

ПРИРОДНИЧІ НАУКИ

Біологія і біохімія

DOI <https://doi.org/10.32782/NSER/2024-2.09>

УДК 577.2:611.12: 611.018

УНІВЕРСАЛЬНІСТЬ ПРОЯВУ ЗАКОНІВ «ПОДІЛ ↔ ЗЛИТТЯ» ТА «ПОДІЛ ↔ З'ЄДНАННЯ» МАТЕРІЇ В ПРОЦЕСАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО РОЗВИТКУ МІТОХОНДРІАЛЬНОГО ТА МІОФІБРИЛЯРНОГО АПАРАТІВ КАРДІОМІОЦИТІВ

Загоруйко Геннадій Євгенович

доктор біологічних наук,
професор кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії
Рівненського державного гуманітарного університету
ORCID ID: 0000-1000-1001-6462

Марциновський Віталій Петрович

кандидат біологічних наук, професор,
завідувач кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії
Рівненського державного гуманітарного університету
ORCID ID: 0000-2000-2001-0946

Кардіоміогенез є одним з актуальних напрямів досліджень комплексної загальнобіологічної проблеми «Механізми онтогенезу ссавців і людини», необхідних для виявлення причин виникнення і розробки науково обґрунтованих заходів запобігання розвитку вад ембріонального й постембріонального серця різної етіології. Функціонування кардіоміоцитів паренхіми міокарда лівого шлуночка ссавців і людини безпосередньо залежить від злагодженості взаємодій міофібрилярного та мітохондріального апаратів. Безліч різних фізико-хімічних і біохімічних процесів, що безперервно відбуваються в організмах живих істот, здійснюється в результаті ферментативних процесів «дроблення ↔ злиття» або «з'єднання ↔ роз'єднання» молекул, різних речовин, органел, що входять до складу клітин та тканин. Особливості будови і функції міофібрил та мітохондрій, які утворюють у саркоплазмі кардіоміоцитів скоротливий апарат і мітохондріальний апарат, також здійснюються на основі універсальності прояву законів «поділ ↔ злиття» та «поділ ↔ з'єднання». Проведені електронно-мікроскопічні й морфометричні дослідження вікових змін ультраструктури мітохондріального і міофібрилярного апаратів кардіоміоцитів лівого шлуночка серця в процесі раннього постнатального онтогенезу щурів лінії Вістар в інтервалі часу «новонароджені – 45-добові тварини». У роботі представлено графіки кінетики особливостей закономірності послідовності процесів «поділу ↔ злиття», «збільшення ↔ зменшення» кількості мітохондрій та міофібрил, зміну обсягів цих органел у складі мітохондріального й скоротливого апаратів двоядерних кардіоміоцитів міокарда лівого шлуночка серця в процесі раннього постнатального онтогенезу щурів Вістар. Установлено, що в період (н/р – 15) діб визначається інтенсивний поділ мітохондрій (1MX → 2MX) і збільшення чисельності цих органел у кардіоміоцитах. В інтервалі часу (н/р – 45) діб постнатального дозрівання кардіоміоцитів відбувається збільшення кількості міофібрил у складі скоротливого апарата кардіоміоцитів у $\approx 6,5$ рази від 12–13 штук (н/р) до 80 штук у результаті новоутворення міофібрил та поздовжнього розщеплення (поділу) наявних міофібрил. Зроблено узагальнення щодо актуальності вивчення механізмів утворення мітохондрій і міофібрил у серцевому м'язі в процесі постнатального розвитку ссавців та людини.

Ключові слова: щурі, онтогенез, лівий шлуночок серця, кардіоміоцит, міофібрили, мітохондрії.

Zahoruyko G.E., Marcynovskyi V.P. The universality of the manifestation of the laws of “division ↔ fusion” and “division ↔ connection” of matter in the processes of postnatal development of the mitochondrial and myofibrillar apparatus of cardiomyocytes

Cardiomyogenesis is one of the topical directions of research into the complex general biological problem “Mechanisms of ontogenesis” of mammals and humans. Such studies are necessary to identify the causes

of occurrence and develop scientifically based measures to prevent the development of embryonic and post-embryonic heart defects of various etiologies. The functioning of cardiomyocytes of the parenchyma of the myocardium of the left ventricle of mammals and humans directly depends on the coordination of the interactions of the myofibrillar and mitochondrial apparatus. Many different physicochemical and biochemical processes that continuously occur in the organisms of living beings are carried out as a result of enzymatic processes of "crushing \leftrightarrow fusion" or "connection \leftrightarrow separation" of molecules, various substances, organelles that are part of cells and fabrics. The peculiarities of the structure and functions of myofibrils and mitochondria, which form the contractile apparatus and the mitochondrial apparatus in the sarcoplasm of cardiomyocytes, are also carried out on the basis of the universality of the manifestation of the laws "division \leftrightarrow fusion" and "division \leftrightarrow connection". Electron-microscopic and morphometric studies of age-related changes in the ultrastructure of the mitochondrial and myofibrillar apparatus of cardiomyocytes of the left ventricle of the heart during the early postnatal ontogenesis of Wistar rats in the time interval from newborns to 45-day-old animals were carried out. The paper presents the kinetics graphs of the regularity of the sequence of processes of "division \leftrightarrow fusion", "increase \leftrightarrow decrease" in the number of mitochondria and myofibrils, changes in the volume of these organelles in the composition of the mitochondrial and contractile apparatuses of binucleated cardiomyocytes of the myocardium of the left ventricle of the heart in the process of early postnatal ontogenesis of Wistar rats. It was established that in the period ($n/y - 15$) days intensive division of mitochondria ($1MX \rightarrow 2MX$) and an increase in the number of these organelles in cardiomyocytes is determined. In the time interval ($n/r - 45$) days of postnatal maturation of cardiomyocytes, the number of myofibrils in the contractile apparatus of cardiomyocytes increases by ≈ 6.5 times from

