

DOI 10.32782/NSER/2023-1-7

УДК 591.412:591.3:599.323.4

ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ МІОКАРДА ЛІВОГО ШЛУНОЧКА В ОНТОГЕНЕЗІ ЩУРІВ ВІСТАР

Загоруйко Геннадій Євгенович

доктор біологічних наук, професор,
професор кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії
Рівненського державного гуманітарного університету
ORCID ID: 00001-0001-0016462

Марциновський Віталій Петрович

кандидат біологічних наук, професор,
завідувач кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії
Рівненського державного гуманітарного університету
ORCID ID: 00002-0002-0010946

Цвентух Лініалла Володимирівна

магістрантка кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії
Рівненського державного гуманітарного університету
ORCID ID: 0000-5000-5001-4256

Когут Олександр Ігорович

магістрант кафедри біології, здоров'я людини та фізичної терапії
Рівненського державного гуманітарного університету
ORCID ID: 0000-4000-5001-4158

Проведені дослідження демонструють суттєві зміни ультраструктури кардіоміоцитів міокарда лівого шлуночка у процесі пізнього ембріонального і раннього постнатального розвитку щурів Вістар. Серія зображень ультраструктури скоротливих міоцитів щурів різного хронологічного віку дозволила отримати морфологічну інформацію про поступове ускладнення просторової організації і насиченості саркоплазми міофібрилами і мітохондріями – комплексу органел, які відповідають за скоротливу функцію міокарда. Досліджена роль позиційної інформації у взаємодії структурних елементів комплексу (міофібрили + мітохондрії). Виявлено і досліджено морфологічні прояви розвитку фізіологічного апоптозу кардіоміоцитів у процесі пре- і постнатального розвитку міокарда щурів Вістар. У процесі постнатального дозрівання КМЦ відбувається безперервне зростання відносних об'ємів МФ та МХ. За 45 днів відносний об'єм МФ збільшується від 33% до 40%, а відносний об'єм МХ – від 21% до 40%. Паренхіма міокарда новонароджених щурят утворена трьома нерівнозначними популяціями КМЦ. Перша популяція – одноядерні дегідратовані міоцити, що утворюють резерв КМЦ і перебувають у стані функціонального спокою. Друга популяція – одноядерні оптично світлі міоцити, які володіють скоротливою, проліферативною функціями і піддаються фізіологічній гіпертрофії. Третя популяція – двоядерні кардіоміоцити (2я-КМЦ), кількість яких збільшується протягом 15 днів після народження щурів. У процесі раннього постнатального розвитку щурів у паренхімі міокарда між взаємодіючими трьома популяціями КМЦ є така послідовність перетворень: 1я т-КМЦ → 1я с-КМЦ → 2я-КМЦ. Поява в паренхімі міокарда деформованих ядер КМЦ зумовлена короткочасними контактами «ядро + органели» та імпульсними механічними тисками на ядра з боку міофібрил і мітохондрій у процесі безперервно повторюваних циклів (скорочення ↔ розслаблення) КМЦ.

Ключові слова: онтогенез, міокард, кардіоміоцит, ультраструктура.

Zahoruyko G. Ye., Martsynovskyi V. P., Tsvetukh L. V., Kogut O. I. Changes in the ultrastructure of the left ventricular myocardium during the ontogenesis of Wistar rats

The conducted studies demonstrate significant changes in the ultrastructure of cardiomyocytes of the myocardium of the left ventricle during the late embryonic and early postnatal development of Wistar rats. A series of images of the ultrastructure of contractile myocytes of rats of different chronological ages made it possible to obtain morphological information about the gradual complication of the spatial organization and saturation of the sarcoplasm with myofibrils and mitochondria – a complex of organelles responsible for the contractile function of the myocardium. The role of positional information in the interaction of structural ele-

