

А.-Н. Габрен-Силлер
О.Я. Жураківська

Івано-Франківський національ-
ний медичний університет
Івано-Франківськ, Україна

Надійшла: 12.09.2025

Прийнята: 02.10.2025

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.46-54>

УДК:611.631.068.08+ 616.379-008.64+616-092.9

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ЖУВАЛЬНОГО М'ЯЗА ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ В УМОВАХ КОМОРБІДНОСТІ

Habren-Syller A.-N. , Zhurakivska O.Y.  ✉ Features of morphological changes in the masseter muscle in diabetes mellitus under conditions of comorbidity.

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

ABSTRACT. Diabetes mellitus remains one of the major global healthcare challenges due to its rapid growth, the development of complications, and high mortality rates, despite the emergence of novel therapeutic strategies and approaches. One of its complications is diabetic myopathy, which may develop and progress differently under comorbid conditions. The **purpose** of our study was to determine the patterns of morphological alterations in the masseter muscle of rats in experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus (SIDM) under conditions of chronic immobilization stress (CIS). The **material** for the study consisted of masseter muscles obtained from 20 sexually mature 6-month-old male rats, which were equally divided into 4 groups: group 1 – comorbid pathology (SIDM + CIS), group 2 – SIDM, group 3 – CIS, group 4 – control animals. Tissue samples were collected on day 28 of the experiment. Histological, electron microscopic, and morphometric methods were applied, followed by statistical data analysis. **Results and conclusion.** It was established that SIDM induces damage to muscle fibers by the mechanism of vacuolar degeneration and colliquative necrosis. These alterations occur against the background of diabetic microangiopathy and result in muscle fibers atrophy. In conditions of hyperglycemia and impaired blood supply in rats of groups 1 and 2, the following changes were observed: a reduction in MFs area by 31–18%; an increase in mitochondrial volume density by 1.8–1.6 times ($p < 0.05$ in all cases). A characteristic feature of muscle fibers damage in the masseter muscle under comorbid conditions was the development of aseptic inflammatory cellular infiltrates, MFs death through necroptosis and necrosis, fragmentation and lysis of myofibrils, leading to a decrease in their volume density by 11 % compared with controls. In rats exposed to CIS, mitochondrial remodeling was observed (elongation, reduced volume, and increased matrix density), accompanied by a 13 % reduction in mitochondrial volume density. Muscle fibers underwent atrophic damage via ferroptosis, autolysis, and apoptosis, showing a tendency toward atrophy. Thus, CDM and CIS cause atrophy and damage of masseter muscle fibers manifested by vacuolar degeneration, necroptosis, necrosis, and the formation of aseptic inflammatory infiltrates. These alterations develop against the background of impaired muscle perfusion as a result of diabetic microangiopathy.

Key words: masticatory muscles, skeletal muscles, stress, diabetes mellitus, hypokinesia, anatomy, ultrastructure, pathology, histology.

Habren-Syller AN, Zhurakivska OY. [Features of morphological changes in the masseter muscle in diabetes mellitus under conditions of comorbidity]. Morphologia. 2025;19(3):46-54. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2025.3.46-54>

 Habren-Syller A.-N. 0009-0006-4588-9693

 Zhurakivska O.Y. 0000-0002-1041-4237

✉ zhurakivska.o.ya@gmail.com

© Dnipro State Medical University, «Morphologia»

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) залишається однією із головних проблем системи охорони здоров'я різних країн у зв'язку із швидким ростом, розвитком ускладнень та високою смертністю серед працездатного населення незважаючи на нові тенденції та підходи у його лікуванні [1] [2] [3]. Як відомо скелетні м'язи беруть участь в обміні глюкози через регулювання її рівня в крові шляхом активації інсулін-чутливого транспортера глюкози (GLUT-

4) [4], відіграючи важливу роль у інсулінорезистентності всього організму [5]. Скелетні м'язи є важливими для кліренсу глюкози та відповідають за понад 80% поглинання глюкози після перорального глюкозного навантаження після прийому їжі [6]. Коли первинний дефект знаходиться в скелетних м'язах, відновлення інсулінорезистентності в м'язах є достатнім для відновлення гомеостазу глюкози в цілому організмі [4]. Слід зазначити, що у худорлявих осіб із нормальним рівнем

глікемії, але з високою ймовірністю розвитку ЦД 2 типу (зокрема, у дітей, чий батьки хворіють на діабет), спостерігається помірна інсулінорезистентність скелетних м'язів [7], що підтверджує роль інсулінорезистентності як раннього етапу розвитку ЦД 2 типу. Одним із ускладнень ЦД є діабетична міопатія, яка зустрічається у 88 % пацієнтів [8] і характеризується такими клінічними проявами як: ішемія, міозит, крововилив, некроз, інфаркт, фіброз та жирова дистрофія [9]. Клінічна картина діабетичної міопатії нерідко включає появу болючих м'язових мас (у 34–44 % хворих), які можна визначити при пальпації. Значно рідше реєструється лихоманка, як вторинний прояв патологічного процесу, її фіксують приблизно у кожного десятого пацієнта [8] [10]. Особливої уваги заслуговує той факт, що найпоширенішим ускладненням діабетичної міопатії є інфаркт м'язів, котрий спостерігається у семи з десяти хворих на ЦД 1-го типу та у пацієнтів із неконтрольованим ЦД 2-го типу [11].

