – P. 1705 – 1712.
262. Understanding the organisation and role of myosin binding protein C in normal striated muscle by comparison with MyBP-C knockout cardiac muscle / P. K. Luther, P. M. Bennett, C. Knupp [et al.] // *J. Mol. Biol*. – 2008. – V. 384. – P. 60 – 72.
263. Valiyil R. Drug-related Myopathies of Which the Clinician Should Be Aware / R. Valiyil, L. C. Stine // *Curr Rheumatol Rep*. – 2010. – V. 12 (3). – P. 213 – 220.
264. Ventura-Clapier R. Beneficial effects of endurance training on cardiac and skeletal muscle energy metabolism in heart failure // R. Ventura-Clapier, B. Mettauer, X. Bigard // *Cardiovasc Res*. – 2007. – V. 73. – P. 10 – 18.
265. Voelkel T. Conformation-regulated mechanosensory control via titin domains in cardiac muscle / T. Voelkel, W. A. Linke // *Pflugers Arch*. – 2011. – V. 462. – P. 143 – 154.

266. Wal J. The architecture of the connective tissue in the musculoskeletal system – an often overlooked functional parameter as to proprioception in the locomotor apparatus / Jaap Wal // *International journal of therapeutic massage and bodywork*. – 2009. – V. 2. – P. 9 – 23.
267. Wang X. Distribution characteristics and ecological risk assessment of toxic heavy metals and metalloid in surface water of lakes in Daqing Heilongjiang Province, China / X. Wang, S. Zang // *Ecotoxicology*. – 2014. – V. 23 (4). – P. 609 – 617.
268. Wang Y. Functional classification of skeletal muscle networks. I. Normal physiology / Y. Wang, J. Winters, S. Subramaniam // *J Appl Physiol*. – 2012. – V. 113. – P. 1884 – 1901.
269. Wei L. Myopathy induced by amiodarone treatment: a case report / L. Wei, XQ Li, Z. H. Liu // *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. – 2007. – V. 35. – P. 93 – 97.
270. Yang X. Research progress on biological toxicity of zinc oxide nanoparticle and its mechanism / X. Yang, M. Z. Jiang // *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. – 2014. – V. 43. – P. 218 – 226.
271. Zammit P. S. The skeletal muscle satellite cell: the stem cell that came from the cold / P. S. Zammit, T. A. Partridge, Z. Yablonka-Reuveni // *J. Histochem. Cytochem*. – 2006. – V. 54. – P. 1177 – 1191.
272. Zick M. Cristae formation-linking ultrastructure and function of mitochondria / M. Zick, R. Rabl, S. A. Reichert // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2009. – V. 1793. – P. 5 – 19.
273. Zink W. Local anesthetic myotoxicity / W. Zink, B. M. Graf // *Reg Anesth Pain Med*. – 2008. – V. 29. – P. 333 – 340.

Додаток А

Таблиця А.1

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 1, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	165,43 ±2,11	164,91 ±2,25	199,18 ±3,71	197,81 ±3,22	232,34 ±3,59	229,97 ±3,42
АММ, г	2,87 ±0,01	2,87 ±0,02	3,11 ±0,01	3,11 ±0,01	3,43 ±0,02	3,42 ±0,01
ВММ	1,73 ±0,01	1,74 ±0,02	1,56 ±0,01	1,57 ±0,01	1,48 ±0,01	1,48 ±0,01
АОМ, см ³	0,338 ±0,005	0,345 ±0,004	0,371 ±0,005	0,391 ±0,005*	0,422 ±0,006	0,460 ±0,005*
ЩМ, г/см ³	8,47 ±0,13	8,31 ±0,09	8,36 ±0,10	7,93 ±0,11*	8,12 ±0,09	7,41 ±0,08*
ДМЧ, мм	22,29 ±0,33	22,21 ±0,36	24,73 ±0,41	24,53 ±0,29	26,12 ±0,35	25,78 ±0,37
ДМСЧ, мм	6,12 ±0,13	6,16 ±0,14	6,51 ±0,18	6,62 ±0,10	6,74 ±0,14	6,91 ±0,12
ПППМ, мм ²	29,42 ±0,14	29,83 ±0,14	33,29 ±0,12	34,42 ±0,16	35,57 ±0,13	37,48 ±0,12*
ДМВ, мкм	13,78 ±0,21	13,88 ±0,22	15,03 ±0,19	15,35 ±0,22	16,44 ±0,2	17,11 ±0,24
ШЕ, мкм	2,34 ±0,11	2,36 ±0,12	2,42 ±0,10	2,48 ±0,09	2,49 ±0,13	2,61 ±0,13
Співвідн. І	0,169 ±0,008	0,170 ±0,006	0,161 ±0,007	0,162 ±0,009	0,151 ±0,006	0,152 ±0,005
ШП, мкм	27,13 ±0,31	27,51 ±0,29	29,34 ±0,26	30,31 ±0,28	32,47 ±0,34	33,78 ±0,32*
ПППВ, мкм ²	149,13 ±1,03	151,47 ±1,07	177,42 ±0,95	185,16 ±0,99*	212,27 ±0,97	230,12 ±1,01*
КЯМ	128,21 ±1,12	128,05 ±1,21	137,29 ±1,27	136,56 ±1,16	142,61 ±1,43	140,94 ±0,96

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.2

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 1, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	5,01 ±0,19	4,99 ±0,21	5,37 ±0,11	5,31 ±0,17	5,86 ±0,22	5,75 ±0,18
ДВ, мкм	19,19 ±0,29	19,27 ±0,24	19,85 ±0,31	20,08 ±0,32	20,73 ±0,22	21,14 ±0,37
ДА, мкм	16,11 ±0,22	16,09 ±0,19	16,24 ±0,21	16,09 ±0,27	16,57 ±0,20	16,38 ±0,24
АВК	0,839 ±0,009	0,834 ±0,011	0,818 ±0,012	0,801 ±0,010	0,799 ±0,008	0,774 ±0,007
ДМФ, нм	732,18 ±5,62	731,37 ±5,98	743,39 ±6,19	739,74 ±5,86	753,11 ±6,53	745,72 ±6,04
КДЯМ, мкм	2,96 ±0,09	2,99 ±0,12	3,01 ±0,08	3,08 ±0,11	3,13 ±0,10	3,25 ±0,13
ДДЯМ, мкм	4,11 ±0,11	4,16 ±0,14	4,19 ±0,12	4,31 ±0,08	4,28 ±0,09	4,47 ±0,08
ПЯМ, мкм ²	9,55 ±0,14	9,77 ±0,18	9,91 ±0,12	10,42 ±0,12	10,52 ±0,21	11,43 ±0,19*
ОЯМ, мкм ³	18,85 ±0,19	19,51 ±0,24	19,88 ±0,25	21,41 ±0,26*	21,95 ±0,28	24,81 ±0,34*
КДМ, мкм	0,53 ±0,008	0,53 ±0,007	0,55 ±0,010	0,56 ±0,011	0,59 ±0,012	0,61 ±0,007
ДДМ, мкм	2,71 ±0,09	2,75 ±0,11	2,99 ±0,14	3,08 ±0,08	3,14 ±0,13	3,31 ±0,11
ПМ, мкм ²	1,12 ±0,07	1,16 ±0,07	1,29 ±0,08	1,37 ±0,06	1,46 ±0,07	1,59 ±0,10
ОМ, мкм ³	0,398 ±0,024	0,417 ±0,025	0,474 ±0,024	0,516 ±0,031	0,572 ±0,027	0,651 ±0,029

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.3

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 1, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	1,74 ±0,02	1,91 ±0,01*	1,77 ±0,01	1,99 ±0,02*	1,76 ±0,03	2,09 ±0,03*
Цинк, мкг/г	24,89 ±0,14	25,95 ±0,15*	24,88 ±0,17	26,73 ±0,21*	24,88 ±0,09	26,91 ±0,11*
Свинець, мкг/г	0,163 ±0,001	0,164 ±0,002	0,163 ±0,001	0,165 ±0,003	0,164 ±0,002	0,163 ±0,002
Залізо, мкг/г	33,17 ±0,26	38,62 ±0,46*	33,21 ±0,21	42,68 ±0,31*	33,49 ±0,21	46,61 ±0,19*
Марганець, мкг/г	0,743 ±0,003	0,691 ±0,002*	0,763 ±0,003	0,698 ±0,002*	0,753 ±0,002	0,669 ±0,002*
Хром, мкг/г	0,0154 ±0,0002	0,0154 ±0,0003	0,0157 ±0,0003	0,0156 ±0,0002	0,0155 ±0,0002	0,0153 ±0,0003

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.4

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 1, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	257,12 ±4,02	256,06 ±3,79	277,73 ±4,11	275,61 ±3,85	282,59 ±5,36	279,36 ±4,57
АММ, г	3,77 ±0,02	3,77 ±0,01	3,91 ±0,02	3,90 ±0,01	4,12 ±0,01	4,09 ±0,2
ВММ	1,46 ±0,01	1,47 ±0,01	1,41 ±0,01	1,42 ±0,02	1,46 ±0,01	1,46 ±0,02
АОМ, см ³	0,463 ±0,006	0,478 ±0,005	0,524 ±0,004	0,562 ±0,005*	0,658 ±0,006	0,741 ±0,005*
ЩМ, г/см ³	8,14 ±0,11	7,88 ±0,09	7,46 ±0,11	6,94 ±0,10*	6,26 ±0,10	5,52 ±0,09*
ДМЧ, мм	27,98 ±0,37	27,89 ±0,41	29,11 ±0,39	28,89 ±0,33	31,21 ±0,38	30,85 ±0,37
ДМСЧ, мм	7,12 ±0,17	7,24 ±0,14	7,56 ±0,16	7,79 ±0,12	8,44 ±0,14	8,86 ±0,19
ПППМ, мм ²	39,82 ±0,29	41,21 ±0,28*	44,89 ±0,19	47,79 ±0,31*	55,95 ±0,32	61,63 ±0,28*
ДМВ, мкм	17,61 ±0,24	17,78 ±0,21	18,33 ±0,26	18,75 ±0,19	19,05 ±0,27	19,95 ±0,22*
ШЕ, мкм	2,77 ±0,12	2,86 ±0,11	2,89 ±0,11	3,03 ±0,12	3,01 ±0,09	3,29 ±0,14
Співвідн. І	0,157 ±0,002	0,161 ±0,004	0,157 ±0,001	0,162 ±0,002	0,158 ±0,003	0,164 ±0,002
ШП, мкм	33,12 ±0,34	33,77 ±0,27	34,21 ±0,26	35,33 ±0,32*	34,99 ±0,31	36,55 ±0,33*
ПППВ, мкм ²	243,56 ±1,12	248,41 ±1,17*	263,81 ±1,24	276,37 ±1,22*	285,02 ±1,07	312,68 ±1,34*
КЯМ	144,33 ±1,14	144,17 ±1,24	151,65 ±1,53	150,59 ±1,12	158,18 ±1,41	157,58 ±1,37