ments of the complex (myofibrils + mitochondria) has been investigated. Morphological manifestations of the development of physiological apoptosis of cardiomyocytes in the process of pre- and postnatal development of the myocardium of Wistar rats were identified and investigated. In the process of postnatal maturation of the CMC, there is a continuous increase in the relative volumes of MF and MH. In 45 days, the relative volume of MF increases from 33% to 40%, and the relative volume of MH increases from 21% to 40%. The parenchyma of the myocardium of newborn rats is formed by three unequal populations of CMCs. The first population is mononuclear dehydrated myocytes that form a reserve of CMCs and are in a state of functional rest. The second population is mononuclear optically bright myocytes, which have contractile and proliferative functions and are subject to physiological hypertrophy. The third population is binucleated cardiomyocytes (2a-CMC), the number of which increases within 15 days after the birth of rats. In the process of early postnatal development of rats, in the parenchyma of the myocardium between the three interacting populations of CMCs, there is the following sequence of transformations: 1a t-CMCs \rightarrow 1a c-CMCs \rightarrow 2a-CMCs. The appearance of deformed CMC nuclei in the myocardial parenchyma is caused by short-term "nucleus + organelle" contacts and pulsed mechanical pressures on the nuclei from the side of myofibrils and mitochondria in the process of continuously repeating cycles (contraction \leftrightarrow relaxation) of CMC.

Key words: ontogenesis, myocardium, cardiomyocyte, ultrastructure.

Вступ. Щури лінії Вістар є поширеним видом лабораторних тварин, яких використовують для дослідження механізмів ембріо- та постнатального розвитку серця [1; 2], у разі дослідження загальних біологічних механізмів старіння організму [3; 4], а також у разі розробки експериментальних шляхів подовження життя [5]. Щури лінії Вістар мають відносно коротку тривалість життя (≤ 3 роки), швидко розмножуються, у тварин короткий термін вагітності, вони мають високу плідність (10–12 новонароджених у посліді) та низьку частоту вроджених вад серця [6]. Щури генетичної лінії Вістар протягом багатьох років розведення у стандартних умовах віварію мають відносно постійні темпи зростання маси тіла та внутрішніх органів. Цих тварин часто використовують як лабораторну модель онтогенезу людини. Для цього розроблені еквіваленти віку і біологічних стадій онтогенезу людини і білих щурів. Варто відзначити, що результати проведених досліджень свідчать про принципову схожість будови і функцій серця у щурів та людини [7; 8]. Морфогенез серця на пренатальному етапі розвитку щурів докладно описано у низці публікацій [9; 10]. Але відомостей у фаховій літературі про ранній постнатальний морфогенез серця [9; 11] вкрай не досить для визначення закономірностей розвитку ультраструктури міофібрил (МФ) і мітохондрій (МХ) кардіоміоцитів (КМЦ) щурів Вістар.

Матеріали та методи. У роботі використані щури лінії Вістар віком: ембріони 15 і 20 діб, новонароджені (н/р), 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 та 45-добові тварини. Всього 12 вікових груп. Вибір 5-добового інтервалу між віковими групами щурят зумовлений необхідністю отримати найбільш докладну послідовність розвитку ультраструктур КМЦ паренхіми міокарда серця тварин. Крім того, в цей період постнатального онтогенезу (н/р – 45-а доба) відбувається статеве дозрівання щурів, завершуються процеси диференціації, проліферації і дозрівання КМЦ.

Щури з розплідника НДІ біології при ХНУ (м. Харків) утримувалися у стандартних умовах віварію. У кожній віковій групі було по 5–10 особин здебільшого з одного посліду. Для подальшої роботи відбирали щурів, маса тіла яких поміж собою у групі не відрізнялася більше як на 10–15%. У роботі зі щурами керувалися засадами біоетики, викладеними у Законі України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 1759 від 15.12.2009 р.). Після проведення наркозу у щурів видаляли серце, яке поміщали у фільтри на лід для зупинки серцевої діяльності. Для зменшення ймовірності появи помилок під час вимірювання маси серця та його компонентів проводили ретельні анатомічні маніпуляції з ізольованими серцями. Обрізали екстраорганно розташовані кровоносні судини, камери серця звільняли від згустків крові. Серця зважували. Видаляли правий шлуночок та передсердя. В кожній віковій групі щурів шматочки комплексів (лівий шлуночок + міжшлуночкова перетинка) фіксували послідовно в розчинах глутарового альдегіду і чотирьохокису осмію. Шматочки серцевого м'яза зневоднювали, укладали в капсули і просочували сумішшю епоксидних смол. Капсули зі шматочками серцевого м'яза заливали свіжою сумішшю епоксидних смол і полімеризували у термостаті за $+70^{\circ}\text{C}$ протягом 24 годин. Ультратонкі зрізи міокарда виготовляли на ультрамікротомі УМТП-6 (Україна), контрастували послідовно розчинами ураніацетату і цитрату свинцю. Ультраструктурні дослідження зрізів міокарда проводили за допомогою електронного мікроскопа ЕМВ-100ЛІМ (Україна). Зображення міокарда щурів різного віку фіксували на фотоплівку ФТ-41 розміром 6,5 x 9 см за різних збільшень мікроскопа ЕМВ-100ЛІМ. Для кожної вікової групи тварин фотографували 50–60 зображень різних ділянок серцевого м'яза.