Стресовий фактор часто супроводжує нас у житті. І хоча він носить адаптивний характер, часто може призвести до розвитку хронічних захворювань внаслідок неадекватної відповіді нашого організму [12]. З 24 лютого 2022 року в Україні почалась війна з росією, а постійні обстріли всієї території, окупація частини областей призвела до того, що більшість населення перебуває в умовах постійного стресу, які матимуть наслідки і в післявоєнний час [13]. В останні роки багато дослідників зосередилися на психосоціальних аспектах ЦД та припустили взаємозв'язок між психічними розладами та діабетом [14]. Низка досліджень показала, що люди з ЦД і супутньою депресією мають вищі показники смертності від усіх причин і смертності від серцево-судинних захворювань [15] [16] відносно тих, у кого немає депресії. Незважаючи на значні епідеміологічні дослідження, що демонструють зв'язок між депресією, ЦД та розвитком різних ускладнень, питання впливу ЦД і стресу на скелетні м'язи залишились поза увагою дослідників.

Мета

Враховуючи вищевикладене **метою** нашого наукового дослідження є встановлення закономірностей морфологічних змін скелетних м'язів (на прикладі жувального м'яза) при стрептозототичному ЦД (СЦД) за умов хронічного іммобілізаційного стресу (ХІС).

Матеріал і методи

Для дослідження використано 20 статевозрілих білих щурів-самців (масою тіла 180–200 г), які порівну розподілялися на 4 групи: 1 група із коморбідною патологією, що включала поєднання СЦД та ХІС, 2 група із СЦД, 3 група із ХІС, 4 група – контрольні тварини. СЦД моделювали шляхом одноразового внутрішньоочеревинного введення стрептозототину [17]. Моделювання

ХІС проводили шляхом поміщення тварини в закритий пластиковий контейнер упродовж 5 годин на добу [18]. У 1 групі тварин моделювали СЦД і починаючи із 14 доби експерименту доєднували ХІС. Забір матеріалу здійснювали на 28 добу від початку експерименту. Щоб виключити вплив добового ритму та біологічної активності на метаболізм щурів, забір матеріалу проводили вранці, до годування. Для щоденного вимірювання рівня глюкози в умовах віварію ми використовували портативний глюкометр «Accu-Chek Active» фірми «Roche Diagn. GH» (Німеччина) зі стандартним набором тест-смужок шляхом забору краплі крові із хвостової вени щура шляхом нанесення поверхневих насічок у ділянці хвоста вранці натще. Дослідження на тваринах проводили в сертифікованих лабораторіях: «Навчально-науковій лабораторії морфологічного аналізу», на базі Центру біоелементології Івано-Франківського національного медичного університету, у лабораторії «Діамеб». Експерименти на щурах проводили з дотриманням усіх етичних вимог та відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЄЕС (1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15 грудня 2009 року та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. [19]

Використали гістологічний (забарвлення гематоксиліном та еозином, трихром за Массоном, за Хартом-Ван-Гізеном), гістохімічний (за Шабдашем для виявлення включень глікогену), електронномікроскопічний, біохімічний та статистичний методи дослідження [20].

Для морфометричних досліджень використовувалися фотографії гістологічних зрізів (поле зору світлового мікроскопа Leica DM 750 фотографували за допомогою цифрової CCD – камери із розширенням 1200x1600 і зберігали у форматі tif). Морфометрію здійснювали за допомогою програми ImageJ версії 1.47t. Комп'ютерне опрацювання даних проводилося за допомогою статистичного пакета StatSoft.Inc; Tulsa, OK, USA; Statistica 12. Вибіркові параметри, наведені далі в таблицях і тексті, мають такі позначення: М– вибіркова середня, SD– стандартне відхилення, р – досягнутий рівень статистичної значущості [21].

Результати та їх обговорення

Через 28 діб від початку експерименту на гістологічних препаратах жувального м'яза у всіх групах відмічається зменшення та нерівномірний розподіл глікогенових включень у саркоплазмі МВ порівняно із контрольною групою (рис. 1 а-в). При цьому в 1-й і 2-й дослідних групах це явище є найбільш виражене. Натомість у контрольній групі численність гранул глікогену в МВ є вираженою і рівномірно розподіленою у саркоплазмі (рис. 1 г).