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.5

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 1, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	6,11 ±0,13	6,08 ±0,25	6,43 ±0,16	6,36 ±0,15	6,87 ±0,25	6,74 ±0,16
ДВ, мкм	21,88 ±0,23	21,98 ±0,24	22,57 ±0,28	22,86 ±0,31	22,87 ±0,32	23,35 ±0,34
ДА, мкм	16,98 ±0,24	16,93 ±0,25	17,24 ±0,22	17,06 ±0,17	17,47 ±0,29	17,24 ±0,31
АВК	0,776 ±0,01	0,770 ±0,012	0,763 ±0,009	0,746 ±0,011	0,763 ±0,011	0,738 ±0,009
ДМФ, нм	761,63 ±5,25	756,14 ±4,98	769,97 ±5,92	754,95 ±7,11	777,31 ±6,25	753,91 ±6,53*
КДЯМ, мкм	3,31 ±0,1	3,35 ±0,13	3,48 ±0,1	3,57 ±0,09	3,64 ±0,08	3,80 ±0,12
ДДЯМ, мкм	4,36 ±0,12	4,41 ±0,13	4,48 ±0,11	4,61 ±0,1	4,58 ±0,12	4,79 ±0,11
ПЯМ, мкм ²	11,34 ±0,15	11,62 ±0,15	12,25 ±0,13	12,97 ±0,18*	13,09 ±0,19	14,32 ±0,17*
ОЯМ, мкм ³	25,01 ±0,23	25,97 ±0,29*	28,41 ±0,34	30,94 ±0,36*	31,77 ±0,29	36,29 ±0,37*
КДМ, мкм	0,66 ±0,005	0,66 ±0,006	0,73 ±0,011	0,75 ±0,009	0,77 ±0,01	0,80 ±0,009*
ДДМ, мкм	3,53 ±0,08	3,58 ±0,1	3,87 ±0,12	3,99 ±0,09	4,54 ±0,12	4,80 ±0,14
ПМ, мкм ²	1,83 ±0,07	1,88 ±0,08	2,22 ±0,08	2,35 ±0,07	2,75 ±0,08	3,03 ±0,08*
ОМ, мкм ³	0,805 ±0,029	0,840 ±0,031	1,079 ±0,031	1,178 ±0,036*	1,409 ±0,02	1,618 ±0,029*

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.6

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 1, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	1,75 ±0,02	1,89 ±0,02*	1,77 ±0,03	1,98 ±0,02*	1,77 ±0,03	2,04 ±0,02*
Цинк, мкг/г	24,48 ±0,14	25,49 ±0,15*	24,67 ±0,17	26,33 ±0,21*	24,42 ±0,09	26,23 ±0,11*
Свинець, мкг/г	0,172 ±0,001	0,174 ±0,002	0,172 ±0,002	0,172 ±0,003	0,172 ±0,004	0,172 ±0,005
Залізо, мкг/г	33,19 ±0,32	36,32 ±0,46*	33,29 ±0,31	38,11 ±0,34*	33,34 ±0,22	39,77 ±0,18*
Марганець, мкг/г	0,782 ±0,002	0,735 ±0,002*	0,793 ±0,003	0,734 ±0,003*	0,794 ±0,003	0,729 ±0,002*
Хром, мкг/г	0,0153 ±0,0002	0,0152 ±0,0003	0,0154 ±0,0004	0,0155 ±0,0003	0,0148 ±0,0003	0,0149 ±0,0002

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.7

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 1, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	297,21 ±4,89	294,26 ±5,17	304,57 ±5,11	300,33 ±4,76	303,88 ±4,97	297,92 ±4,68
АММ, г	3,69 ±0,02	3,66 ±0,01	3,67 ±0,02	3,64 ±0,02	3,61 ±0,02	3,54 ±0,02*
ВММ	1,24 ±0,02	1,25 ±0,02	1,21 ±0,01	1,21 ±0,02	1,19 ±0,01	1,19 ±0,01
АОМ, см ³	0,495 ±0,007	0,519 ±0,006*	0,472 ±0,006	0,525 ±0,006*	0,423 ±0,005	0,509 ±0,006*
ЩМ, г/см ³	7,45 ±0,12	7,088 ±0,09*	7,77 ±0,11	6,93 ±0,09*	8,53 ±0,14	6,95 ±0,12*
ДМЧ, мм	30,73 ±0,34	30,55 ±0,39	30,08 ±0,36	29,77 ±0,31	29,87 ±0,31	29,39 ±0,39
ДМСЧ, мм	7,32 ±0,17	7,48 ±0,14	7,19 ±0,15	7,44 ±0,12	7,03 ±0,19	7,53 ±0,21
ПППМ, мм ²	42,08 ±0,17	43,91 ±0,12*	40,61 ±0,16	43,44 ±0,13*	38,81 ±0,12	44,54 ±0,13*
ДМВ, мкм	17,82 ±0,22	18,33 ±0,19	17,55 ±0,17	18,31 ±0,11*	17,02 ±0,21	18,26 ±0,22*
ШЕ, мкм	4,23 ±0,13	4,41 ±0,12	4,37 ±0,11	4,64 ±0,12	4,41 ±0,11	4,85 ±0,15*
Співвідн. І	0,237 ±0,006	0,240 ±0,007	0,249 ±0,006	0,253 ±0,004	0,259 ±0,008	0,266 ±0,005
ШП, мкм	37,01 ±0,26	38,10 ±0,28*	37,29 ±0,37	39,16 ±0,32*	37,55 ±0,31	40,21 ±0,19*
ПППВ, мкм ²	249,41 ±1,02	264,03 ±1,03*	241,91 ±1,16	263,36 ±1,01*	227,52 ±1,04	262,09 ±1,02*
КЯМ	152,41 ±1,26	151,65 ±1,04	149,11 ±0,94	145,05 ±1,41*	147,46 ±1,16	141,19 ±1,07*

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.8

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 1, (M±m), n=6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	7,01 ±0,12	6,86 ±0,15	7,09 ±0,22	6,77 ±0,23	7,12 ±0,21	6,54 ±0,18*
ДВ, мкм	23,44 ±0,22	23,78 ±0,21	23,46 ±0,24	24,23 ±0,23	23,46 ±0,19	25,13 ±0,29*
ДА, мкм	17,37 ±0,21	17,23 ±0,19	17,33 ±0,20	16,99 ±0,21	17,29 ±0,19	16,67 ±0,28
АВК	0,741 ±0,012	0,724 ±0,016	0,738 ±0,011	0,701 ±0,009	0,736 ±0,015	0,663 ±0,011*
ДМФ, нм	764,49 ±5,89	755,16 ±6,08	763,78 ±5,33	744,76 ±6,47	763,72 ±7,03	727,90 ±6,21*
КДЯМ, мкм	3,25 ±0,11	3,29 ±0,12	3,21 ±0,09	3,32 ±0,15	3,19 ±0,12	3,37 ±0,18
ДДЯМ, мкм	4,37 ±0,14	4,43 ±0,12	4,35 ±0,13	4,54 ±0,11	4,32 ±0,09	4,58 ±0,12
ПЯМ, мкм ²	11,16 ±0,12	11,47 ±0,25	10,97 ±0,12	11,86 ±0,25*	10,82 ±0,21	12,14 ±0,16*
ОЯМ, мкм ³	24,17 ±0,33	25,18 ±0,39	23,47 ±0,40	26,28 ±0,33*	23,02 ±0,32	27,28 ±0,21*
КДМ, мкм	0,71 ±0,006	0,72 ±0,005	0,71 ±0,009	0,73 ±0,010	0,71 ±0,008	0,74 ±0,007*
ДДМ, мкм	4,11 ±0,09	4,18 ±0,11	4,02 ±0,11	4,18 ±0,14	3,99 ±0,13	4,26 ±0,11
ПМ, мкм ²	2,29 ±0,06	2,38 ±0,07	2,24 ±0,07	2,41 ±0,08	2,23 ±0,07	2,51 ±0,08*
ОМ, мкм ³	1,09 ±0,02	1,15 ±0,03	1,06 ±0,03	1,18 ±0,03*	1,05 ±0,03	1,25 ±0,02*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.9

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 1, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	2,69 ±0,03	3,02 ±0,03*	2,71 ±0,03	3,26 ±0,03*	2,74 ±0,03	3,65 ±0,03*
Цинк, мкг/г	21,17 ±0,12	22,90 ±0,21*	20,99 ±0,22	23,11 ±0,32*	21,13 ±0,19	23,91 ±0,19*
Свинець, мкг/г	0,234 ±0,001	0,235 ±0,001	0,239 ±0,002	0,239 ±0,002	0,247 ±0,003	0,248 ±0,003
Залізо, мкг/г	33,41 ±0,29	37,28 ±0,31*	33,39 ±0,36	39,54 ±0,35*	33,48 ±0,33	41,61 ±0,29*
Марганець, мкг/г	0,956 ±0,002	0,898 ±0,002*	0,951 ±0,003	0,884 ±0,003*	0,950 ±0,002	0,866 ±0,003*
Хром, мкг/г	0,0234 ±0,0001	0,0236 ±0,0002	0,0241 ±0,0004	0,0243 ±0,0004	0,0241 ±0,0002	0,0242 ±0,0002