12–13 pieces (n/r) to 80 pieces as a result of new formation of myofibrils and longitudinal splitting (separation) of existing myofibrils. A generalization is made regarding the relevance of studying the mechanisms of formation of mitochondria and myofibrils in cardiac muscle during the postnatal development of mammals and humans.

Key words: rats, ontogenesis, left ventricle of the heart, cardiomyocyte, myofibrils, mitochondria.

Вступ. Зародження та еволюція життя на Землі підпорядковані загальним закономірностям розвитку матеріального світу, але мають і свої специфічні особливості [1–3]. Однією з фундаментальних властивостей живої матерії є *метаболізм*, який проявляється в процесах обміну речовин, біологічної енергії та *інформації* між різними компартментами, органелами, структурно-функціональними елементами клітин, між живими організмами і зовнішнім середовищем [4]. *Метаболізм* відбувається на основі універсальних законів, опис яких можна представити в короткій формі: «*поділ \leftrightarrow злиття*» та «*поділ \leftrightarrow з'єднання*» органічної матерії, біологічної інформації. Метаболізм проявляється у ферментативних процесах, що отримали назву *анаболічні* й *катаболічні* [4].

Для більшості *анаболічних* ферментативних процесів характерно поглинання та використання універсальної біологічної енергії молекул *АТФ* для активізації та підтримання ферментативних процесів *біосинтезу* – утворення найскладніших органічних сполук з відносно простих хімічних речовин. Отже, в *анаболічних* процесах відбуваються: *злиття*, *з'єднання*, *об'єднання*, *асоціація*, *інтеграція* більш простих хімічних молекул і утворення складно організованих біологічних макромолекул та ультраструктур. Це, як правило, процеси *творіння*.

Для більшості *катаболічних* ферментативних процесів характерні: *поділ*, *роз'єднання*, *від'єднання*, *дисоціація*, *деінтеграція* найскладніших органічних біомакромолекул на безліч простих хімічних сполук. Це, як правило, процеси *роз-*

паду і *руйнування*. У процесі катаболічних реакцій відбувається *виділення теплової енергії*, яка використовується для підтримання температурного гомеостазу в організмі вищих тварин і людини. У клітинах вищих тварин і рослин *завершення* катаболічних процесів відбувається в лізосомах та *мітохондріях* (А. Ленинджер, 1974). У процесі гліколізу утворюється і накопичується біологічна енергія в макроергічних зв'язках молекул *АТФ*.

Вищенаведені біологічні процеси проявляються на рівні функціонування органел клітин, зокрема *мітохондрій* і *міофібрил* кардіоміоцитів.

Мета статті – дослідити закономірності послідовності процесів «*поділу \leftrightarrow злиття*», «*збільшення \leftrightarrow зменшення*» кількості *мітохондрій* та *міофібрил*, зміни обсягів цих органел у складі *мітохондріального (МА)* і *скоротливого апаратів (СА)* двоядерних кардіоміоцитів (*2я-КМЦ*) міокарда лівого шлуночка (*ЛШ*) у процесі раннього постнатального онтогенезу щурів Вістар.

Матеріали і методи. У статті проаналізовано результати проведених електронномікроскопічних і морфометричних досліджень ультраструктури *мітохондрій* і *міофібрил* кардіоміоцитів *ЛШ* серця щурів Вістар різного хронологічного віку. Зроблено узагальнення щодо актуальності вивчення механізмів утворення *мітохондрій* і *міофібрил* у серцевому м'язі в процесі постнатального розвитку ссавців і людини.

Результати. Вчення про *мітохондрії* виникло в далекому 1850 році, коли Келлікер уперше описав мікроструктури у формі дрібних зернят, розташованих у зрізах волокон поперечносмугастої

м'язової тканини. Відтоді минуло багато років, і лише в 1949 році Е. Р. Kennedy та А. L. Lehninger [5] встановили, що в суспензії мітохондрій, виділених з клітин печінки щурів, протікають хімічні процеси циклу окисного фосфорилування та утворення високоенергетичних молекул АТФ. Нині вчені досліджують функції мітохондріальної ДНК (МХ-ДНК), МХ-РНК, процеси синтезу мітохондріальних білків та енергетичний метаболізм у цих органелах [6; 7]. Досліджуються механізми утворення «міжмітохондріальних» контактів, молекулярні механізми «злиття ↔ поділу» мітохондрій, міграції цих органел в цитоплазмі клітин [8; 9].