Результати. Відомо, що чотирикамерне серце формується протягом перших 15 діб пренатального розвитку щурів лінії Wistar [9]. У цей період у субепікардіальній зоні стінки ембріонального

серця виявляється кілька рядків рихло розташованих складної форми з відростками *однойдерних темних* (1я т-КМЦ) і *світлих* (1я с-КМЦ) кардіоміоцитів, поодинокі капіляри (рис. 1).

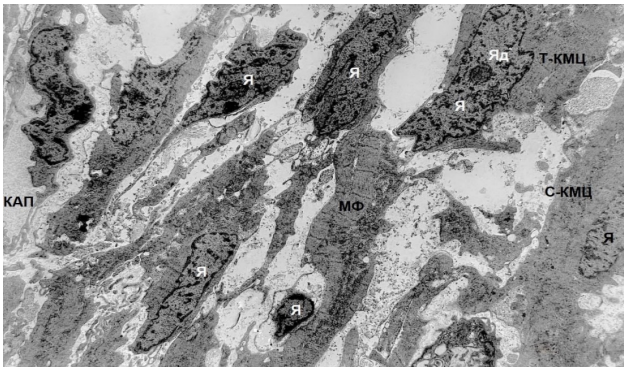


Рис. 1. Ультраструктура міокарда 15-добових ембріонів шурів. кап – капіляр; с-КМЦ – світлий кардіоміоцит; т-КМЦ – темний кардіоміоцит; МХ – мітохондрії; МФ – міофібрили; Я – ядро клітин; ЯД – ядришко. Зб. 5000^х

У саркоплазмі ембріональних КМЦ виявляються протяжні ядра складної форми, які орієнтовані вздовж більшої сторони серцевих клітин. З одного боку нуклеолема на значній протяжності контактує із сарколемою, інший бік каріолеми контактує з міофібрилами. Ядерна оболонка утворює невеликі інвагінації та поодинокі випинання у саркоплазму. Форма ядер здебільшого повторює форму КМЦ. У саркоплазмі виявляються міофібрили і невеликі скупчення дрібних округлих мітохондрій. У *кардіогелі* виявляються поодинокі ендотеліоподібні клітини з довгими витонченими звивистими відростками і дрібні тонкі колагенові волокна. Починаючи з 16-ї доби у стінці серця ембріонів шурів визначаються *три оболонки: епікард, міокард та ендокард*. За $t > 15$ діб у міокарді поступово зростає кількість 1я-КМЦ та зменшується об'єм кардіогеля. Виявляються малодиференційовані фібробласти, відростки яких з одного боку контактують із клітинами епікарда, з іншого – з клітинами ендокарда. Зростає кількість ендотеліоподібних клітин і протяжність кровоносних капілярів. Між 1я-КМЦ збільшується кількість невеликих за розмірами пучків колагенових волокон. Окремі волокна контактують з поверхнею КМЦ і ендотеліоцитами судин мікроциркуляторного руслу. Малодиференційовані фібробласти, тяжі ендотеліоподібних клітин та мережа колагенових волокон утворюють у стінці ембріонального серця відносно міцний та пружний каркас – «скелет», занурений у кардіогель. Клітинно-волоконистий каркас забезпечує пружність і цілісність форми, надає біомеханічних властивостей стінці серця

ембріонів, утворює в міокарді компартменти, в яких накопичуються КМЦ.

За нашими даними, у міокарді *пізніх* ембріонів (20 діб) спостерігається *гетероморфність* КМЦ і кровоносних капілярів. Виявляються окремі скупчення КМЦ, що перебувають на різних стадіях фізіологічного *апоптозу* (рис. 2).