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.10

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	165,43 ±2,11	164,63 ±2,51	199,18 ±3,71	197,31 ±3,37	232,34 ±3,59	229,36 ±3,19
АММ, г	2,87 ±0,01	2,85 ±0,02	3,11 ±0,01	3,08 ±0,01	3,43 ±0,02	3,36 ±0,01*
ВММ	1,73 ±0,01	1,74 ±0,02	1,56 ±0,01	1,56 ±0,02	1,48 ±0,01	1,46 ±0,02
АОМ, см ³	0,338 ±0,005	0,354 ±0,004	0,371 ±0,005	0,406 ±0,006*	0,422 ±0,006	0,491 ±0,006*
ЩМ, г/см ³	8,47 ±0,13	8,07 ±0,13	8,36 ±0,10	7,56 ±0,12*	8,12 ±0,09	6,83 ±0,22*
ДМЧ, мм	22,29 ±0,33	22,24 ±0,27	24,73 ±0,41	24,53 ±0,31	26,12 ±0,35	25,81 ±0,39
ДМСЧ, мм	6,12 ±0,13	6,29 ±0,14	6,51 ±0,18	6,83 ±0,11	6,74 ±0,14	7,28 ±0,16*
ПППМ, мм ²	29,42 ±0,14	31,08 ±0,16*	33,29 ±0,12	36,68 ±0,15*	35,57 ±0,13	41,62 ±0,15*
ДМВ, мкм	13,78 ±0,21	13,93 ±0,21	15,03 ±0,19	15,51 ±0,17	16,44 ±0,2	17,57 ±0,23*
ШЕ, мкм	2,34 ±0,11	2,42 ±0,14	2,42 ±0,10	2,59 ±0,15	2,49 ±0,13	2,85 ±0,12*
Співвідн. І	0,169 ±0,008	0,173 ±0,007	0,161 ±0,007	0,167 ±0,005	0,151 ±0,006	0,162 ±0,008
ШП, мкм	27,13 ±0,31	27,91 ±0,22	29,34 ±0,26	30,85 ±0,25*	32,47 ±0,34	35,71 ±0,31*
ПППВ, мкм ²	149,13 ±1,03	152,41 ±1,07	177,42 ±0,95	188,89 ±1,23*	212,27 ±0,97	242,53 ±1,01*
КЯМ	128,21 ±1,12	128,03 ±1,11	137,29 ±1,27	136,28 ±1,17	142,61 ±1,43	140,87 ±1,06

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.11

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	5,01 ±0,19	4,69 ±0,21	5,37 ±0,11	4,86 ±0,17*	5,86 ±0,22	5,18 ±0,18*
ДВ, мкм	19,19 ±0,29	19,99* ±0,24	19,85 ±0,31	21,26 ±0,32*	20,73 ±0,22	22,71 ±0,33*
ДА, мкм	16,11 ±0,22	15,91 ±0,19	16,24 ±0,21	15,84 ±0,27	16,57 ±0,20	16,01 ±0,24
АВК	0,839 ±0,009	0,796 ±0,011	0,818 ±0,012	0,745 ±0,010*	0,799 ±0,008	0,705* ±0,007
ДМФ, нм	732,18 ±5,62	726,76 ±5,98	743,39 ±6,19	728,67 ±5,86*	753,11 ±6,53	726,90 ±6,04*
КДЯМ, мкм	2,96 ±0,09	3,02 ±0,12	3,01 ±0,08	3,11 ±0,11	3,13 ±0,10	3,31 ±0,13*
ДДЯМ, мкм	4,11 ±0,11	4,18 ±0,14	4,19 ±0,12	4,32 ±0,08	4,28 ±0,09	4,49 ±0,08*
ПЯМ, мкм ²	9,55 ±0,14	9,93 ±0,18	9,91 ±0,12	10,59 ±0,12*	10,52 ±0,21	11,71 ±0,19*
ОЯМ, мкм ³	18,85 ±0,19	20,01 ±0,24*	19,88 ±0,25	22,01 ±0,26*	21,95 ±0,28	25,87 ±0,34*
КДМ, мкм	0,53 ±0,008	0,53 ±0,007	0,55 ±0,010	0,56 ±0,011	0,59 ±0,012	0,61 ±0,007
ДДМ, мкм	2,71 ±0,09	2,76 ±0,11	2,99 ±0,14	3,11 ±0,08	3,14 ±0,13	3,36 ±0,11*
ПМ, мкм ²	1,12 ±0,07	1,17 ±0,07	1,29 ±0,08	1,39 ±0,06*	1,46 ±0,07	1,63 ±0,09*
ОМ, мкм ³	0,398 ±0,024	0,421 ±0,024	0,474 ±0,024	0,524 ±0,031*	0,572 ±0,027	0,671 ±0,029*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.12

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 2, (M±m), n=6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	1,74 ±0,02	1,95 ±0,02*	1,77 ±0,01	2,12 ±0,01*	1,76 ±0,03	2,24 ±0,02*
Цинк, мкг/г	24,89 ±0,14	23,58 ±0,15*	24,88 ±0,17	23,36 ±0,29*	24,88 ±0,09	23,11 ±0,14*
Свинець, мкг/г	0,163 ±0,001	0,186 ±0,003*	0,163 ±0,001	0,203 ±0,005*	0,164 ±0,002	0,228 ±0,009*
Залізо, мкг/г	33,17 ±0,26	32,79 ±0,36	33,21 ±0,21	31,69 ±0,20*	33,49 ±0,21	31,42 ±0,12*
Марганець, мкг/г	0,743 ±0,003	0,789 ±0,002*	0,763 ±0,003	0,841 ±0,002*	0,753 ±0,002	0,891 ±0,001*
Хром, мкг/г	0,0154 ±0,0002	0,0154 ±0,0003	0,0157 ±0,0003	0,0158 ±0,0001	0,0155 ±0,0002	0,0154 ±0,0004

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.13

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	257,12 ±4,02	255,60 ±3,92	277,73 ±4,11	274,64 ±4,22	282,59 ±5,36	278,52 ±4,56
АММ, г	3,77 ±0,02	3,73 ±0,01	3,91 ±0,02	3,87 ±0,02	4,12 ±0,01	3,98 ±0,02*
ВММ	1,46 ±0,01	1,46 ±0,02	1,41 ±0,01	1,41 ±0,02	1,46 ±0,01	1,43 ±0,02
АОМ, см ³	0,463 ±0,006	0,488 ±0,005	0,524 ±0,004	0,575 ±0,004*	0,658 ±0,006	0,776 ±0,007*
ЩМ, г/см ³	8,14 ±0,11	7,66 ±0,12	7,46 ±0,11	6,72 ±0,13*	6,26 ±0,10	5,14 ±0,13*
ДМЧ, мм	27,98 ±0,37	27,89 ±0,35	29,11 ±0,39	28,84 ±0,31	31,21 ±0,38	30,82 ±0,29
ДМСЧ, мм	7,12 ±0,17	7,39 ±0,13	7,56 ±0,16	8,01 ±0,18	8,44 ±0,14	9,30 ±0,21*
ППІМ, мм ²	39,82 ±0,29	42,85 ±0,20*	44,89 ±0,19	50,32 ±0,24*	55,95 ±0,32	67,93 ±0,37*
ДМВ, мкм	17,61 ±0,24	18,01 ±0,24	18,33 ±0,26	19,07 ±0,21	19,05 ±0,27	20,53 ±0,19*
ШЕ, мкм	2,77 ±0,12	2,90 ±0,14	2,89 ±0,11	3,18 ±0,08*	3,01 ±0,09	3,56 ±0,11*
Співвідн. І	0,157 ±0,002	0,161 ±0,003	0,157 ±0,001	0,166 ±0,002*	0,158 ±0,003	0,173 ±0,002*
ШП, мкм	33,12 ±0,34	34,13 ±0,22*	34,21 ±0,26	36,56 ±0,29*	34,99 ±0,31	38,79 ±0,21*
ПППВ, мкм ²	243,56 ±1,12	254,49 ±1,29*	263,81 ±1,24	285,85 ±1,41*	285,02 ±1,07	331,03 ±1,16*
КЯМ	144,33 ±1,14	144,33 ±1,43	151,65 ±1,53	150,55 ±1,27	158,18 ±1,41	157,15 ±1,34

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.14

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	6,11 ±0,13	5,70 ±0,22	6,43 ±0,16	5,77 ±0,12*	6,87 ±0,25	5,95 ±0,11*
ДВ, мкм	21,88 ±0,23	23,02 ±0,28*	22,57 ±0,28	24,48 ±0,33*	22,87 ±0,32	25,26 ±0,27*
ДА, мкм	16,98 ±0,24	16,64 ±0,23	17,24 ±0,22	16,62 ±0,26	17,47 ±0,29	16,51 ±0,17*
АВК	0,776 ±0,01	0,723 ±0,011	0,763 ±0,009	0,678 ±0,014*	0,763 ±0,011	0,653 ±0,012*
ДМФ, нм	761,63 ±5,25	752,56 ±5,07	769,97 ±5,92	751,64 ±6,19*	777,31 ±6,25	746,13 ±5,46*
КДЯМ, мкм	3,31 ±0,1	3,38 ±0,16	3,48 ±0,1	3,61 ±0,11	3,64 ±0,08	3,86 ±0,14*
ДДЯМ, мкм	4,36 ±0,12	4,45 ±0,19	4,48 ±0,11	4,66 ±0,09	4,58 ±0,12	4,86 ±0,10*
ПЯМ, мкм ²	11,34 ±0,15	11,85 ±0,16	12,25 ±0,13	13,26 ±0,19*	13,09 ±0,19	14,78 ±0,22*
ОЯМ, мкм ³	25,01 ±0,23	26,76 ±0,32*	28,41 ±0,34	31,98 ±0,26*	31,77 ±0,29	38,07 ±0,29*
КДМ, мкм	0,66 ±0,005	0,67 ±0,007	0,73 ±0,011	0,75 ±0,016	0,77 ±0,01	0,80 ±0,008*
ДДМ, мкм	3,53 ±0,08	3,61 ±0,09	3,87 ±0,12	4,05 ±0,07*	4,54 ±0,12	4,91 ±0,17*
ПМ, мкм ²	1,83 ±0,07	1,90 ±0,06	2,22 ±0,08	2,41 ±0,05*	2,75 ±0,08	3,11 ±0,07*
ОМ, мкм ³	0,805 ±0,029	0,852 ±0,032	1,079 ±0,031	1,21 ±0,04*	1,409 ±0,02	1,67 ±0,03*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.15