Вікові особливості «поділу ↔ злиття» мітохондрій у складі МА 2я-КМЦ.

На **рис. 1** представлено графіки кінетики «збільшення ↔ зменшення» значень *чисельності* мітохондрій – N_{mx} (графік 1) у складі МА та *об'єму* середньостатистичної мітохондрії – ΔV_{mx} (графік 2) у популяції 2я-КМЦ паренхіми міокарда ЛШ у процесі постнатального розвитку щурів. Графік 1 складається з чотирьох послідовних ділянок монотонності.

Перша ділянка графіка 1 обмежена інтервалом часу (н/р – 15 діб). Протягом цього часу відбувається інтенсивне збільшення у $\approx 2,4$ раза чисельності мітохондрій у саркоплазмі 2я-КМЦ від **3 300** штук (н/р) до **максимуму 8 050** штук у результаті *поділу мітохондрій*. Середня швидкість поділу МХ у популяції 2я-КМЦ протягом 15 діб становила ≈ 317 мх/добу або ≈ 13 мх/год. Протягом 15 діб значення *об'єму* середньостатистичної мітохондрії (**графік 2**) збільшилися в 1,9 раза від **0,09** мкм³ (н/р щури) до **0,17** мкм³ (15-та доба) в результаті фізіологічної *гіпертрофії* мітохондрій. Отже, при $t \leq 15$ діб, у популяції 2я-КМЦ паренхіми міокарда ЛШ відбуваються *одночасно* два процеси: *проліферація* мітохондрій ($N_{mx}\uparrow$) внаслідок *поділу* органел та їх фізіоло-

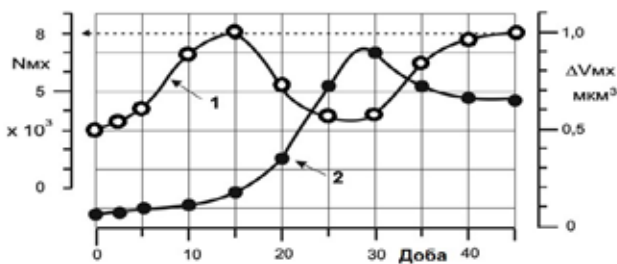


Рис. 1. Кінетика «збільшення ↔ зменшення» цифрових значень N_{mx} (графік 1) та ΔV_{mx} (графік 2) у 2я-КМЦ ЛШ у ранньому постембріогенезі щурів Вістар. По осі абсцис – доба розвитку

гічна *гіпертрофія* – зростання обсягу середньостатистичної мітохондрії ($\Delta V_{mx}\uparrow$).

Друга ділянка графіка 1 обмежена інтервалом часу (15–25) діб. Протягом цього часу спостерігається зменшення значень N_{mx} (\downarrow) у МА 2я-КМЦ удвічі – від **8 050** штук до **4 000** штук. Одночасно зростають у 4,2 раза цифрові значення обсягу середньостатистичної мітохондрії (графік 2) від **0,17** мкм³ до **0,72** мкм³. Наведені дані свідчать про те, що в інтервалі часу (15–25) діб відбувається інтенсивне *злиття* мітохондрій та зменшення їх чисельності удвічі у 2я-КМЦ. Швидкість *злиття* мітохондрій становила **400** мх/доба або (16–17) мх/год. У процесі *злиття* мітохондріальних органел, середній об'єм мітохондрій збільшується удвічі ($\Delta V_{mx} = 0,17 \times 2 = 0,34$ мкм³). Збільшення значень ΔV_{mx} до **0,34** мкм³ відбувається протягом (15–20) діб. У наступному інтервалі (20–25) діб значення обсягу середньостатистичної мітохондрії *зростають* ще у 2,1 раза від **0,34** мкм³ до **0,72** мкм³. Імовірно, наступне збільшення значень ΔV_{mx} пояснюється *фізіологічною гіпертрофією* утворених мітохондрій після злиття *двох* органел. Варто зазначити, що після злиття *двох* органел утворюється *одна* мітохондрія, у якій збільшується вдвічі кількість *мх-ДНК* [8; 9]. Це сприяє *інтенсифікації* біосинтезу мх-білків та збільшенню обсягу мітохондрій. Отже, в інтервалі часу (15–25) діб морфогенез мітохондріального апарату 2я-КМЦ забезпечується двома процесами: *злиттям* мітохондрій (2МХ→1МХ), що призводить до *зменшення* чисельності органел удвічі від 8 050 штук до 4 000 штук та *збільшенням* обсягу утворених органел, зокрема середньостатистичної мітохондрії у 2,1 раза – від **0,34** мкм³ до **0,72** мкм³ унаслідок *фізіологічної гіпертрофії* органел у процесі інтенсифікації біосинтезу мх-білків *подвоєною кількістю мх-ДНК*.