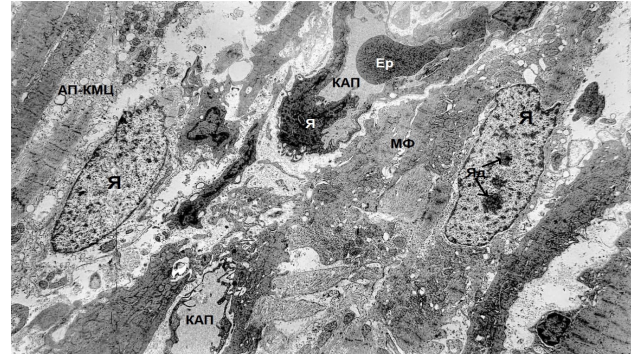


Рис. 2. Ультраструктура міокарда 20-добових ембріонів шурів. КАП – капіляр; ап КМЦ – кардіоміоцит у стані апоптозу; ЕР – еритроцит; МФ – міофібрили; Я – ядро. Зб. 7000^х

Ліворуч розташований КМЦ з явно вираженими морфологічними проявами *апоптозу*. Ядро має правильну еліптичну форму, що свідчить про відсутність механічних впливів з боку органел та елементів цитоскелету. Хроматин перебуває у стані тотальної фрагментації з утворенням дрібнодисперсних частинок, які у великій кількості дифузно розташовані в нуклеоплазмі. *Ліворуч* від ядра спостерігаються численні оптично світлі пухирці різного розміру та електроннощільні апоптичні тільця. *Праворуч* від ядра виявляється повністю зруйнована сарколема. У *правому нижньому кутку* електронограми розташований КМЦ, ядро якого разом із сарколемою утворює *випинання* в інтерстицій. У стромі міокарда визначається клітинний детрит (продукти розпаду органел КМЦ) і макрофаг, відростки якого захоплюють залишки клітинних фрагментів. У верхній частині електронограми спостерігається прекапіляр, у просвіті якого виявляється пружно-деформований еритроцит.

На 20-у добу у стінки лівого шлуночка серця ембріонів шурів *субепікардіально* визначаються скупчення 1-я с-КМЦ, які утворюють між собою локальні *контакти* і формують доволі щільний *компактний шар* паренхіми міокарда (рис. 3).

Ці 1я с-КМЦ виконують *скорочувальну* функцію, забезпечуючи ритмічну пульсацію серцю ембріона. Серед світлих функціонально активних м'язових клітин розташовані темні дегідратовані 1я т-КМЦ, що перебувають у стані функціонального спокою. Виявляються поодинокі 2-я КМЦ. За даними [11] 1-я с-КМЦ, що утворюють компактний шар міокарда, звернений до ендокарда, виконують

переважно *проліферативну* функцію. Після *цитокінезу* новостворені 1-я с-КМЦ «вбудовуються» в паренхіму компактного шару міокарда і забезпечують збільшення кількості м'язових шарів у стінці серця ембріонів. Інші (дочірні) КМЦ змінюють свою форму, подовжуються, утворюють провідний полюс та мігрують до ендокарда. Мігруючи, 1я с-КМЦ поступово накопичуються у компартментах субендокардіальної зони і формують паренхіму *губчастого* та *трабекулярного* шарів міокарда. У саркоплазмі ембріональних КМЦ збільшується кількість гранул глікогену. Багато новостворених 1я с-КМЦ піддаються процесу дегідратації (с-КМЦ → т-КМЦ), відбувається ущільнення та компактизація ультраструктур м'язових клітин. Дегідратовані міоцити переходять у стан *функціонального спокою* і не піддаються проліферації. Про це свідчить відсутність мітотичної активності ядер т-КМЦ, що розташовані у субендокардіальній зоні стінки серця ембріонів. В інтервалі часу (15–20) діб ембріогенезу, у трабекулярному та губчастому шарах міокарду накопичується певна кількість 1-я т-КМЦ. За даними морфометрії, відносний об'єм 1я т-КМЦ у міокарді ембріонів збільшується від 20,5% (15-а доба) до 42,0% (20-а доба) [11]. У компартментах ембріонального міокарда накопичуються 1я т-КМЦ і формують *резерв* міоцитів, які після народження шурят набувають скоротливої функції.