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	1,75 ±0,02	1,92 ±0,03*	1,77 ±0,03	2,03 ±0,02*	1,77 ±0,03	2,11 ±0,03*
Цинк, мкг/г	24,48 ±0,14	24,13 ±0,21	24,67 ±0,17	23,65 ±0,19*	24,42 ±0,09	23,15 ±0,13*
Свинець, мкг/г	0,172 ±0,001	0,191 ±0,001*	0,172 ±0,002	0,204 ±0,002*	0,172 ±0,004	0,221 ±0,003*
Залізо, мкг/г	33,19 ±0,32	33,10 ±0,32	33,29 ±0,31	33,15 ±0,26	33,34 ±0,22	33,14 ±0,28
Марганець, мкг/г	0,782 ±0,002	0,825 ±0,002*	0,793 ±0,003	0,853 ±0,002*	0,794 ±0,003	0,882 ±0,002*
Хром, мкг/г	0,0153 ±0,0002	0,0153 ±0,0002	0,0154 ±0,0004	0,0154 ±0,0003	0,0148 ±0,0003	0,0150 ±0,0002

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.16

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	297,21 ±4,89	294,56 ±4,94	304,57 ±5,11	299,72 ±4,77	303,88 ±4,97	289,16 ±4,11*
АММ, г	3,69 ±0,02	3,65 ±0,01	3,67 ±0,02	3,59 ±0,02*	3,61 ±0,02	3,51 ±0,02*
ВММ	1,24 ±0,02	1,24 ±0,02	1,21 ±0,01	1,20 ±0,02	1,19 ±0,01	1,18 ±0,02
АОМ, см ³	0,495 ±0,007	0,531 ±0,005*	0,472 ±0,006	0,551 ±0,007*	0,423 ±0,005	0,535 ±0,008*
ЩМ, г/см ³	7,45 ±0,12	6,90 ±0,12*	7,77 ±0,11	6,54 ±0,12*	8,53 ±0,14	6,56 ±0,16*
ДМЧ, мм	30,73 ±0,34	30,19 ±0,31	30,08 ±0,36	29,14 ±0,37	29,87 ±0,31	27,78 ±0,29*
ДМСЧ, мм	7,32 ±0,17	7,63 ±0,13	7,19 ±0,15	7,78 ±0,20*	7,03 ±0,19	8,04 ±0,24*
ППІМ, мм ²	42,08 ±0,17	45,75 ±0,23*	40,61 ±0,16	47,53 ±0,20*	38,81 ±0,12	50,73 ±0,29*
ДМВ, мкм	17,82 ±0,22	18,34 ±0,16	17,55 ±0,17	18,64 ±0,12*	17,02 ±0,21	18,75 ±0,19*
ШЕ, мкм	4,23 ±0,13	4,53 ±0,09	4,37 ±0,11	5,01 ±0,11*	4,41 ±0,11	5,33 ±0,14*
Співвідн. І	0,237 ±0,006	0,247 ±0,006	0,249 ±0,006	0,268 ±0,005*	0,259 ±0,008	0,284 ±0,009*
ШП, мкм	37,01 ±0,26	38,56 ±0,21*	37,29 ±0,37	40,54 ±0,24*	37,55 ±0,31	42,92 ±0,37*
ПППВ, мкм ²	249,41 ±1,02	264,44 ±1,03*	241,91 ±1,16	273,04 ±1,01*	227,52 ±1,04	276,14 ±1,03*
КЯМ	152,41 ±1,26	150,36 ±1,13	149,11 ±0,94	144,57 ±0,1	147,46 ±1,16	140,16 ±1,26*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.17

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	7,01 ±0,12	6,57 ±0,19	7,09 ±0,22	6,42 ±0,21*	7,12 ±0,21	6,20 ±0,19*
ДВ, мкм	23,44 ±0,22	24,83 ±0,16*	23,46 ±0,24	25,62 ±0,31*	23,46 ±0,19	26,17 ±0,41*
ДА, мкм	17,37 ±0,21	16,95 ±0,14	17,33 ±0,20	16,51 ±0,22	17,29 ±0,19	16,01 ±0,23*
АВК	0,741 ±0,012	0,682 ±0,021*	0,738 ±0,011	0,644 ±0,019*	0,736 ±0,015	0,611 ±0,014*
ДМФ, нм	764,49 ±5,89	753,48 ±5,20	763,78 ±5,33	740,02 ±6,11*	763,72 ±7,03	723,85 ±6,48*
КДЯМ, мкм	3,25 ±0,11	3,33 ±0,14	3,21 ±0,09	3,32 ±0,12	3,19 ±0,12	3,38 ±0,17*
ДДЯМ, мкм	4,37 ±0,14	4,46 ±0,09	4,35 ±0,13	4,51 ±0,12	4,32 ±0,09	4,58 ±0,14*
ПЯМ, мкм ²	11,16 ±0,12	11,68 ±0,21	10,97 ±0,12	11,80 ±0,31*	10,82 ±0,21	12,18 ±0,25*
ОЯМ, мкм ³	24,17 ±0,33	25,92 ±0,29*	23,47 ±0,40	26,14 ±0,24*	23,02 ±0,32	27,47 ±0,19*
КДМ, мкм	0,71 ±0,006	0,71 ±0,006	0,71 ±0,009	0,73 ±0,008	0,71 ±0,008	0,74 ±0,005*
ДДМ, мкм	4,11 ±0,09	4,21 ±0,12	4,02 ±0,11	4,22 ±0,11*	3,99 ±0,13	4,36 ±0,06*
ПМ, мкм ²	2,29 ±0,06	2,38 ±0,06	2,24 ±0,07	2,43 ±0,07*	2,23 ±0,07	2,55 ±0,05*
ОМ, мкм ³	1,09 ±0,02	1,14 ±0,02	1,06 ±0,03	1,18 ±0,03*	1,05 ±0,03	1,26 ±0,02*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.18

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 2, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	2,69 ±0,03	3,01 ±0,01*	2,71 ±0,03	3,20 ±0,03*	2,74 ±0,03	3,46 ±0,04*
Цинк, мкг/г	21,17 ±0,12	20,84 ±0,30	20,99 ±0,22	20,16 ±0,22*	21,13 ±0,19	19,84 ±0,19*
Свинець, мкг/г	0,234 ±0,001	0,263 ±0,001*	0,239 ±0,002	0,298 ±0,002*	0,247 ±0,003	0,326 ±0,002*
Залізо, мкг/г	33,41 ±0,29	32,99 ±0,22	33,39 ±0,36	31,99 ±0,25*	33,48 ±0,33	31,74 ±0,26*
Марганець, мкг/г	0,956 ±0,002	1,01 ±0,002*	0,951 ±0,003	1,02 ±0,002*	0,950 ±0,002	1,11 ±0,004*
Хром, мкг/г	0,0234 ±0,0001	0,0235 ±0,0002	0,0241 ±0,0004	0,0241 ±0,0003	0,0241 ±0,0002	0,0241 ±0,0002

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.19

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 3, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	165,43 ±2,11	164,78 ±2,48	199,18 ±3,71	189,31 ±3,26	232,34 ±3,59	224,36 ±3,21
АММ, г	2,87 ±0,01	2,84 ±0,01	3,11 ±0,01	3,05 ±0,01*	3,43 ±0,02	3,34 ±0,01*
ВММ	1,73 ±0,01	1,72 ±0,03	1,56 ±0,01	1,54 ±0,01	1,48 ±0,01	1,46 ±0,01
АОМ, см ³	0,338 ±0,005	0,359 ±0,004	0,371 ±0,005	0,415 ±0,005*	0,422 ±0,006	0,508 ±0,006*
ЩМ, г/см ³	8,47 ±0,13	7,92 ±0,13*	8,36 ±0,10	7,35 ±0,09*	8,12 ±0,09	6,57 ±0,08*
ДМЧ, мм	22,29 ±0,33	22,12 ±0,22	24,73 ±0,41	24,18 ±0,38	26,12 ±0,35	25,33 ±0,32
ДМСЧ, мм	6,12 ±0,13	6,31 ±0,13	6,51 ±0,18	6,91 ±0,13*	6,74 ±0,14	7,43 ±0,13*
ПППМ, мм ²	29,42 ±0,14	31,29 ±0,15*	33,29 ±0,12	37,53 ±0,13*	35,57 ±0,13	43,30 ±0,13*
ДМВ, мкм	13,78 ±0,21	14,37 ±0,23	15,03 ±0,19	15,89 ±0,19*	16,44 ±0,2	17,83 ±0,24*
ШЕ, мкм	2,34 ±0,11	2,53 ±0,13*	2,42 ±0,10	2,75 ±0,12*	2,49 ±0,13	2,89 ±0,14*
Співвідн. І	0,169 ±0,008	0,176 ±0,006	0,161 ±0,007	0,173 ±0,008*	0,151 ±0,006	0,162 ±0,007*
ШП, мкм	27,13 ±0,31	28,51 ±0,26*	29,34 ±0,26	31,78 ±0,24*	32,47 ±0,34	36,21 ±0,27*
ПППВ, мкм ²	149,13 ±1,03	162,21 ±1,06*	177,42 ±0,95	198,34 ±1,33*	212,27 ±0,97	249,85 ±1,02*
КЯМ	128,21 ±1,12	127,09 ±1,13	137,29 ±1,27	135,62 ±1,14	142,61 ±1,43	140,79 ±1,22