Третя ділянка графіка 1 обмежена інтервалом часу (25–30) діб. Протягом цього часу спостерігається певна *стабілізація* чисельності мітохондрій у 2я-КМЦ ($N_{mx} = 3\ 900 \dots 4\ 000$ штук). Одночасно зростають значення обсягу середньостатистичної мітохондрії у 1,25 раза – від **0,72** мкм³ до *максимуму*, **0,90** мкм³ (**графік 2**).

Четверта ділянка графіка 1 обмежена інтервалом часу (30–45) діб. Протягом цього часу відбувається *поділ* мітохондрій зі швидкістю **267** мх/доба або **11** мх/год та збільшення їх чисельності вдвічі – від **4 000** штук до **8 000** штук у 2я-КМЦ. При поділі однієї мітохондрії об'ємом **0,9** мкм³ утворюються дві дочірні органели, кожна обсягом **0,45** мкм³. Однак дані, наведені на **рис. 64** (графік 2), свідчать про те, що після поділу мітохондрій *одночасно* відбувається їх *фізіологічна гіпертрофія* – збільшення обсягу середньостатистичної мітохондрії в **1,49** раза – від **0,45** мкм³ до **0,67** мкм³. Перебудову мітохондріального апарату

у 2я-КМЦ в інтервалі часу (30–45) діб, можна схематично представити так:

(1MX → 2MX) і ($\Delta V_{m\uparrow}$).

Отже, постнатальний розвиток мітохондріального апарату 2я-КМЦ здійснюється шляхом реалізації біологічного закону «поділ ↔ злиття». У період (н/р – 15) діб визначається інтенсивний поділ мітохондрій (1MX → 2MX) і збільшення чисельності цих органел у саркоплазмі 2я-КМЦ. Середня швидкість поділів мітохондрій у 2я-КМЦ протягом перших 15 діб становила 267 мх/доба.

В інтервалі часу (15–25) діб після народження щурів у 2я-КМЦ ЛШ відбувається злиття мітохондрій (2MX → 1MX) зі швидкістю 420 мх/доба. Злиття мітохондрій супроводжується збільшенням удвічі вмісту в матриці органел мх-ДНК. Подвоєна кількість мх-ДНК сприяє: інтенсифікації біосинтезу та накопиченню в матриці мітохондрій мх-білків; фізіологічній гіпертрофії мітохондрій та суттєвому збільшенню площі поверхні крист, які часто набувають звивистої та спірально-подібної форми.

Особливості «роз'єднання ↔ з'єднання» мітохондрій у складі МА 2я-КМЦ.

В експериментальних дослідженнях встановлено, що однією з ранніх *неспецифічних* реакцій мітохондрій кардіоміоцитів при м'язових навантаженнях на організм є *набухання* цих органел та зміна їх оптичної щільності [10]. Однак у науковій літературі мало робіт присвячено стереометричному аналізу процесу набухання мітохондрій та їх об'єднання в асоціації в саркоплазмі карді-

оміоцитів при *одноразовому* нетривалому фізичному навантаженні лабораторних тварин [10–12]. Результати таких досліджень мають велике теоретичне і практичне значення для вивчення клітинних і субклітинних механізмів *короткострокової адаптації* органів серцево-судинної системи до дії на організм фізичних навантажень. У *нормі* численні мітохондрії формують у саркоплазмі 2я-КМЦ *чотири* види скупчень енергопродукувальних органел: *вільно* розташовані органели, *дуплети* мітохондрій, *шаруваті* скупчення мітохондрій і *складні* асоціації – «ретикулоподібні» скупчення органел (**рис. 2**).

Вільно розташовані мітохондрії. Для цього виду розташування органел характерна відсутність міжмітохондріальних контактів. Органели розташовані на певній відстані одна від одної. Показник суміжності для вільно розташованих мітохондрій дорівнює $N_c = 0$ (**рис. 2 а**). Перерізи таких МХ мають переважно округлу та еліпсну форми, містять прямі паралельно розташовані кристи.

Дуплетні скупчення мітохондрій. Характерною особливістю таких скупчень органел є утворення *одного* контакту між перерізами мітохондрій (**рис. 2б**). В умовах *норми* між міофібрилами 2я-КМЦ досить часто виявляються вільно розташовані дуплетні скупчення мітохондрій для яких ($N_c = 1$). За нашими даними на *дуплетні* скупчення перерізів органел припадає близько **30%** мітохондрій у складі МА 2я-КМЦ. Для дуплетного розташування сплюснутих еліпсоподібних за формою мітохондрій характерне