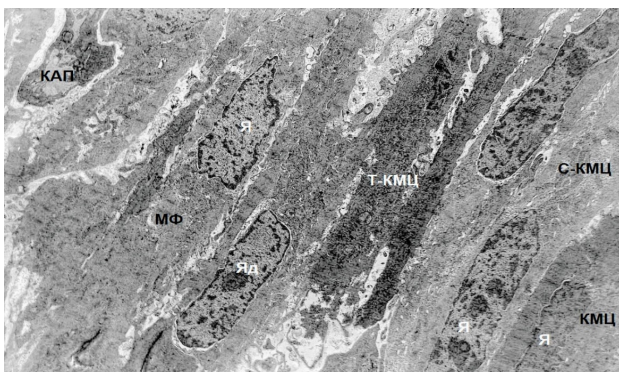


Рис. 3. Ультраструктура міокарда 20-добового ембріона щура. Компактний шар с-КМЦ і т-КМЦ; КАП – капіляр; МФ – міофібрили; Я – ядро клітин. Зб. 5000^x

На відміну від внутрішньоутробного розвитку, в організмі *новонароджених* шурят відбувається суттєва активізація різних фізіологічних процесів, у тому числі харчування та дихання. Новонароджені тварини годуються молоком матері, дихання відбувається за допомогою легень. Визначається інтенсивне зростання маси органів серцево-судинної системи та організму загалом.

У міокарді *новонароджених* шурят спостерігаються активні процеси проліферації, диференціації і фізіологічної гіпертрофії 1я с-КМЦ (рис. 4).

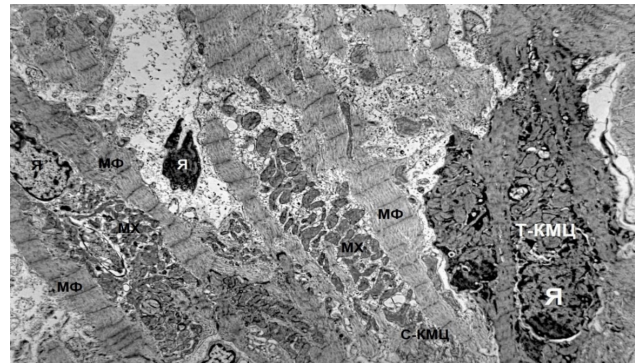


Рис. 4. Ультраструктура міокарда новонароджених шурят. С- КМЦ – світлий і т-КМЦ – темний кардіоміоцити; МФ – міофібрили; МХ – мітохондрії; Я – ядро т-КМЦ. Зб. 5000^x.

Електронно-мікроскопічні дослідження свідчать, що у новонароджених шурят міокард утворений *трьома* різними за кількістю *популяціями* серцевих міоцитів. Популяції КМЦ відрізняються за структурними та функціональними характеристиками клітин, чисельністю і місцем локалізації у стінці лівого шлуночка серця. *Перша* популяція складається з 1-я т-КМЦ, що перебувають у стані функціонального спокою (рис. 4). Ця популяція формує *резерв* КМЦ, які необхідні для подальшого постнатального розвитку трабекулярного і губчастого шарів міокарда. Активація «резервних» т-КМЦ відбувається після народження шурят у відповідь на збільшення функціонального навантаження на серце новонароджених та зростання периферичного опору руху крові судинами великого кола кровообігу. В інтервалі часу (н/р – 5 діб) постнатального кардіоміогенезу у паренхімі міокарда поступово зменшується кількість т-КМЦ, які переходять у стан функціональної (скоротливої) активності. *Друга* популяція складається з 1-я с-КМЦ, які виконують *скорочувальну* та *проліферативну* функції (рис. 4). Фізіологічна гіпертрофія 1я с-КМЦ супроводжується збільшенням відносного та абсолютного обсягів скоротливого (МФ) і мітохондріального (МХ) апаратів у саркоплазмі м'язових клітин. *Третю* популяцію становлять 2-я с-КМЦ, чисельність яких значно збільшується після народження шурят (рис. 5).