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.20

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 3, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	5,01 ±0,19	4,61 ±0,19	5,37 ±0,11	4,77 ±0,14*	5,86 ±0,22	5,02 ±0,19*
ДВ, мкм	19,19 ±0,29	20,19 ±0,27*	19,85 ±0,31	21,52 ±0,29*	20,73 ±0,22	22,98 ±0,25*
ДА, мкм	16,11 ±0,22	15,80 ±0,17	16,24 ±0,21	15,62 ±0,24	16,57 ±0,20	15,57 ±0,21*
АВК	0,839 ±0,009	0,782 ±0,014*	0,818 ±0,012	0,726 ±0,011*	0,799 ±0,008	0,677* ±0,009
ДМФ, нм	732,18 ±5,62	722,81 ±6,02	743,39 ±6,19	724,13 ±5,32*	753,11 ±6,53	719,89 ±6,39*
КДЯМ, мкм	2,96 ±0,09	3,04 ±0,15	3,01 ±0,08	3,14 ±0,12	3,13 ±0,10	3,33 ±0,12*
ДДЯМ, мкм	4,11 ±0,11	4,22 ±0,12	4,19 ±0,12	4,36 ±0,11	4,28 ±0,09	4,54 ±0,07*
ПЯМ, мкм ²	9,55 ±0,14	10,10 ±0,16	9,91 ±0,12	10,79 ±0,12*	10,52 ±0,21	11,90 ±0,16*
ОЯМ, мкм ³	18,85 ±0,19	20,55 ±0,26*	19,88 ±0,25	22,65 ±0,29*	21,95 ±0,28	26,43 ±0,31*
КДМ, мкм	0,53 ±0,008	0,54 ±0,009	0,55 ±0,010	0,57 ±0,009*	0,59 ±0,012	0,62 ±0,008*
ДДМ, мкм	2,71 ±0,09	2,81 ±0,09	2,99 ±0,14	3,17 ±0,07*	3,14 ±0,13	3,41 ±0,12*
ПМ, мкм ²	1,12 ±0,07	1,19 ±0,06	1,29 ±0,08	1,43 ±0,05*	1,46 ±0,07	1,67 ±0,73*
ОМ, мкм ³	0,398 ±0,024	0,43 ±0,01*	0,474 ±0,024	0,55 ±0,02*	0,572 ±0,027	0,71 ±0,03*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.21

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 3, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	1,74 ±0,02	1,73 ±0,02	1,77 ±0,01	1,69 ±0,02*	1,76 ±0,03	1,62 ±0,01*
Цинк, мкг/г	24,89 ±0,14	27,81 ±0,12*	24,88 ±0,17	29,68 ±0,26*	24,88 ±0,09	32,63 ±0,21*
Свинець, мкг/г	0,163 ±0,001	0,211 ±0,002*	0,163 ±0,001	0,261 ±0,004*	0,164 ±0,002	0,364 ±0,009*
Залізо, мкг/г	33,17 ±0,26	32,25 ±0,09*	33,21 ±0,21	31,42 ±0,19*	33,49 ±0,21	31,86 ±0,13*
Марганець, мкг/г	0,743 ±0,003	0,746 ±0,002	0,763 ±0,003	0,765 ±0,002	0,753 ±0,002	0,755 ±0,003
Хром, мкг/г	0,0154 ±0,0002	0,0184 ±0,0001*	0,0157 ±0,0003	0,0235 ±0,0002*	0,0155 ±0,0002	0,0315 ±0,0004*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.22

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 3, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	Контроль	дослід
Маса щура, г	257,12 ±4,02	255,08 ±4,16	277,73 ±4,11	265,89 ±4,54	282,59 ±5,36	268,34 ±3,48*
АММ, г	3,77 ±0,02	3,74 ±0,02	3,91 ±0,02	3,87 ±0,02	4,12 ±0,01	4,01 ±0,01*
ВММ	1,46 ±0,01	1,47 ±0,02	1,41 ±0,01	1,40 ±0,02	1,46 ±0,01	1,44 ±0,02
АОМ, см ³	0,463 ±0,006	0,498 ±0,007*	0,524 ±0,004	0,591 ±0,006*	0,658 ±0,006	0,802 ±0,006*
ЩМ, г/см ³	8,14 ±0,11	7,53 ±0,13*	7,46 ±0,11	6,56 ±0,11*	6,26 ±0,10	4,99 ±0,14*
ДМЧ, мм	27,98 ±0,37	27,74 ±0,26	29,11 ±0,39	28,55 ±0,32	31,21 ±0,38	30,24 ±0,21
ДМСЧ, мм	7,12 ±0,17	7,42 ±0,14	7,56 ±0,16	8,06 ±0,11*	8,44 ±0,14	9,49 ±0,19*
ППІМ, мм ²	39,82 ±0,29	43,28 ±0,22*	44,89 ±0,19	51,06 ±0,30*	55,95 ±0,32	70,78 ±0,40*
ДМВ, мкм	17,61 ±0,24	18,35 ±0,18*	18,33 ±0,26	19,57 ±0,23*	19,05 ±0,27	20,99 ±0,17*
ШЕ, мкм	2,77 ±0,12	2,96 ±0,13*	2,89 ±0,11	3,31 ±0,09*	3,01 ±0,09	3,61 ±0,12*
Співвідн. І	0,157 ±0,002	0,161 ±0,004	0,157 ±0,001	0,168 ±0,002*	0,158 ±0,003	0,172 ±0,002*
ШП, мкм	33,12 ±0,34	34,51 ±0,29*	34, 21 ±0,26	36,65 ±0,22*	34,99 ±0,31	39,03 ±0,28*
ПППВ, мкм ²	243,56 ±1,12	264,71 ±1,38*	263,81 ±1,24	300,88 ±1,25*	285,02 ±1,07	346,25 ±1,21*
КЯМ	144,33 ±1,14	141,94 ±1,26	151,65 ±1,53	148,57 ±1,43	158,18 ±1,41	153,95 ±1,52

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.23

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 3, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	6,11 ±0,13	5,62 ±0,18*	6,43 ±0,16	5,65 ±0,14*	6,87 ±0,25	5,86 ±0,19*
ДВ, мкм	21,88 ±0,23	23,23 ±0,24*	22,57 ±0,28	24,62 ±0,36*	22,87 ±0,32	25,38 ±0,19*
ДА, мкм	16,98 ±0,24	16,63 ±0,16	17,24 ±0,22	16,62 ±0,33	17,47 ±0,29	16,44 ±0,21*
АВК	0,776 ±0,01	0,715 ±0,014*	0,763 ±0,009	0,675 ±0,012*	0,763 ±0,011	0,647 ±0,016*
ДМФ, нм	761,63 ±5,25	752,41 ±5,92	769,97 ±5,92	751,25 ±5,03*	777,31 ±6,25	745,12 ±5,81*
КДЯМ, мкм	3,31 ±0,1	3,38 ±0,12	3,48 ±0,1	3,61 ±0,14	3,64 ±0,08	3,86 ±0,19*
ДДЯМ, мкм	4,36 ±0,12	4,46 ±0,21	4,48 ±0,11	4,69 ±0,13	4,58 ±0,12	4,91 ±0,11*
ПЯМ, мкм ²	11,34 ±0,15	11,85 ±0,17	12,25 ±0,13	13,29 ±0,18*	13,09 ±0,19	13,87 ±0,19*
ОЯМ, мкм ³	25,01 ±0,23	26,71 ±0,25*	28,41 ±0,34	31,93 ±0,29*	31,77 ±0,29	38,28 ±0,34*
КДМ, мкм	0,66 ±0,005	0,67 ±0,009	0,73 ±0,011	0,76 ±0,013	0,77 ±0,01	0,81 ±0,009*
ДДМ, мкм	3,53 ±0,08	3,63 ±0,08	3,87 ±0,12	4,06 ±0,11*	4,54 ±0,12	4,85 ±0,12*
ПМ, мкм ²	1,83 ±0,07	1,91 ±0,05	2,22 ±0,08	2,41 ±0,06*	2,75 ±0,08	3,08 ±0,06*
ОМ, мкм ³	0,805 ±0,029	0,855 ±0,041*	1,079 ±0,031	1,21 ±0,038*	1,409 ±0,02	1,66 ±0,025*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.24

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 3, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід	Контроль	Дослід
Мідь, мкг/г	1,75 ±0,02	1,69 ±0,02*	1,77 ±0,03	1,68 ±0,02*	1,77 ±0,03	1,58 ±0,03*
Цинк, мкг/г	24,48 ±0,14	27,05 ±0,19*	24,67 ±0,17	28,99 ±0,21*	24,42 ±0,09	30,93 ±0,16*
Свинець, мкг/г	0,172 ±0,001	0,209 ±0,001*	0,172 ±0,002	0,258 ±0,002*	0,172 ±0,004	0,307 ±0,003*
Залізо, мкг/г	33,19 ±0,32	32,94 ±0,29	33,29 ±0,31	32,99 ±0,30	33,34 ±0,22	32,86 ±0,24
Марганець, мкг/г	0,782 ±0,002	0,781 ±0,002	0,793 ±0,003	0,786 ±0,002	0,794 ±0,003	0,784 ±0,003
Хром, мкг/г	0,0153 ±0,0002	0,0177 ±0,0002*	0,0154 ±0,0004	0,0202 ±0,0003*	0,0148 ±0,0003	0,0244 ±0,0003*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.25

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 3, ($M \pm m$), $n = 6$

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Маса щура, г	297,21 ±4,89	294,74 ±4,02	304,57 ±5,11	295,51 ±4,62	303,88 ±4,97	288,29 ±3,87*
АММ, г	3,69 ±0,02	3,62 ±0,01*	3,67 ±0,02	3,55 ±0,02*	3,61 ±0,02	3,45 ±0,02*
ВММ	1,24 ±0,02	1,23 ±0,01	1,21 ±0,01	1,19 ±0,02	1,19 ±0,01	1,16 ±0,02
АОМ, см ³	0,495 ±0,007	0,551 ±0,006*	0,472 ±0,006	0,563 ±0,006*	0,423 ±0,005	0,554 ±0,006*
ЩМ, г/см ³	7,45 ±0,12	6,57 ±0,14*	7,77 ±0,11	6,31 ±0,20*	8,53 ±0,14	6,22 ±0,11*
ДМЧ, мм	30,73 ±0,34	29,98 ±0,25	30,08 ±0,36	28,69 ±0,26*	29,87 ±0,31	27,42 ±0,26*
ДМСЧ, мм	7,32 ±0,17	7,89 ±0,16*	7,19 ±0,15	7,92 ±0,19*	7,03 ±0,19	8,19 ±0,20*
ППІМ, мм ²	42,08 ±0,17	48,93 ±0,20*	40,61 ±0,16	49,33 ±0,19*	38,81 ±0,12	52,65 ±0,21*
ДМВ, мкм	17,82 ±0,22	18,73 ±0,13*	17,55 ±0,17	18,83 ±0,14*	17,02 ±0,21	19,13 ±0,22*
ШЕ, мкм	4,23 ±0,13	4,71 ±0,11*	4,37 ±0,11	5,12 ±0,13*	4,41 ±0,11	5,38 ±0,18*
Співвідн. І	0,237 ±0,006	0,251 ±0,007*	0,249 ±0,006	0,272 ±0,008*	0,259 ±0,008	0,281 ±0,007*
ШП, мкм	37,01 ±0,26	39,31 ±0,17*	37,29 ±0,37	41,10 ±0,28*	37,55 ±0,31	43,71 ±0,32*
ПППВ, мкм ²	249,41 ±1,02	275,81 ±1,05*	241,91 ±1,16	278,67 ±1,02*	227,52 ±1,04	287,49 ±1,03*
КЯМ	152,41 ±1,26	147,67 ±1,15	149,11 ±0,94	141,72 ±0,12*	147,46 ±1,16	138,36 ±1,19*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.26