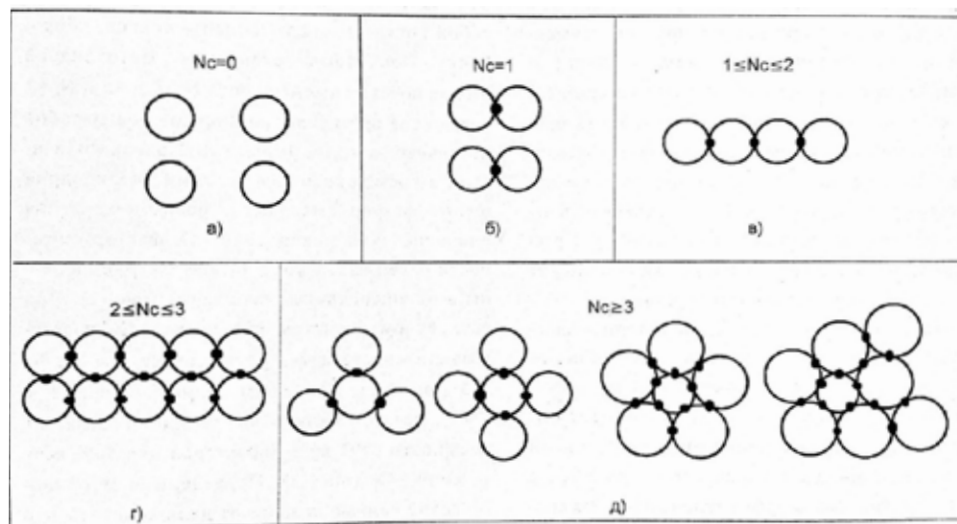


Рис. 2. Схема розташування зрізів мітохондрій у саркоплазмі 2я-КМЦ: а) окремо розташовані зрізи мітохондрій, для яких $N_c = 0$; б) дуплети мітохондрій, для яких $N_c = 1$; в) одношарове розташування мітохондрій, для яких $1 \leq N_c \leq 2$; г) багатшарове розташування мітохондрій, для яких $2 \leq N_c \leq 3$; д) складні «ретикулоподібні» скупчення мітохондрій, для яких $N_c \geq 3$. Σ

утворення контакту виду «кінець – кінець». Бічна поверхня зовнішньої мітохондріальної мембрани органел у складі дуплетів утворює із саркомерами міофібрил протяжний контакт. Імовірно, такі контакти (мітохондрія – саркомер міофібрили) сприяють безпосередній міграції іонів Ca^{+2} між саркомерами та мітохондріями і постачають енергію (молекули АТФ) до міозинових та актинових ниток саркомерів [6; 9].

Одно- та багатопшарове розташування мітохондрій. Для *одношарових* скупчень мітохондрій фактор суміжності органел належить інтервалу $1 \leq N_c \leq 2$ (рис. 2 в). Такі одноланцюгові мітохондріальні утворення разом з дуплетами органел виявляються серед прошарків міофібрил. *Багатопшарові* скупчення мітохондрій мають фактор суміжності органел $3 \leq N_c \leq 4$ (рис. 2 г). В умовах *норми* на одно- та багатопшарові скупчення органел припадає не менше 40% усіх мітохондрій у складі МА 2я-КМЦ. Отримані морфометричні дані свідчать про те, що в умовах *норми* до 80% мітохондрій пошарово розташовуються між прошарками міофібрил. З погляду *мікрологістики* пошарове розташування мітохондрій і міофібрил біологічно доцільно тому, що сприяє активізації процесів трансмембранного транспорту йонів та молекул АТФ між мітохондріями та саркомерами міофібрил.

«Ретикулоподібні» з'єднання мітохондрій. Об'єднання великої кількості мітохондрій у складно організовані просторові асоціації є морфологічним проявом фундаментального біологічного закону «з'єднання ↔ роз'єднання» ультраструктур у процесі життєдіяльності еукариотичних клітин. *Ретикулоподібні* з'єднання мітохондрій найчастіше розташовані в *парануклеарній* зоні – біля полюсів ядра м'язової клітини. Ретикулоподібні скупчення МХ мають фактор суміжності органел $N_c \geq 3$ (рис. 2 д). У *парануклеарній* зоні 2я-КМЦ серед ретикулоподібних скупчень мітохондрій виявляються великі за розміром округлі органели, які містять багато протяжних крист різної форм. Серед типових мітохондрій у складі МА виявляються окремі дрібні органели, що містять поодинокі короткі прямі кристи. Це так звані молоді мітохондрії, які утворилися, ймовірно, в результаті *асиметричного поділу* або *брунькування* окремих енергопродукувальних органел. Варто зазначити, що в умовах *норми* у ретикулоподібні асоціації об'єднуються приблизно 18–20% мітохондрій, що входять до складу МА кардіоміоцитів. Оборотно процес «інтеграція ↔ реінтеграція» мітохондрій потрібен для виконання низки функцій, зокрема:

– переміщення субстратів, іонів та молекул АТФ уздовж розгалуженого мітохондріального ланцюга;

– накопичення молекул АТФ у матриксі мітохондрій та переміщення цих молекул до саркомерів міофібрил.

Вікові особливості «поділу ↔ з'єднання» міофібрил у складі СА 2я-КМЦ.

На рис. 3 представлено графік 1 кінетики збільшення *чисельності* міофібрил (N_{mf}) у складі скоротливого апарату протягом постнатального дозрівання кардіоміоцитів паренхіми міокарда ЛШ щурів Вістар.