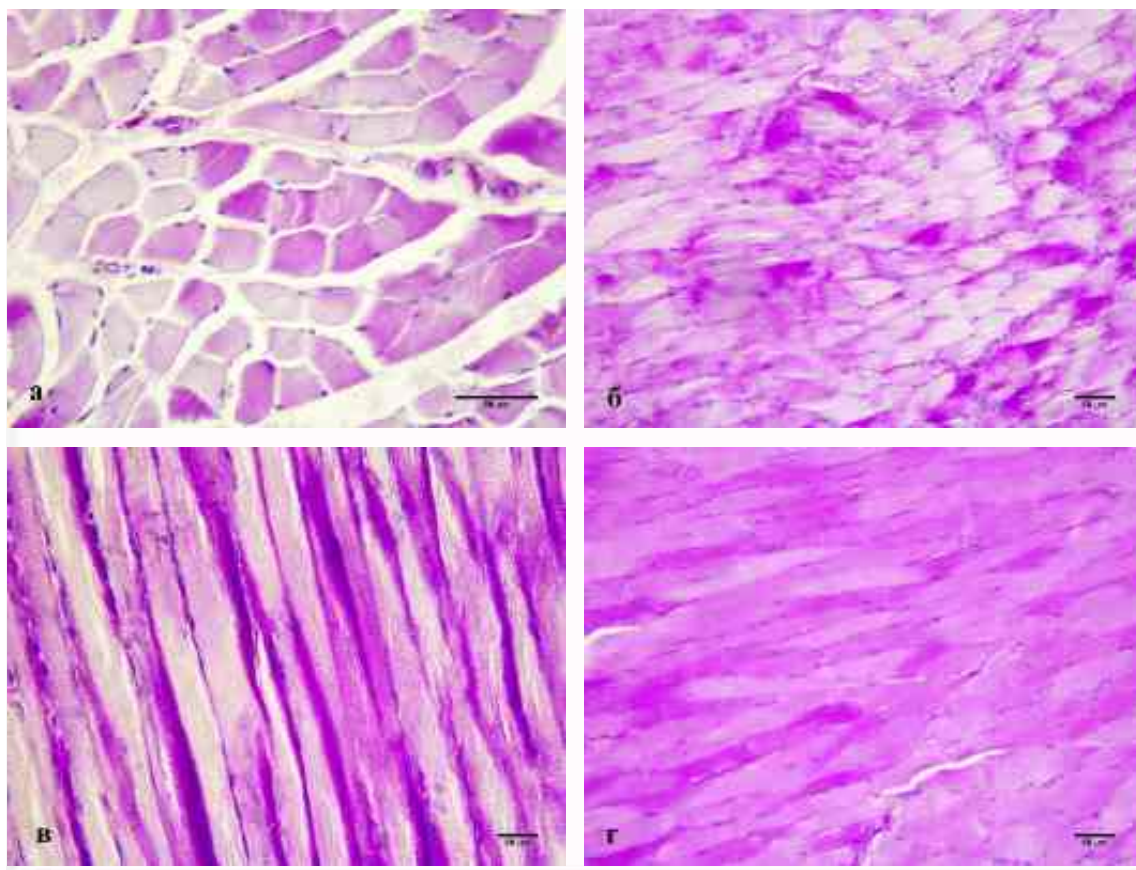


Рис. 1. Зменшення глікогенових включень та нерівномірний їх розподіл у МВ жувального м'яза першої (а), другої (б) та третьої (в) дослідних груп порівняно з контролем (г). Забарвлення за Шабдашем (а-д). а) $\times 200$, б-д) $\times 400$.

У жувальних м'язах щурів 1-ї та 2-ї груп відмічається підсилене кровонаповнення внаслідок еритроцитарних складків у в мікрогемосудинах (рис. 2 а-б), закапілярні судини і венули переповнені еритроцитами (рис. 2 а). Така перебудова гемомікроциркуляторного русла вказує на розвиток діабетичної мікроангіопатії та пов'язана із гіперглікемією та високими рівнями глікованого гемоглобіну, які відповідно складають у першій групі $18,16 \pm 1,09$ ммоль/л та $9,46 \pm 0,29$ %, у другій – $15,84 \pm 1,17$ ммоль/л та $8,23 \pm 0,46$ % (контроль $4,81 \pm 0,69$ ммоль/л та $2,06 \pm 0,19$ % у всіх випадках $p < 0,05$). У щурів із СЦД та ХІС виявляються вогнища гісто-лімфоцитарної інфільтрації, що може вказувати на розвиток асептичного запалення або постінфарктний запальний інфільтрат (рис. 2 в), а також потовщення ендо- і перимізію з розростанням сполучнотканинних волокон. У щурів 1-ї та 2-ї груп на світлооптичному рівні простежувалися наступні пошкодження МВ: розволокнення, набряк, втрата поперечної посмугованості, центральне розташування ядер, вогнищевий міоліз.

У щурів що зазнали впливу хронічного стресу простежується вогнищева секвестрація МВ та спазм окремих артеріол (рис. 2 д), а рівень глюкози і HbA1c вірогідно не відрізняються від контрольних показників і становлять $4,95 \pm 0,53$ ммоль/л та $2,18 \pm 0,16$ % (у всіх випадках

$p > 0,05$).

За даними морфометричного аналізу площа МВ у 1-ї та 2-ї дослідних групах зменшувалась порівняно з контрольними показниками до $515,56 \pm 89,49$ мкм² та $645,60 \pm 107,14$ мкм² (контроль – $784,40 \pm 122,50$ мкм², у всіх випадках $p < 0,001$), натомість у 3-ї групи площа МВ була найбільшою серед всіх дослідних груп, проте також меншою за контрольні показники і склала $658,45 \pm 111,24$ мкм² (рис. 3). Зменшення площі МВ, на нашу думку, пов'язане зі зменшенням в МВ глікогену, що підтверджується світлооптичними дослідженнями, з іншого боку це вплив метаболічних змін та гіпоксії через розвиток діабетичної мікроангіопатії.

На ультраструктурному рівні найбільш поліморфних змін зазнають МВ щурів із коморбідною патологією. У одних МВ відмічається набряк ядер, лізис мітохондріальних крист з утворенням вакуолей, розшарування і лізис міофібрил, збільшення чисельності первинних і вторинних лізосом, підсарколемальний набряк, в інших каріопікноз і каріорексис, зморщування та деструкція мітохондрій, розволокнення міофібрил та їхні сегментарні контрактири, в третіх – просвітлення матриксу мітохондрій із збереженням ультраструктури інших органел у клітині (рис. 4 а). За ходом МВ вогнищево трапляються клітинні інфільтрати,

які включають в себе нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги, фібробласти, тканинні базофіли та залишки зруйнованого МВ. У щурів із СІД переважає вакуольна дистрофія та інколи колікваційний некроз у МВ (рис. 4 б). У 3-й групі тварин, які піддавалися впливу хронічного стресу впродовж 14

днів найбільш виражених змін зазнавали мітохондрії. Вони зморщувалися, мали зменшені кристи та підвищену щільність мітохондріального матриксу, посилений розрив мітохондріальної мембрани (рис. 4 в), що вказує на загибель їх шляхом фероптозу [22].