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 3, (M±m), n=6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
ДК, мкм	7,01 ±0,12	6,43 ±0,16*	7,09 ±0,22	6,34 ±0,18*	7,12 ±0,21	6,12 ±0,15*
ДВ, мкм	23,44 ±0,22	25,07 ±0,15*	23,46 ±0,24	25,86 ±0,28*	23,46 ±0,19	26,67 ±0,32*
ДА, мкм	17,37 ±0,21	16,71 ±0,17	17,33 ±0,20	16,21 ±0,19*	17,29 ±0,19	15,71 ±0,21*
АВК	0,741 ±0,012	0,666 ±0,019*	0,738 ±0,011	0,626 ±0,021*	0,736 ±0,015	0,589 ±0,024*
ДМФ, нм	764,49 ±5,89	749,35 ±5,57	763,78 ±5,33	736,36 ±5,92*	763,72 ±7,03	717,59 ±6,03*
КДЯМ, мкм	3,25 ±0,11	3,34 ±0,12	3,21 ±0,09	3,36 ±0,13*	3,19 ±0,12	3,41 ±0,18*
ДДЯМ, мкм	4,37 ±0,14	4,47 ±0,11	4,35 ±0,13	4,54 ±0,13*	4,32 ±0,09	4,63 ±0,12*
ПЯМ, мкм ²	11,16 ±0,12	11,76 ±0,20	10,97 ±0,12	12,01 ±0,29*	10,82 ±0,21	12,38 ±0,28*
ОЯМ, мкм ³	24,17 ±0,33	26,23 ±0,19*	23,47 ±0,40	26,93 ±0,18*	23,02 ±0,32	28,09 ±0,35*
КДМ, мкм	0,71 ±0,006	0,72 ±0,005	0,71 ±0,009	0,73 ±0,004*	0,71 ±0,008	0,74 ±0,003*
ДДМ, мкм	4,11 ±0,09	4,23 ±0,11*	4,02 ±0,11	4,31 ±0,12*	3,99 ±0,13	4,41 ±0,05*
ПМ, мкм ²	2,29 ±0,06	2,39 ±0,06	2,24 ±0,07	2,49 ±0,06*	2,23 ±0,07	2,59 ±0,06*
ОМ, мкм ³	1,09 ±0,02	1,15 ±0,02*	1,06 ±0,03	1,23 ±0,02*	1,05 ±0,03	1,29 ±0,02*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.27

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 3, (M±m), n=6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід
Мідь, мкг/г	2,69 ±0,03	2,66 ±0,02	2,71 ±0,03	2,58 ±0,03*	2,74 ±0,03	2,47 ±0,03*
Цинк, мкг/г	21,17 ±0,12	21,59 ±0,34	20,99 ±0,22	22,88 ±0,17*	21,13 ±0,19	24,96 ±0,30*
Свинець, мкг/г	0,234 ±0,001	0,296 ±0,001*	0,239 ±0,002	0,614 ±0,002*	0,247 ±0,003	0,503 ±0,003*
Залізо, мкг/г	33,41 ±0,29	33,78 ±0,26	33,39 ±0,36	34,46 ±0,25*	33,48 ±0,33	35,43 ±0,22*
Марганець, мкг/г	0,956 ±0,002	0,955 ±0,002	0,951 ±0,003	0,946 ±0,003	0,950 ±0,002	0,946 ±0,003
Хром, мкг/г	0,0234 ±0,0001	0,0286 ±0,0003*	0,0241 ±0,0004	0,0346 ±0,0003*	0,0241 ±0,0002	0,0447 ±0,0002*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.28

**Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®,
($M \pm m$), n = 6**

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
Маса щура, г	165,27 ±2,51	164,78 ±2,48	198,91 ±4,14	189,31 ±3,26	231,31 ±4,07	224,36 ±3,21
АММ, г	2,86 ±0,01	2,84 ±0,01	3,09 ±0,01	3,05 ±0,01	3,41 ±0,02	3,34 ±0,01
ВММ	1,73 ±0,0114	1,72 ±0,03	1,56 ±0,0122	1,54 ±0,01	1,47 ±0,0098	1,46 ±0,01
АОМ, см ³	0,343 ±0,005	0,359 ±0,004	0,391 ±0,005*	0,415 ±0,005	0,441 ±0,006*	0,508 ±0,006
ЩМ, г/см ³	8,33 ±0,13	7,92 ±0,13	7,94 ±0,15*	7,35 ±0,09	7,73 ±0,09*	6,57 ±0,08
ДМЧ, мм	22,26 ±0,38	22,12 ±0,22	24,65 ±0,36	24,18 ±0,38	25,98 ±0,41	25,33 ±0,32
ДМСЧ, мм	6,18 ±0,13	6,31 ±0,13	6,76 ±0,16	6,91 ±0,13	6,87 ±0,12*	7,43 ±0,13
ПППМ, мм ²	30,04 ±0,15	31,29 ±0,15	35,91 ±0,16	37,53 ±0,13	37,02 ±0,13*	43,30 ±0,13
ДМВ, мкм	13,93 ±0,23	14,37 ±0,23	15,25 ±0,18	15,89 ±0,19	16,74 ±0,18*	17,83 ±0,24*
ШЕ, мкм	2,43 ±0,12	2,53 ±0,13	2,48 ±0,08*	2,75 ±0,12	2,53 ±0,11*	2,89 ±0,14
Співвідн. I	0,174 ±0,009	0,176 ±0,006	0,162 ±0,011	0,173 ±0,008	0,151 ±0,006*	0,162 ±0,007
ШП, мкм	27,87 ±0,29	28,51 ±0,26	30,38 ±0,24	31,78 ±0,24	32,91 ±0,22*	36,21 ±0,27
ПППВ, мкм ²	152,28 ±1,05	162,21 ±1,06	182,67 ±1,07*	198,34 ±1,33	220,11 ±1,09*	249,85 ±1,02
КЯМ	127,8 ±1,11	127,09 ±1,13	136,9 ±1,29	135,62 ±1,14	142,23 ±1,36	140,79 ±1,22

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.29

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
ДК, мкм	4,81 ±0,17	4,61 ±0,19	5,06 ±0,16	4,77 ±0,14	5,48 ±0,19*	5,02 ±0,19
ДВ, мкм	19,45 ±0,27	20,19 ±0,27	20,53 ±0,33	21,52 ±0,29	21,17 ±0,21*	22,98 ±0,25
ДА, мкм	16,01 ±0,24	15,80 ±0,17	16,02 ±0,19	15,62 ±0,24	16,2 ±0,21	15,57 ±0,21
АВК	0,823 ±0,011	0,782 ±0,014	0,780 ±0,019	0,726 ±0,011	0,765 ±0,009*	0,677 ±0,009
ДМФ, нм	729,67 ±6,02	722,81 ±6,02	737,53 ±7,14	724,13 ±5,32	742,86 ±6,19*	719,89 ±6,39
КДЯМ, мкм	2,98 ±0,1	3,04 ±0,15	3,05 ±0,07	3,14 ±0,12	3,21 ±0,09	3,33 ±0,12
ДДЯМ, мкм	4,13 ±0,07	4,22 ±0,12	4,22 ±0,14	4,36 ±0,11	4,36 ±0,08	4,54 ±0,07
ПЯМ, мкм ²	9,69 ±0,15	10,10 ±0,16	10,14 ±0,13	10,79 ±0,12	10,98 ±0,19*	11,90 ±0,16
ОЯМ, мкм ³	19,29 ±0,20*	20,55 ±0,26	20,64 ±0,24*	22,65 ±0,29	23,46 ±0,26*	26,43 ±0,31
КДМ, мкм	0,53 ±0,011	0,54 ±0,009	0,55 ±0,011	0,57 ±0,009	0,59 ±0,009	0,62 ±0,008
ДДМ, мкм	2,71 ±0,1	2,81 ±0,09	3,04 ±0,16	3,17 ±0,07	3,23 ±0,19	3,41 ±0,12
ПМ, мкм ²	1,14 ±0,07	1,19 ±0,06	1,32 ±0,07*	1,43 ±0,05	1,52 ±0,06*	1,67 ±0,73
ОМ, мкм ³	0,403 ±0,032*	0,43 ±0,01	0,487 ±0,023*	0,55 ±0,02	0,606 ±0,022*	0,71 ±0,03

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.30

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів молодого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
Мідь, мкг/г	1,72 ±0,03	1,73 ±0,02	1,68 ±0,02	1,69 ±0,02	1,61 ±0,03	1,62 ±0,01
Цинк, мкг/г	27,61 ±0,13	27,81 ±0,12	29,49 ±0,12	29,68 ±0,26	32,36 ±0,09	32,63 ±0,21
Свинець, мкг/г	0,208 ±0,002	0,211 ±0,002	0,259 ±0,002	0,261 ±0,004	0,363 ±0,008	0,364 ±0,009
Залізо, мкг/г	32,24 ±0,31	32,25 ±0,09	31,46 ±0,22	31,42 ±0,19	30,98 ±0,38	31,86 ±0,13
Марганець, мкг/г	0,744 ±0,002	0,746 ±0,002	0,765 ±0,002	0,765 ±0,002	0,753 ±0,003	0,755 ±0,003
Хром, мкг/г	0,0184 ±0,0001	0,0184 ±0,0001	0,0234 ±0,0002	0,0235 ±0,0002	0,0319 ±0,0002	0,0315 ±0,0004