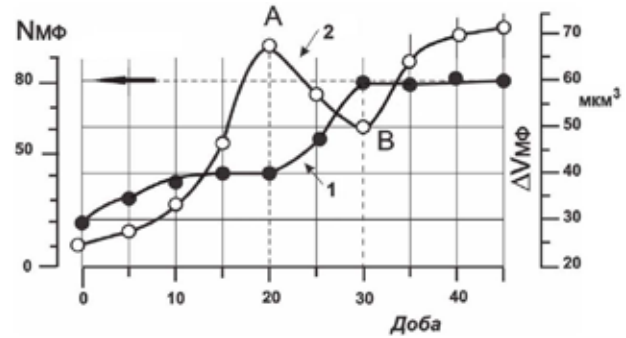


Рис. 3. Кінетика збільшення чисельності міофібрил у СА КМЦ (графік 1) та «збільшення ↔ зменшення» середнього об'єму міофібрили (графік 2) у КМЦ. По осі абсцис – доба постнатального розвитку щурів

Цей графік складної форми і має *чотири* послідовні періоди змін кількості міофібрил (N_{mf}) у складі скоротливого апарату кардіоміоцитів.

Перший період обмежений часовими координатами (н/р – 10) діб. За цей час значення показника N_{mf} збільшуються вдвічі – від 20 штук (н/р) до 40 штук у складі скоротливого апарату кардіоміоцитів. За цей період часу середня площа поперечного перерізу міофібрил (S_{Omf}) залишається постійною – 0,64 μm^2 . Отримані дані свідчать, що протягом перших 10 діб після народження щурів у кардіоміоцитах відбувається *утворення* міофібрил *de novo* в результаті інтенсивного *біосинтезу* різних міофібрилярних білків.

Другий період обмежений часовими координатами (10–20) діб. У цей час чисельність міофібрил у складі скоротливого апарату кардіоміоцитів залишається *постійною* (40 ± 3) штук, але відбувається *потовщення* цих міофібрил у результаті збільшення в саркомерах кількості товстих і тонких міофіламентів. Середнє значення площі поперечного перерізу міофібрил (S_{Omf}) збільшується у 1,63 раза – від 0,64 μm^2 (10 діб) до (1,04 ± 0,02) μm^2 (20 діб).

Третій період обмежений часовими координатами (20–30) діб. Протягом цього часу чисельність міофібрил у складі скоротливого апарату кардіоміоцитів збільшується *вдвічі* – від 40 до 80 штук. Проведений аналіз серії електроннограм дав змогу встановити, що в цей період часу в кардіоміоцитах виявляються морфологічні прояви *поділу* – *розщеплення* в *поздовжньому* напрямку багатьох наявних міофібрил. Поздовжнє розщеплення міофібрил супроводжується зменшенням

цифрових значень площі поперечного перетину міофібрил ($S_{\text{Мф}}$) від **1,04** мкм² до \approx **0,66** мкм². Отже, *поздовжнє розщеплення* сприяє збільшенню кількості міофібрил у складі скоротливого апарату та зменшенню площі їх поперечного перерізу.

Четвертий період обмежений часовими координатами (30–45) діб. Протягом цього часу чисельність міофібрил ($N_{\text{Мф}}$) у складі скоротливого апарату залишається постійною – $N_{\text{Мф}} \approx 80$ штук. У цей період визначається збільшення площі поперечного перерізу міофібрил у \approx **1,4** раза – від **0,66** мкм² до **0,90** мкм² у результаті збільшення в саркомерах кількості товстих і тонких міофіламентів.

Отримані дані дозволяють представити вікові зміни чисельності міофібрил у складі скоротливого апарату дозріваючих кардіоміоцитів у вигляді наступної послідовності процесів:

$$N_{\text{Мф}} \uparrow \rightarrow N_{\text{Мф}} \text{ const} \rightarrow N_{\text{Мф}} \uparrow \rightarrow N_{\text{Мф}} \text{ const}$$

(н/р – 10) діб, (10–20) діб, (20–30) діб, (30–45) діб.

На **рис. 3** наведено графік **2** кінетики «збільшення \leftrightarrow зменшення» середнього об'єму однієї міофібрили ($\Delta V_{\text{Мф}}$, мкм³) протягом 45 діб після народження шурів. Цей графік має складну форму та дві точки екстремуму – «**A**» і «**B**», часові координати яких обмежують *три* послідовні періоди монотонної зміни середнього значення абсолютного об'єму однієї міофібрили ($\Delta V_{\text{Мф}}$).

У *першому* періоді, в інтервалі часу (н/р – 20) діб, спостерігається інтенсивне зростання цифрових значень середнього об'єму міофібрили $\Delta V_{\text{Мф}}$ у \approx **2,8** раза – від **25** мкм³ (н/р) до *максимального значення* (**69 \pm 3,0**) мкм³.