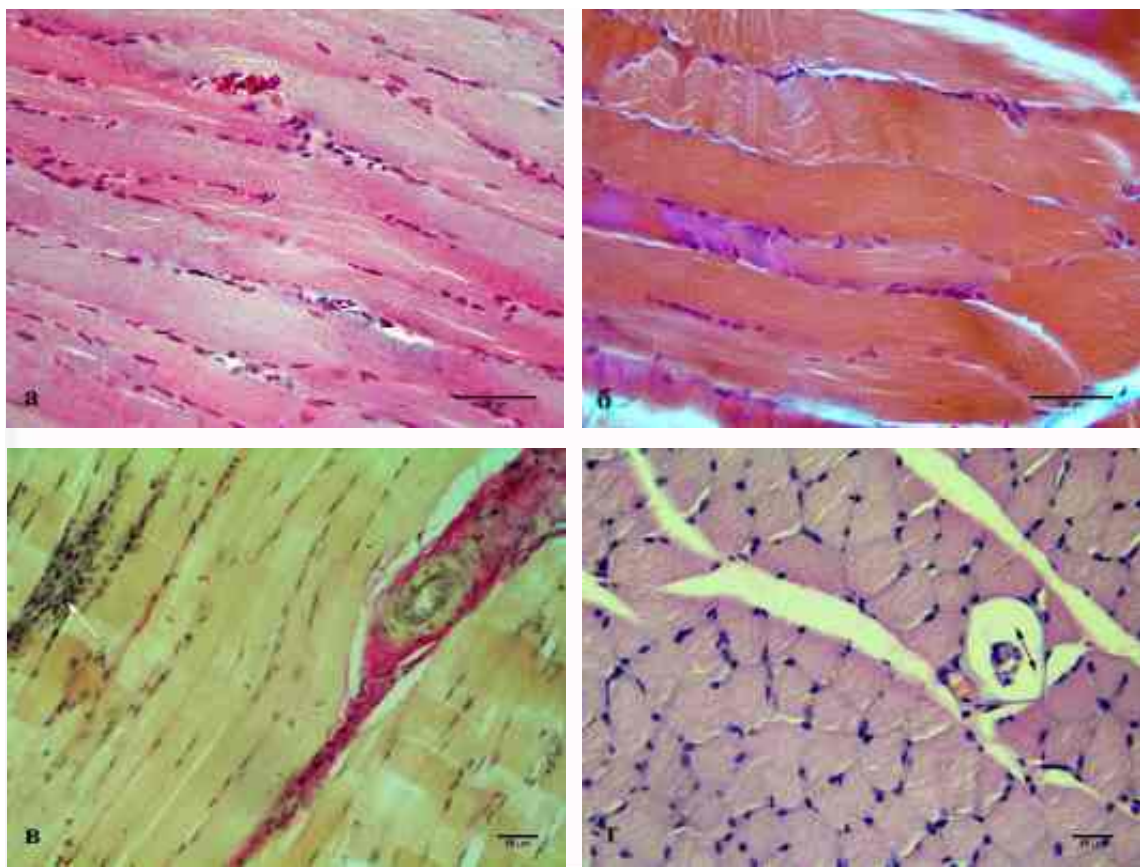


Рис. 2. Еритроцитарні складжі в мікрогемосудинах та набряк м'язових волокон у щурів 1-ї (а) та 2-ї (б) груп. Гісто-лімфоцитарний інфільтрат (стрілка) у жувальному м'язі щура 1-ї групи (в). Збережена гістоструктура МВ жувального м'яза та секвестрація МВ (подвійна стрілка) у щурів із ХІС (г). Забарвлення: трихром за Массоном (а-б), за Хартон-Ван-Гізоном (в), гематоксиліном і еозином (г). а-б) $\times 400$; в-г) $\times 200$.

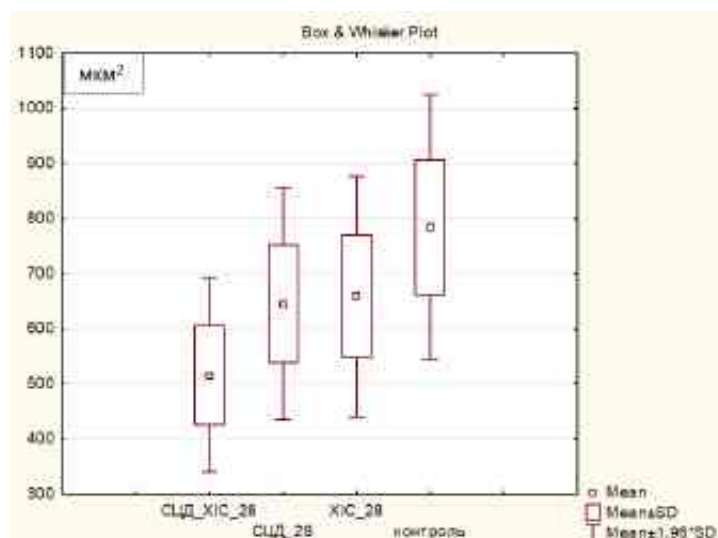


Рис. 3. Зміна площі МВ за умов коморбідної патології.