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.31

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
Маса щура, г	256,97 ±3,14	255,08 ±4,16	277,47 ±4,16	265,89 ±4,54	281,10 ±4,45	267,06 ±4,33
АММ, г	3,77 ±0,013	3,74 ±0,02	3,91 ±0,021	3,87 ±0,029	4,11 ±0,019	4,01 ±0,01
ВММ	1,47 ±0,01	1,47 ±0,02	1,41 ±0,02	1,40 ±0,02	1,46 ±0,02	1,44 ±0,02
АОМ, см ³	0,474 ±0,005	0,498 ±0,007	0,549 ±0,004*	0,591 ±0,006	0,585 ±0,006*	0,802 ±0,006
ЩМ, г/см ³	7,96 ±0,13	7,53 ±0,13	7,12 ±0,15*	6,56 ±0,11	7,01 ±0,11*	4,99 ±0,14
ДМЧ, мм	27,97 ±0,32	27,74 ±0,26	29,034 ±0,42	28,55 ±0,32	31,99 ±0,37	30,24 ±0,21
ДМСЧ, мм	7,27 ±0,14	7,42 ±0,14	7,83 ±0,13	8,06 ±0,11	7,82 ±0,14*	9,49 ±0,19
ПППМ, мм ²	41,49 ±0,29	43,28 ±0,22	48,15 ±0,41	51,06 ±0,30	48,07 ±0,38*	70,78 ±0,40
ДМВ, мкм	17,96 ±0,25	18,35 ±0,18	19,12 ±0,29	19,57 ±0,23	19,65 ±0,21*	20,99 ±0,17
ШЕ, мкм	2,87 ±0,11	2,96 ±0,13	3,16 ±0,14	3,31 ±0,09	3,20 ±0,08*	3,61 ±0,12
Співвідн. І	0,159 ±0,003	0,161 ±0,004	0,165 ±0,002	0,168 ±0,002	0,164 ±0,004	0,172 ±0,002
ШП, мкм	33,62 ±0,38	34,51 ±0,29	35,23 ±0,28	36,65 ±0,22	36,23 ±0,29*	39,03 ±0,28
ПППВ, мкм ²	253,34 ±1,21	264,71 ±1,38	287,25 ±1,51	300,88 ±1,25	303,29 ±1,16*	346,25 ±1,21
КЯМ	143,99 ±1,22	141,94 ±1,26	151,34 ±1,37	148,57 ±1,43	156,91 ±1,25	153,95 ±1,52

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.32

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
ДК, мкм	5,85 ±0,17	5,62 ±0,18	5,94 ±0,21	5,65 ±0,14	6,41 ±0,26*	5,86 ±0,19
ДВ, мкм	22,51 ±0,28	23,23 ±0,24	23,45 ±0,29	24,62 ±0,36	23,56 ±0,24*	25,38 ±0,19
ДА, мкм	16,83 ±0,21	16,63 ±0,16	17,04 ±0,28	16,62 ±0,33	16,95 ±0,23	16,44 ±0,21
АВК	0,747 ±0,021	0,715 ±0,014	0,726 ±0,008*	0,675 ±0,012	0,719 ±0,013*	0,647 ±0,016
ДМФ, нм	755,80 ±6,17	752,41 ±5,92	757,94 ±6,12	751,25 ±5,03	761,22 ±5,65	745,12 ±5,81
КДЯМ, мкм	3,34 ±0,06	3,38 ±0,12	3,55 ±0,11	3,61 ±0,14	3,77 ±0,09	3,86 ±0,19
ДДЯМ, мкм	4,43 ±0,13	4,46 ±0,21	4,59 ±0,16	4,69 ±0,13	4,73 ±0,13	4,91 ±0,11
ПЯМ, мкм ²	11,63 ±0,13	11,85 ±0,17	12,83 ±0,14	13,29 ±0,18	14,03 ±0,16*	13,87 ±0,19
ОЯМ, мкм ³	25,92 ±0,35	26,71 ±0,25	30,37 ±0,32	31,93 ±0,29	35,32 ±0,26*	38,28 ±0,34
КДМ, мкм	0,66 ±0,007	0,67 ±0,009	0,74 ±0,014	0,76 ±0,013	0,79 ±0,012	0,81 ±0,009
ДДМ, мкм	3,59 ±0,12	3,63 ±0,08	3,97 ±0,16	4,06 ±0,11	4,71 ±0,14	4,85 ±0,12
ПМ, мкм ²	1,88 ±0,07	1,91 ±0,05	2,33 ±0,06	2,41 ±0,06	2,92 ±0,07*	3,08 ±0,06
ОМ, мкм ³	0,833 ±0,039	0,855 ±0,041	1,16 ±0,035	1,21 ±0,038	1,54 ±0,021*	1,66 ±0,025

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.33

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів зрілого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
Мідь, мкг/г	1,69 ±0,02	1,69 ±0,02	1,67 ±0,03	1,68 ±0,02	1,58 ±0,03	1,59 ±0,03
Цинк, мкг/г	26,82 ±0,15	27,05 ±0,19	28,78 ±0,14	28,99 ±0,21	30,75 ±0,09	30,93 ±0,16
Свинець, мкг/г	0,21 ±0,002	0,209 ±0,001	0,26 ±0,003	0,258 ±0,002	0,30 ±0,002	0,307 ±0,003
Залізо, мкг/г	32,99 ±0,27	32,94 ±0,29	32,94 ±0,31	32,99 ±0,30	32,85 ±0,20	32,86 ±0,24
Марганець, мкг/г	0,779 ±0,004	0,781 ±0,002	0,787 ±0,003	0,786 ±0,002	0,783 ±0,003	0,784 ±0,003
Хром, мкг/г	0,0179 ±0,0002	0,0177 ±0,0002	0,0202 ±0,0004	0,0202 ±0,0003	0,0243 ±0,0002	0,0244 ±0,0003

Примітка: * $p \leq 0,05$

Таблиця А.34

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M±m), n=6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
Маса щура, г	296,27 ±4,44	294,74 ±4,02	302,32 ±4,15	295,51 ±4,62	301,13 ±4,56	289,56 ±3,87
АММ, г	3,63 ±0,02	3,62 ±0,01	3,59 ±0,02	3,55 ±0,02	3,52 ±0,02	3,45 ±0,02
ВММ	1,23 ±0,02	1,23 ±0,01	1,19 ±0,01	1,19 ±0,02	1,17 ±0,01	1,16 ±0,02
АОМ, см ³	0,539 ±0,005	0,551 ±0,006	0,538 ±0,005	0,563 ±0,006	0,514 ±0,006*	0,554 ±0,006
ЩМ, г/см ³	6,74 ±0,14	6,57 ±0,14	6,67 ±0,15	6,31 ±0,20	6,85 ±0,13*	6,22 ±0,11
ДМЧ, мм	30,24 ±0,29	29,98 ±0,25	29,31 ±0,31	28,69 ±0,26	28,29 ±0,33	27,42 ±0,26
ДМСЧ, мм	7,75 ±0,15	7,89 ±0,16	7,75 ±0,16	7,92 ±0,19	7,93 ±0,22	8,19 ±0,20
ПППМ, мм ²	47,12 ±0,13	48,93 ±0,20	47,23 ±0,15	49,33 ±0,19	49,56 ±0,13*	52,65 ±0,21
ДМВ, мкм	18,53 ±0,14	18,73 ±0,13	18,29 ±0,16	18,83 ±0,14	18,33 ±0,12*	19,13 ±0,22
ШЕ, мкм	4,61 ±0,12	4,71 ±0,11	4,94 ±0,17	5,12 ±0,13	4,97 ±0,12*	5,38 ±0,18
Співвідн. І	0,248 ±0,005	0,251 ±0,007	0,271 ±0,009	0,272 ±0,008	0,272 ±0,007	0,281 ±0,007
ШП, мкм	38,81 ±0,21	39,31 ±0,17	39,79 ±0,33	41,10 ±0,28	41,01 ±0,22*	43,71 ±0,32
ПППВ, мкм ²	269,72 ±1,12	275,81 ±1,05	262,90 ±1,16	278,67 ±1,02	263,90 ±1,02*	287,49 ±1,03
КЯМ	148,83 ±0,87	147,67 ±1,15	145,25 ±1,16	141,72 ±0,12	144,28 ±1,21	138,36 ±1,19

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.35

Результати дослідження посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
ДК, мкм	6,63 ±0,19	6,43 ±0,16	6,62 ±0,28	6,34 ±0,18	6,53 ±0,18*	6,12 ±0,15
ДВ, мкм	24,78 ±0,19	25,07 ±0,15	24,94 ±0,17	25,86 ±0,28	25,09 ±0,22*	26,67 ±0,32
ДА, мкм	17,01 ±0,12	16,71 ±0,17	16,74 ±0,25	16,21 ±0,19	16,36 ±0,24	15,71 ±0,21
АВК	0,686 ±0,018	0,666 ±0,019	0,671 ±0,014*	0,626 ±0,021	0,652 ±0,012*	0,589 ±0,024
ДМФ, нм	755,04 ±6,12	749,35 ±5,57	745,85 ±6,07	736,36 ±5,92	728,92 ±6,59	717,59 ±6,03
КДЯМ, мкм	3,34 ±0,12	3,34 ±0,12	3,31 ±0,11	3,36 ±0,13	3,32 ±0,16	3,41 ±0,18
ДДЯМ, мкм	4,46 ±0,13	4,47 ±0,11	4,47 ±0,12	4,54 ±0,13	4,52 ±0,11	4,63 ±0,12
ПЯМ, мкм ²	11,70 ±0,16	11,76 ±0,20	11,63 ±0,16	12,01 ±0,29	11,83 ±0,22	12,38 ±0,28
ОЯМ, мкм ³	26,06 ±0,36	26,23 ±0,19	25,65 ±0,39	26,93 ±0,18	26,25 ±0,39*	28,09 ±0,35
КДМ, мкм	0,71 ±0,011	0,72 ±0,005	0,72 ±0,008	0,73 ±0,004	0,73 ±0,006	0,74 ±0,003
ДДМ, мкм	4,22 ±0,12	4,23 ±0,11	4,24 ±0,15	4,31 ±0,12	4,31 ±0,18	4,41 ±0,05
ПМ, мкм ²	2,38 ±0,06	2,39 ±0,06	2,42 ±0,06	2,49 ±0,06	2,48 ±0,06	2,59 ±0,06
ОМ, мкм ³	1,14 ±0,06	1,15 ±0,02	1,17 ±0,03	1,23 ±0,02	1,21 ±0,02*	1,29 ±0,022