У *другому* періоді, в інтервалі часу (20–30) діб (ділянка графіка між точками екстремуму **A** і **B**), визначається *зменшення* середнього об'єму міофібрили від *максимуму* **69** мкм³ до *мінімуму* **50** мкм³ на 30 добу після народження шурів. За нашими даними, *зменшення* значень середнього об'єму міофібрили відбувається *одночасно* зі збільшенням чисельності міофібрил від 40 штук до 80 штук та *зменшенням* середнього значення площі поперечного перерізу міофібрили від 1,04 мкм² до \approx 0,66 мкм². Отже, *зменшення* об'єму міофібрили ($\Delta V_{\text{Мф}}$) та площі її поперечного перерізу ($S_{\text{Мф}}$) відбувається в результаті *поздовжнього розщеплення (поділу)* наявних міофібрил у складі скоротливого апарату кардіоміоцитів.

У *третьому* періоді, в інтервалі часу (30–45) діб, знову відбувається поступове *зростання* серед-

нього об'єму однієї міофібрили в **1,52** раза – від 50 мкм³ до 72,0 мкм³ при постійній чисельності цих органел ($N_{\text{Мф}} \approx 80$ штук) у складі скоротливого апарату. За цей період часу середня площа поперечного перерізу міофібрил ($S_{\text{Мф}}$) зростає у \approx **1,4** раза – від **0,66** мкм² до **0,90** мкм².

Отримані дані стереоморфометрії дають змогу представити вікові зміни середнього об'єму міофібрили ($\Delta V_{\text{Мф}}$) у складі скоротливого апарату дозріваючих кардіоміоцитів, у вигляді такої послідовності процесів:

$$\Delta V_{\text{Мф}} \uparrow \rightarrow \Delta V_{\text{Мф}} \downarrow \rightarrow \Delta V_{\text{Мф}} \uparrow$$

(н/р – 20) діб, (20–30) діб, (30–45) діб.

Дані фахової літератури [8] свідчать про те, що проникнення молекул АТФ, іонів, біологічно активних речовин у товщу саркомерів міофібрил та дифузії йонів і молекул у зворотному напрямку відбуваються через площу бічної поверхні ($S_{\text{Бмф}}$) цих скоротливих органел. В умовах однакової довжини міофібрил ($L_{\text{Мф}} = \text{const}$) у формі циліндра *зменшення* об'єму міофібрили ($\Delta V_{\text{Мф}} \downarrow$) приводить до *зменшення* площі бічної поверхні цих скоротливих органел ($S_{\text{Бмф}} \downarrow$) та *збільшення* питомої площі поверхні міофібрили ($S_{\text{вмф}} \uparrow$). Отже, є взаємозв'язок між цифровими значеннями трьох морфометричних показників: $\Delta V_{\text{Мф}}$, $S_{\text{Бмф}}$ і $S_{\text{вмф}}$ міофібрил кардіоміоцитів.

Висновки.

1. Постнатальний розвиток мітохондріона у 2я-КМЦ здійснюється шляхом реалізації біологічного закону «поділ \leftrightarrow злиття» органел. У період (н/р – 15) діб визначається інтенсивний поділ мітохондрій (1MX \rightarrow 2MX) і збільшення чисельності цих органел у різних популяціях кардіоміоцитів.

2. В інтервалі часу (15–25) діб після народження шурів у 2я-КМЦ паренхіми міокарда ЛШ відбувається злиття мітохондрій (2MX \rightarrow 1MX), яке супроводжується збільшенням удвічі вмісту в матриксі органел мх-ДНК. Подвоєна кількість мх-ДНК сприяє: інтенсифікації біосинтезу та накопиченню в матриксі мітохондрій мх-білків; фізіологічної гіпертрофії мітохондрій та суттєвому збільшенню в цих органелах площі поверхні крист.

3. В інтервалі часу (н/р – 45) діб постнатального дозрівання 2я-КМЦ відбувається збільшення кількості міофібрил у складі скоротливого апарату кардіоміоцитів в \approx 6,5 раза від 12–13 штук (н/р) до 80 штук у результаті новоутворення міофібрил та поздовжнього розщеплення (поділу) наявних міофібрил.

Література:

1. «Великого вибуху» космологія. *Філософський енциклопедичний словник* / В. І. Шинкарук (гол. редкол.) та ін. Київ : Абрис, 2002. 742 с.
2. Величний космос. *Світ науки*: спец. випуск журналу. 2001. №2 (8). С. 9–15.
3. Новосядлий Б. С. Основи і становлення сучасної космології. *Педагогічна думка*. 2004. № 2. С. 3–12.
4. Загоруйко Г. Є., Мікляєв І. Ю., Скідан І. Г. Хронологія еволюції матеріального світу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2004. Вип.1. С. 9–18.
5. Kennedy E. P., Lehninger A. L. Oxidation of fatty acids and tricarboxylic acid cycle intermediates by isolated rat liver mitochondria. *J. Biol. Chem.* 1949. P. 957–962.
6. Панов А. В. Практична функціональна мітохондріологія. 2022. 290 с.
7. Ong S-B, Hausenloy DJ. Mitochondrial morphology and cardiovascular disease. *J. Cardiovasc. Res.* 2010. № 88. P. 16–29.
8. Патришев М. В., Мазинін І. О., Виноградова О. М. Злиття та поділ мітохондрій. Огляд. *Біохімія*. 2015. № 80 (11). С. 1745–1754.
9. Hollander J. M., Thapa D., Shepherd D. L. Physiological and structural differences in spatially distinct subpopulations of cardiac mitochondria: influence of cardiac pathologies. *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2014. № 307. P. 1–14.
10. Сотніков О. С., Васягіна Т. І. Мітохондрії кардіоміоцитів після надмірного фізичного навантаження. *Кардіологічний вісник*. 2022. № 17 (3). С. 44–50.
11. Загоруйко Г. Є., Скідан І. Г. Морфологічні прояви репаративних та деструктивних процесів, що розвиваються в міокарді лівого передсердя у постнавантажувальному періоді. *Людина, спорт і здоров'я: матеріали III Всеукраїнського з'їзду фахівців із спортивної медицини та лікувальної фізкультури*. Київ, 2013. С. 57–60.
12. Загоруйко Г. Є., Скідан І. Г. Вплив тривалих фізичних навантажень на зупинку капілярного кровообігу міокарда і припинення серцевої діяльності. *Сучасні проблеми фізичного виховання і спорту різних груп населення: мат. XV Міжнарод. наук.-практ. конференції*. Суми, 2015. Том 1. С. 155–158.

References:

1. «Velykoho vybukhu» kosmohiia [«Big Bang» cosmology] (2002). Filosofov'kyi entsyklopedychnyy slovnyk / V. I. Shynkaruk (hol. redkol.) ta in. Kyiv: Instytut filosofiyi imeni Hryhoriya Skovorody NAN Ukrainy: Abrys [in Ukrainian].
2. Velychnyy kosmos [Big cosmos] (2001). *Svit nauky – The World of Science: spets. vypusk zhurnalu*. 2 (8), 9–15 [in Ukrainian].
3. Novosyadlyy, B. S. (2004). Osnovy ta stanovlennya suchasnoyi kosmohiyyi [Foundations and development of modern cosmology]. *Pedahohichna dumka – Pedagogical thought*. 2, 3–12 [in Ukrainian].
4. Zahoruyko, H.Ye., Miklyayev, I.Yu., & Skidan, I.H. (2004). Khronolohiia evolyutsiyi material'noho svitu [Chronology of the evolution of the material world]. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny – Herald of problems of biology and medicine*. Vyp. 1., 9–18 [in Ukrainian].
5. Kennedy, E.P., & Lehninger, A.L. (1949). Oxidation of fatty acids and tricarboxylic acid cycle intermediates by isolated rat liver mitochondria. *J. Biol. Chem.* 957–962.
6. Panov, A.V. (2022). Praktychna funktsional'na mitokhondriolohiia [Practical functional mitochondriology] [in Ukrainian].
7. Ong, S-B., & Hausenloy, D.J. (2010). Mitochondrial morphology and cardiovascular disease. *J. Cardiovasc. Res.* 88; 16–29.
8. Patrishev, M.V., Mazinin, I.O., & Vynogradova, O.M. (2015). Zlyttya ta podil mitokhondriy [Fusion and division of mitochondria]. *Ohlyad. Biokhimiya – Review. Biochemistry*. 80 (11), 1745–1754 [in Ukrainian].
9. Hollander, J.M., Thapa, D., & Shepherd, D.L. (2014). Physiological and structural differences in spatially distinct subpopulations of cardiac mitochondria: influence of cardiac pathologies. *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – Mitochondria of cardiomyocytes after excessive exercise*. 307, 1–14.
10. Sotnikov, O.S., & Vasyahina, T.I. (2022). Mitokhondriyi kardiomiotsytiv pislya nadmirnoho fizychnoho navantazhennya. *Kardiologichnyy visnyk – Cardiology Bulletin*. 17 (3), 44–50 [in Ukrainian].
11. Zahoruyko, H.Ye., & Skidan, I.H. (2013). Morfolohichni proyavy reparaivnykh ta destruktivnykh protsesiv, shcho rozvyvayut'sya u miokardi livooho peredserdya u postnavantazhuval'nomu periodi [Morphological manifestations of reparative and destructive processes developing in the myocardium of the left atrium in the afterload period]. *Lyudyna, sport ta zdorovya: materialy III Vseukrayins'koho z'yizdu fakhivtsiv zi sportyvnoyi medytsyny ta likuval'noyi fizkul'tury*. Kyiv, 57–60 [in Ukrainian].
12. Zahoruyko, H.Ye., & Skidan, I.H. (2015). Vplyv tryvalykh fizychnykh navantazhen na zupynku kapilyarnoho krovoobihu miokarda ta prypynennya sertshevoyi diyalnosti [The influence of long-term physical exertion on the cessation of capillary blood circulation of the myocardium and cessation of cardiac activity]. *Suchasni problemy fizychnoho vykhovannya ta sportu riznykh hrup naselelnya: mat. KHV Mizhnarodnyy. nauk.-prakt. konferentsiyi*. Sumy, Tom 1.S. 155–158 [in Ukrainian].