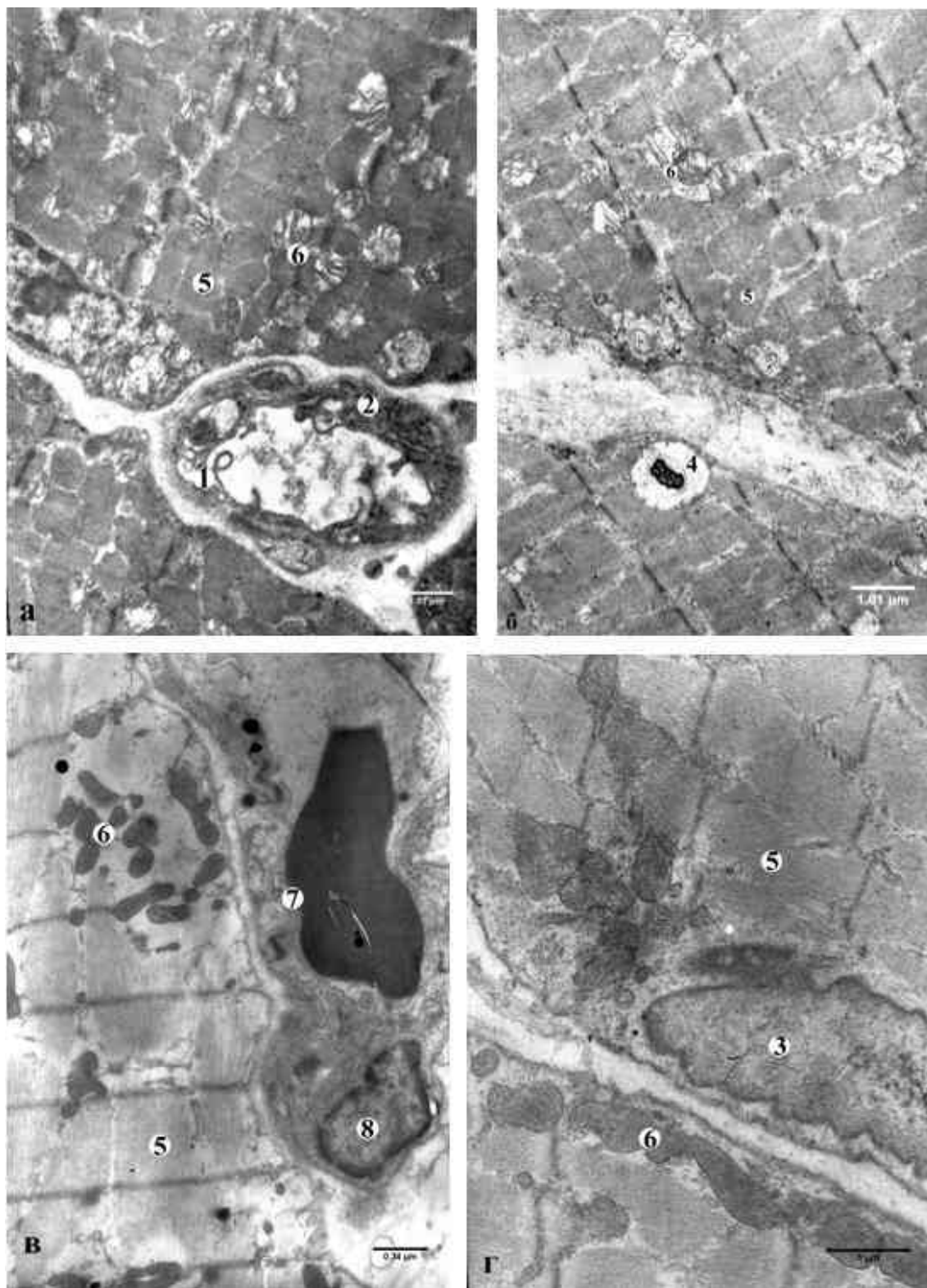


Рис. 4. Вакуольна дистрофія МВ у 1-й (а) та 2-й (б) групах. Явища піроптозу у МВ 3-ї групи щурів. Ультраструктура жувального м'яза щурів контрольної групи (г). Електронні мікрофотографії. а, в) $\times 6400$; б) $\times 8000$; г) $\times 9600$. Позначення: 1 – світлий ендотеліоцит, 2 – темний ендотеліоцит, 3 ядро МВ, 4 – мієліноподібне включення, 5 – міофібрили, 6 – мітохондрії, 7 – адгезія еритроцита, 8 – ядро ендотеліоцита.

Об'ємна щільність мітохондрій у 1-й та 2-й дослідних групах вірогідно зростає до $27,56 \pm 1,73 \%$ та $25,14 \pm 1,61 \%$ (контроль –

$15,59 \pm 1,13 \%$, у всіх випадках $p < 0,0001$) натомість у 3-й групі зменшується до $13,28 \pm 4,15 \%$ ($p =$

0,3021). У 2-й і 3-й групах об'ємна щільність міофібрил та саркоплазматичної сітки у МВ вірогідно не змінюються і становлять у 2-й групі $56,39 \pm 3,78 \%$ $56,08 \pm 3,17 \%$, ($p=0,6251$) та $4,76 \pm 0,38 \%$ контроль – $4,15 \pm 0,42 \%$ ($p=0,8942$), у 3-й групі $56,24 \pm 4,16 \%$ ($p=0,7581$) та $4,06 \pm 0,62 \%$ ($p=0,1025$). Натомість у 1-й групі розволокнення та лізис міофібрил призводять до зменшення їхньої об'ємної щільності до $50,24 \pm 4,72 \%$ ($p=0,0021$). Морфометричних змін з боку об'ємної щільності саркоплазматичної сітки у МВ щурів із коморбідною патологією у цей термін спостереження нам виявити не вдалось ($4,27 \pm 0,49 \%$ ($p=0,1065$)).

У щурів з коморбідною патологією та СЦД ультраструктурні зміни МВ протікають на тлі розвитку діабетичної мікроангіопатії, яка морфологічно проявляється гемореологічними порушеннями в судинах гемомікроциркуляторного русла, зокрема капілярах: еритроцитарні складжі, адгезія еритроцитів і тромбоцитів до люменальної поверхні ендотеліоцитів, мікроклазматозом з боку ендотеліоцитів, вакуольною дистрофією (див. рис. 4 а) та руйнуванням окремих ендотеліоцитів, потовщенням базальної мембрани та її вогнищевою гомогенізацією. Натомість у тварин 3-ї групи, які піддавались дії хронічного іммобілізаційного стресу, в гемокapілярах відмічаються тільки явища мікроклазматозу, в темних ендотеліоцитах спостерігаються чисельні піноцитозні пухирці, що може вказувати на посилення трансендотеліального обміну.