Примітка: * p ≤ 0,05

Таблиця А.36

Результати спектрального аналізу посмугованих м'язів щурів старечого віку, які одержували суміш № 3 та препарат-коректор Мексикор®, (M ± m), n = 6

Показник	30-та доба		60-та доба		90-та доба	
	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.	З кор.	Без кор.
Мідь, мкг/г	2,65 ±0,02	2,66 ±0,02	2,57 ±0,03	2,58 ±0,03	2,48 ±0,03	2,47 ±0,03
Цинк, мкг/г	21,52 ±0,16	21,59 ±0,34	22,71 ±0,21	22,88 ±0,17	24,75 ±0,15	24,96 ±0,30
Свинець, мкг/г	0,294 ±0,001	0,296 ±0,001	0,359 ±0,002	0,614 ±0,002	0,502 ±0,003	0,503 ±0,003
Залізо, мкг/г	33,77 ±0,33	33,78 ±0,26	34,45 ±0,29	34,46 ±0,25	35,49 ±0,39	35,43 ±0,22
Марганець, мкг/г	0,953 ±0,003	0,955 ±0,002	0,944 ±0,002	0,946 ±0,003	0,944 ±0,002	0,946 ±0,003
Хром, мкг/г	0,0285 ±0,0002	0,0286 ±0,0003	0,0346 ±0,0004	0,0346 ±0,0003	0,0451 ±0,0002	0,0447 ±0,0002

Примітка: * $p \leq 0,05$

Додаток Б

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи
 Львівського національного
 медичного університету
 ім. Данила Галицького
 «16» вересня 2015 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті» (анатомо-експериментальне дослідження).
Установа-розробник: Сумський державний університет.
2. **Автор:** аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олексій Олексійович.
3. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів щурів за умов техногенного мікроелементозу з використанням препарату Мексикор® / О.О.Тимошенко, Г.Ф.Ткач, В.І. Бумейстер та ін. // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Т.2, №1. – С. 177-187.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.
5. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
6. **Термін впровадження:** вересень - жовтень 2015 року.

Професор кафедри
 анатомії людини
 Львівського національного
 медичного університету,
 доктор медичних наук



Ю.Я. Кривко

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи
 Тернопільського державного
 медичного університету
 імені І.Я. Горбачевського
 «11» листопада 2015 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті» (анатомо-експериментальне дослідження).
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олексій Олексійович
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
 - 4.1. Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів щурів за умов техногенного мікроелементозу з використанням препарату Мексикор® / О.О.Тимошенко, Г.Ф.Ткач, В.І.Бумейстер та ін. // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Т.2, №1. – С. 177-187.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** вересень - жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри
 анатомії людини
 Тернопільського державного
 медичного університету, доктор медичних наук,
 професор

І.С. Герасимюк

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної

(навчальної) роботи

Вінницького національного медичного

університету ім. М.І.Пирогова

проф. Ю.І. Гумінський

«22» вересня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті» (анатоμο-експериментальне дослідження).
2. **Установа-розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олексій Олексійович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів щурів за умов техногенного мікроелементозу з використанням препарату Мексикор® / О.О.Тимошенко, Г.Ф.Ткач, В.І. Бумейстер та ін. // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Т.2, №1. – С. 177-187.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** вересень - жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри анатомії людини
Вінницького національного медичного
університету ім. М.І.Пирогова,
кандидат медичних наук



доц. В.О.Тихолаз

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з наукової роботи
Запорізького державного
медичного університету
проф. В. О. Туманський
2015 р.



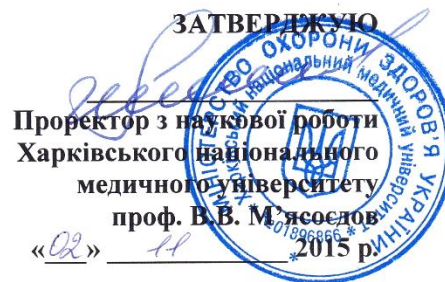
АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті» (анатомо-експериментальне дослідження).
Установа-розробник: Сумський державний університет.
2. **Автор:** аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олексій Олексійович.
3. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях:
Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів щурів за умов техногенного мікроелементозу з використанням препарату Мексикор® / О.О.Тимошенко, Г.Ф.Ткач, В.І. Бумейстер та ін. // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Т.2, №1. – С. 177-187.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету.
5. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
6. **Термін впровадження:** вересень - жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри анатомії людини,
оперативної хірургії
та топографічної анатомії
Запорізького державного
медичного університету,
доктор медичних наук, професор



М. А. Волошин



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.): морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті
2. Ким і коли запропонований: Сумський державний університет, кафедра нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, аспірант Тимошенко О.О.
3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.) Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів з використанням препарату Мексикор/О.О.Тимошенко, Г.Ф.Ткач, В.І.Бумейстер та ін.// Актуальні питання медичної науки та практики.-2015.-Т.2.№1.-С.177-187
4. Результати застосування методу за період з 09.2015 по 11.2015 рр.- використано при проведенні практичних занять та семінарів.
5. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3)
висока _____

6. Зауваження, пропозиції не має _____

Відповідальний(і) за впровадження- зав.кафедри ОХТА
ХНМУ проф.. В.Г.Дуденко

02 11 2015
(дата)

(підпис)

Затверджую



Перший проректор
Одеського національного
медичного університету
чл.-кор. НАМН України
з д.в.т., проф. Кресюн В.Й.

2015р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** матеріали кандидатської дисертації « Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементів у віковому аспекті» (анатома – експериментальне дослідження).
2. **Установа – розробник:** Сумський державний університет.
3. **Автор:** аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олексій Олексійович.
4. **Джерело інформації:** наукові роботи у фахових виданнях: Зміни хімічного складу та мікроскопічної структури посмугованих м'язів білих щурів за умов впливу на організм солей важких металів / О.О. Тимошенко, Г.О. Масленко, Г.Ф. Ткач// Актуальні проблеми сучасної медицини – 2014. – Т.14, № 4 - С.232 – 235.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра анатомії людини Одеського національного медичного університету.
6. **Форми впровадження:** введено у навчальний процес – у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. **Термін впровадження:** вересень – жовтень 2015р.

Завідувач кафедри анатомії людини
Одеського медичного університету,
д. мед. н., професор

О.Л.Холодкова

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Перший проректор з науково-педагогічної роботи
Вищого державного навчального закладу України
"Українська медична стоматологічна академія"
професор

" 5 жовтня 2015 р.



АКТ ПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали кандидатської дисертації "Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті" (анатомо-експериментальне дослідження).
2. Установа-розробник: Сумський державний університет.
3. Автор: аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олександр Олександрович.
4. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:
 - 4.1. Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів щурів за умов техногенного мікроелементозу з використанням препарату Мексикор® //О.О.Тимошенко, Г.Ф.Ткач, В.І. Бумейстер та ін.// Актуальні питання медичної науки та практики. - 2015. - Т.2, № 1. - С.177-187.
5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра анатомії людини Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія". Акт впровадження затверджено на кафедральному засіданні Протокол № 4 від 21.10.2015 р.
6. Форми впровадження: введено у навчальний процес - у матеріал лекцій та практичних занять з анатомії людини.
7. Термін впровадження: вересень-жовтень 2015 року.

Завідувач кафедри
анатомії людини,
д.мед.наук,професор


О.О.Шерстюк

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Проректор з наукової роботи
 ДВНЗ "Тернопільський державний
 медичний університет
 імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"
 д.біол.н., проф. Клиш І. М.
 «21» вересня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Пропозиція для впровадження: матеріали кандидатської дисертації "Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті" (анатоמו-експериментальне дослідження).
2. Установа-розробник, автор: Сумський державний університет, аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олексій Олексійович.
3. Джерело інформації: наукові роботи у фахових виданнях:
 Зміни хімічного складу та мікроскопічної структури посмугованих м'язів білих шурів за умов впливу на організм солей важких металів / О.О.Тимошенко, Г.О.Масленко, Г.Ф.Ткач // Актуальні проблеми сучасної медицини – 2014. - Т.14, №4 – С. 232-235.
4. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра гістології, цитології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України".
5. Форми впровадження: введено у навчальний процес (у матеріали лекцій та практичних занять) та наукову роботу кафедри.
6. **Термін впровадження:** вересень - жовтень 2015 року.

Відповідальний за впровадження:
 Завідувач кафедри гістології та ембріології
 ДВНЗ "Тернопільський державний
 медичний університет
 імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"
 доктор медичних наук, професор

 К.С. Волков

ЗАТВЕРДЖУЮ



Заст. директора з наукової роботи

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів

ім. проф. М.І.Ситенка НАМН України»

д.м.н., професор В.О.Радченко

«29» жовтня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. «Морфологічні зміни посмугованих м'язів за умов техногенних мікроелементозів у віковому аспекті (анатоμο-експериментальне дослідження)»
(назва пропозиції для впровадження)
2. Сумський державний університет, 40018, м. Суми, вул. Санаторна, 31. Тимошенко О.О.
(установа розробник, її поштова адреса; прізвище, ініціали авторів)
3. Аспірант кафедри нормальної анатомії людини з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії Тимошенко Олексій Олексійович.
(прізвище, ініціали авторів)
4. Джерело інформації:
Мікроструктурні зміни посмугованих м'язів щурів за умов техногенного мікроелементозу з використанням препарату Мексикор® / О.О.Тимошенко, Г.Ф.Ткач, В.І.Бумейстер та ін. // Актуальні питання медичної науки та практики. – 2015. – Т.2, №1. – С. 177-187.
5. Найменування установи, яка здійснила впровадження: ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», лабораторія морфології сполучної тканини
6. Термін впровадження: вересень - жовтень 2015 року.
7. Форма впровадження: у науково-дослідну роботу.

Відповідальна за впровадження особа

Зав. лабораторії морфології

сполучної тканини д.біол.н., професор Н.В. Делух

29.10.2015

(дата)