За результатами наших досліджень уже на 28 добу розвитку СЦД у тварин 1-ї і 2-ї дослідних груп відмічається вірогідне зменшення площі МВ на 25%-30% ($p<0,05$), тоді як у 3-ї групи даний показник має тенденцію до зменшення (рис. 3). Такі зміни пов'язані по-перше із глюконеогенезом через високі рівні контрінсулярних гормонів, що призводить до розпаду глікогену та зменшення його чисельності в МВ (рис. 1). Так за даними наших досліджень у всіх 3-ох дослідних групах рівень кортизолу був у рази підвищений у 1-й групі до $28,35 \pm 2,17$ нг/мл, 2-й – $23,19 \pm 2,41$ нг/мл, 3-й – $24,57 \pm 2,61$ нг/мл (контроль $10,12 \pm 0,75$ нг/мл, у всіх випадках $p<0,05$). Гіперкортизолемія, що розвивається, з одного боку, сприяє розвитку мікроангіопатії, в тому числі діабетичної [23], з іншого – викликає глюконеогенез, який спричиняє глибокі метаболічні зміни в МВ погіршуючи перебіг ЦД та викликаючи розвиток міопатії [24], що ми спостерігали у тварин 1-ї групи із коморбідною патологією.

По-друге, за умов ЦД порушується метаболізм в МВ скелетних м'язів внаслідок нейроендокринних змін. Так, підвищення рівня глюোকортикоїдів та зміни рівнів активатора плазміногену (PAI-1) та інсуліноподібного фактора росту (IGF-1) призводять до пошкодження та атрофії МВ [25]. У хворих на ЦД 1-го типу, як у підлітковому

віці [26], так і в дорослих, було виявлено зниження експресії IGF-1 у МВ та зменшення його рівня в кровообігу, що провокувало м'язову атрофію та затримувало їхній ріст [27].

Додатковим патогенетичним чинником пошкодження МВ при ЦД є хронічна гіперглікемія, що індукує глікозилювання білків [28]. Унаслідок цього процесу відбувається модифікація білків міофібрил, що обмежує рухливість актину та міозину [29]. Імуногістохімічні дослідження показали, що кінцеві продукти глікозилювання найсильніше уражають МВ II типу [30], що сприяє їхній атрофії і втраті скоротливої здатності в експериментальних моделях ЦД 1-го типу. Водночас існує припущення, що глікозилювання молекул міозину *in vitro* може стримувати протеоліз [29, 31].

Слід звернути увагу на пошкодження мітохондрій у всіх досліджуваних групах тварин, які відіграють ключову роль у життєзабезпеченні і загибелі клітин. Так пошкодження мітохондрій у 1-й і 2-й дослідних групах є характерним для гіпоксії і призводить до розвитку вакуольної дистрофії та колікваційного і парціального некрозу у МВ. Натомість у тварин 3-ї групи ми виявили подовження мітохондрій та збільшення щільності їхнього матриксу, що за даними літератури може бути пов'язані з голодуванням та стресом клітин, а власне пошкодження мітохондрії призводить до вироблення активних форм кисню [32]. Такі зміни науковці пов'язують із старінням м'язів та саркопенією [33].

Висновки

СЦД призводить до пошкодження МВ за типом вакуольної дистрофії та колікваційного некрозу. Ці зміни протікають на тлі розвитку діабетичної мікроангіопатії та призводять до атрофії МВ. На тлі гіперглікемії і порушення кровопостачання у МВ щурів 1-ї та 2-ї дослідних груп відмічаються: зменшення їхньої площі на 31-18 %; зростання об'ємної щільності мітохондрій в 1,8-1,6 раза (у всіх випадках $p<0,05$).

Особливістю пошкоджень МВ жувального м'яза за умов коморбідної патології є розвиток асептичних запальних клітинних інфільтратів, загибель МВ шляхом некроптозу та некрозу, розволокнення і лізис міофібрил, що призводить до зменшення їхньої об'ємної щільності в МВ на 11 % порівняно з контрольними показниками.

У щурів, що зазнавали впливу ХІС відмічається перебудова мітохондрій (їх видовження, зменшення в об'ємі та підвищення щільності матриксу) та зменшення їхньої об'ємної щільності на 13 %. МВ зазнають атрофічних пошкоджень за типом фероптозу, аутолізу і апоптозу та мають тенденцію до атрофії.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними є подальші дослідження змін нейром'язових закінчень скелетних м'язів за умов ЦД і стресу, що зможе доповнити загальну картину уражень МВ та яку роль в цьому відіграє

периферійна іннервація м'яза. Окрім того актуальним і перспективним є дослідження впливу різних антидіабетичних середників на МВ при ЦД та ХІС, що дозволить обґрунтувати найбільш оптимальну терапію для таких хворих.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Джерела фінансування

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми “Морфо-функціональна характеристика деяких органів нервової, ендокринної, травної та статеві систем при цукровому діабеті в умовах хронічного стресу” (номер державної реєстрації 0119U003551).

Літературні джерела References

1. IDF Diabetes Atlas 2025. Available from: <https://diabetesatlas.org/>
2. Antar SA, Ashour NA, Sharaky M, Khattab M, Ashour NA, Zaid RT, et al. Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother.* 2023;168:115734. doi: 10.1016/j.biopha.2023.115734.
3. Gómez-Perez AM, Damas-Fuentes M, Cornejo-Pareja I, Tinahones FJ. Heart Failure in Type 1 Diabetes: A Complication of Concern? A Narrative Review. *J Clin Med.* 2021;10(19):4497. doi: 10.3390/jcm10194497.
4. Merz KE, Thurmond DC. Role of Skeletal Muscle in Insulin Resistance and Glucose Uptake. *Compr Physiol.* 2020;10(3):785. doi: 10.1002/cphy.c190029.
5. Du H, Ma Y, Wang X, Zhang Y, Zhu L, Shi S, et al. Advanced glycation end products induce skeletal muscle atrophy and insulin resistance via activating ROS-mediated ER stress PERK/FOXO1 signaling. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 2023;324(3):279–87. doi: 10.1152/ajpendo.00218.2022.
6. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal Muscle Insulin Resistance Is the Primary Defect in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(2):157–63. doi: 10.2337/dc09-S302.
7. Tamminen ER, Manno C, Oza G, Figueroa L. Skeletal muscle disorders as risk factors for type 2 diabetes. *Mol Cell Endocrinol.* 2025;599:112466. doi: 10.1016/j.mce.2025.112466. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39848431/>
8. Bassi-Dibai D, Santos-de-Araújo AD, Dibai-Filho AV, Azevedo LFS de, Goulart C da L, Luz GCP, et al. Rehabilitation of Individuals With Diabetes Mellitus: Focus on Diabetic Myopathy. *Front Endocrinol.* 2022;13:869921. doi: 10.3389/fendo.2022.869921.
9. Giha HA, Sater MS, Alamin OAO. Diabetes mellitus tendino-myopathy: epidemiology, clinical features, diagnosis and management of an overlooked diabetic complication. *Acta Diabetol.* 2022;59(7):871–83. doi: 10.1007/s00592-022-01860-9.
10. Lee EJ, Jang HC, Koo KH, Kim HY, Lim JY. Mechanical Properties of Single Muscle Fibers: Understanding Poor Muscle Quality in Older Adults with Diabetes. *Ann Geriatr Med Res.* 2020;24(4):267–73. doi: 10.4235/agmr.20.0078.
11. Travis C, Srivastava PS, Hawke TJ, Kalaitzoglou E, Stratmann B. Diabetic Bone Disease and Diabetic Myopathy: Manifestations of the Impaired Muscle-Bone Unit in Type 1 Diabetes. *J Diabetes Res.* 2022;2022:1–8. doi: 10.1155/2022/2650342.
12. Deschênes SS, Burns RJ, Graham E, Schmitz N. Depressive symptoms and sleep problems as risk factors for heart disease: a prospective community study. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2019;29:50. doi: 10.1017/S2045796019000441.
13. [Medical and psychological consequences of war-related distress in Ukraine: what can we expect and what should be taken into account when providing medical care?] *Ukr Med J.* 2022;150. Ukrainian. <https://www.umj.com.ua/article/232297/mediko-psihologichni-naslidki-distresu-vijni-v-ukrayini-shho-mi-ochikuyemo-ta-shho-potribno-vrahovuvati-pri-nadanni-medichnoyi-dopomogi>
14. Park M, Katon WJ, Wolf FM. Depression and risk of mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis and systematic review. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(3):217–25. doi: 10.1016/j.genhosppsy.2013.01.006.
15. Jung I, Kwon H, Park SE, Han KD, Park YG, Kim YH, et al. Increased Risk of Cardiovascular Disease and Mortality in Patients with Diabetes and Coexisting Depression: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Diabetes Metab J.* 2020;45(3):379–89. doi: 10.4093/dmj.2020.0008.
16. Kim S, Kim G, Cho SH, Oh R, Kim JY, Lee YB, et al. Impact of mental disorders on the all-cause mortality and cardiovascular disease outcomes in adults with new-onset type 1 diabetes: A nationwide cohort study. *Psychiatry Res.* 2024;342:116228. doi: 10.1016/j.psychres.2024.116228.
17. Levitsky VA, Zhurakivska OY, Miskiv VA, Zayats LM, Petriv RB, Yakymiv YM, et al., inventors; Ivano-Frankivsk National Medical University, assignee. Method for modeling type 1 diabetes mellitus in animals of different ages. Ukraine patent for

utility model 62966. 2011. Ukrainian.

18. Miskiv VA, Zhurakivska OY, Paliychuk IV, Ivantsiv OR, Sebro OG, Vasilyuk VM, Fedorak LV, Bagayluk LB, Tkachuk YL, Paliychuk VI, inventors; Ivano-Frankivsk National Medical University, assignee. Method for modeling chronic stress in experimental animals of different age groups. Ukraine patent for invention 125623. 04.05.2022. Ukrainian.

19. Bagriy MM, Dibrova VA, Popadynets OG, Gryshchuk MI, authors; Bagriy MM, Dibrova A, editors. [Methods of histological research]. Vinnytsia: Nova Knyha; 2016. 328 p. Ukrainian. ISBN. 978-966-382-594-6

20. Louhimies S. Directive 86/609/EEC on the Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes1. Altern Lab Anim. 2002;30(2):217–9. doi: 10.1177/026119290203002S36.

21. Fang J qian, author. Handbook of medical statistics. Singapore: World scientific publishing; 2018. ISBN. 978-981-314-895-6.

22. Tang D, Kang R, Berghe TV, Vandenabeele P, Kroemer G. The molecular machinery of regulated cell death. Cell Res. 2019;29(5):347–64. doi: 10.1038/s41422-019-0164-5.

23. Li Y, Liu Y, Liu S, Gao M, Wang W, Chen K, et al. Diabetic vascular diseases: molecular mechanisms and therapeutic strategies. Signal Transduct Target Ther. 2023;8(1):152. doi: 10.1038/s41392-023-01400-z.

24. Jun L, Robinson M, Geetha T, Broderick TL, Babu JR. Prevalence and Mechanisms of Skeletal Muscle Atrophy in Metabolic Conditions. Int J Mol Sci. 2023;24(3):2973. doi: 10.3390/ijms24032973.

25. Koh TJ, Bryer SC, Pucci AM, Sisson TH. Mice deficient in plasminogen activator inhibitor-1 have improved skeletal muscle regeneration. Am J Physiol Cell Physiol. 2005;289(1):217–23. doi: 10.1152/ajpcell.00555.2004.

26. Moyer-Mileur LJ, Slater H, Jordan KC,

Murray MA. IGF-1 and IGF-binding proteins and bone mass, geometry, and strength: relation to metabolic control in adolescent girls with type 1 diabetes. J Bone Miner Res Off. J Am Soc Bone Miner Res. 2008;23(12):1884–91. doi: 10.1359/jbmr.080713.

27. Farup J, Just J, Paoli F de, Lin L, Jensen JB, Billeskov T, et al. Human skeletal muscle CD90+ fibro-adipogenic progenitors are associated with muscle degeneration in type 2 diabetic patients. Cell Metab. 2021;33(11):2201. doi: 10.1016/j.cmet.2021.10.001.

28. Tsutsui H, Kinugawa S, Matsushima S, Yokota T. Oxidative stress in cardiac and skeletal muscle dysfunction associated with diabetes mellitus. J Clin Biochem Nutr. 2010;48(1):68. doi: 10.3164/jcbs.11-012FR.

29. Krause MP, Riddell MC, Hawke TJ. Effects of type 1 diabetes mellitus on skeletal muscle: clinical observations and physiological mechanisms. Pediatr Diabetes. 2011;12(4):345–64. doi: 10.1111/j.1399-5448.2010.00699.x.

30. Ramamurthy B, Larsson L. Detection of an aging-related increase in advanced glycation end products in fast- and slow-twitch skeletal muscles in the rat. Biogerontology. 2013;14(3):293–301. doi: 10.1007/s10522-013-9430-y.

31. Hernández-Ochoa EO, Llanos P, Lanner JT. The Underlying Mechanisms of Diabetic Myopathy. J Diabetes Res. 2017;2017:1–3. doi: 10.1155/2017/7485738.

32. Gomes LC, Benedetto GD, Scorrano L. During autophagy mitochondria elongate, are spared from degradation and sustain cell viability. Nat Cell Biol. 2011;13(5):589–98. doi: 10.1038/ncb2220.

33. Leduc-Gaudet JP, Picard M, Pelletier FSJ, Sgarioni N, Auger MJ, Vallée J, et al. Mitochondrial morphology is altered in atrophied skeletal muscle of aged mice. Oncotarget. 2015;6(20):17923–37. doi: 10.18632/oncotarget.4235.

Габрен-Силлер А.-Н., Жураківська О.Я. Особливості морфологічних змін жувального м'яза при цукровому діабеті в умовах коморбідності.

РЕФЕРАТ. Цукровий діабет залишається однією із головних проблем системи охорони здоров'я різних країн у зв'язку із швидким ростом, розвитком ускладнень та високою смертністю незважаючи на нові тенденції та підходи у його лікуванні. Одним із його ускладнень є діабетична міопатія, яка може по різному розвиватися і перебігати за умов коморбідності. Трону **метою** нашого дослідження є встановлення закономірностей морфологічних змін жувального м'яза щурів при стрептозотоциновому цукровому діабеті (СЦД) за умов хронічного іммобілізаційного стресу (ХІС). **Матеріалом** для дослідження слугували жувальні м'язи 20-ти статевозрілих 6-місячних щурів-самців які порівну розподілялися на 4 групи: 1 група із коморбідною патологією, що поєднувала в собі СЦД та ХІС, 2 група із СЦД, 3 група із ХІС, 4 група – контрольні тварини. Збір матеріалу здійснювали на 28 добу від початку експерименту. Використали гістологічний, електронномікроскопічний, морфотетричний методи дослідження із статистичною обробкою даних. **Результати та підсумок.** Встановлено, що СЦД призводить до пошкодження м'язових волокон за типом вакуольної дистрофії та коліквацийного некрозу. Ці зміни протікають на тлі розвитку діабетичної мікроангіопатії та призводять до атрофії м'язових волокон. На тлі гіперглікемії і порушення кровообігу в м'язових волокон щурів 1-ї та 2-ї дослідних груп відмічаються: зменшення їхньої площі на 31–18 %; зростання об'ємної щільності мітохондрій в 1,8–1,6 рази (у всіх випадках $p < 0,05$). Особливістю пошкоджень жувального м'яза за умов коморбідної патології є наявність асептичних запальних клітинних

інфільтратів, загибель м'язових волокон шляхом некроптозу та некрозу, розволокнення і лізис міофібрил, що призводить до зменшення їхньої об'ємної щільності у м'язових волокнах на 11 % порівняно з контрольними показниками. У щурів, що зазнавали впливу ХІС відмічається перебудова мітохондрій (їх видо-
вження, зменшення в об'ємі та підвищення щільності матриксу) та зменшення їхньої об'ємної щільності на 13 %. М'язові волокна зазнають атрофічних пошкоджень за типом фероптозу, аутолізу і апоптозу та мають тенденцію до атрофії. Таким чином, СЦД та ХІС призводять до атрофії та пошкоджень м'язових волокон жувального м'яза за типом вакуольної дистрофії, некроптозу і некрозу, та появи асептичних запальних інфільтратів у ньому. Ці зміни протікають на тлі порушення кровопостачання м'яза внаслідок розвитку діабетичної мікроангіопатії.

Ключові слова: жувальний м'яз, скелетний м'яз, стрес, цукровий діабет, гіпокінезія, анатомія, ультраструктура, патологія, гістологія.