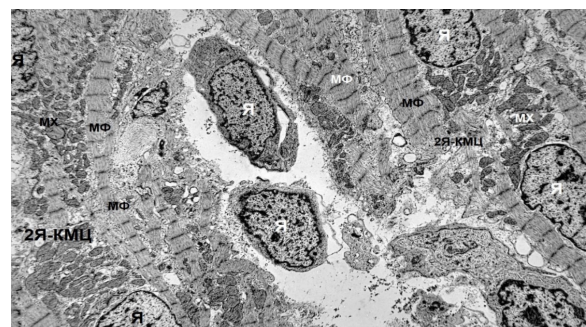


Рис. 5. Ультраструктура міокарда новонароджених шурят. Функціонально активні 2я КМЦ; МФ – міофібрили; МХ – мітохондрії; Я – ядро клітин. Зб. 5000^x

Отже, після народження шурят процес кардіоміогенезу забезпечується узгодженою та скоординованою у часі і просторі динамічною взаємодією трьох популяцій КМЦ. Характерною особливістю ультраструктури 2я-КМЦ є те, що після закінчення мітозу між полюсами сестринських ядер виявляються спочатку везикули, потім поступово з'являються і накопичуються скупчення мітохондрій. Ці МХ мають невеликі розміри округлої форми. По обидві боки «дуплету» ядер визначаються протяжні міофібрили. Таке розташування МФ і МХ у саркоплазмі 2я КМЦ є оптимальним для виконання скоротливої функції та фізіологічної гіпертрофії – збільшення поздовжнього розміру м'язових клітин і МФ. Крім 1я т- і 1я с-КМЦ, у міокарді новонароджених шурят виявляються перехідні форми міоцитів (т → с), у яких відбувається процес поступової гідратації саркоплазми, ядра, Мх та релаксація МФ. В процесі раннього постнатального кардіоміогенезу у саркоплазмі 2я КМЦ відбувається збільшення відстані між сестринськими ядрами. Отже, логічно припустити, що розмір відстані між ядрами у 2я КМЦ корелює з часом, що минув після мітотичного поділу материнського ядра. У КМЦ

новонароджених шурят відносний сумарний об'єм комплексу «МФ + МХ» становить $\approx 54\%$. На долю МФ доводиться приблизно 33%, а відносний об'єм МХ дорівнює 21% об'єму КМЦ. Співвідношення МФ : МХ = 1,62 : 1.

Як сказано вище, протягом 5 діб після народження шурів у міокарді ЛШ значно зменшується кількість т-КМЦ, які переходять від стану фізіологічного спокою до активних ритмічних скорочень. Особливістю розвитку міокарда 5-добових шурят є суттєве збільшення кількості і протяжності судин гемомікроциркуляторного русла (рис. 6).

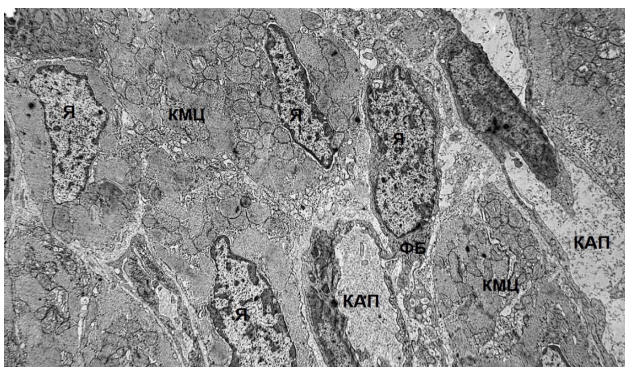


Рис. 6. Ультраструктура міокарда на 5-у добу після народження шура. Збільшення кількості і протяжності судин мікроциркуляторного русла; КАП – капіляр; КМЦ – кардіоміоцит; ФБ – фібробласт; Я – ядро клітин. 36.7000 \times

У стромальному компоненті міокарда зростає кількість функціонуючих фібробластів, у цито-

плазмі яких відбувається синтез колагенових білків. У міжклітинному просторі збільшується вміст колагенових волокон, які утворюють компактні скупчення у вигляді пучків, що розташовані вздовж КМЦ і судин мікроциркуляторного русла. Необхідно відзначити, що периферичні ділянки ендотелію капілярів витончені і досить часто на значній протяжності контактують із сарколемою кардіоміоцитів (рис. 6). З точки зору мікрологістики вище наведені дані свідчать про те, що у разі близького розташування маргінальних ділянок ендотеліоцитів капілярів до сарколеми КМЦ реалізується найбільш короткий шлях дифузії та активного транспорту інформаційних і пластичних речовин з кровоносних капілярів у саркоплазму КМЦ.

На 10-у добу після народження шурів у паренхімі міокарда відсутні 1я т-КМЦ і збільшується кількість 2я-КМЦ (рис. 7).

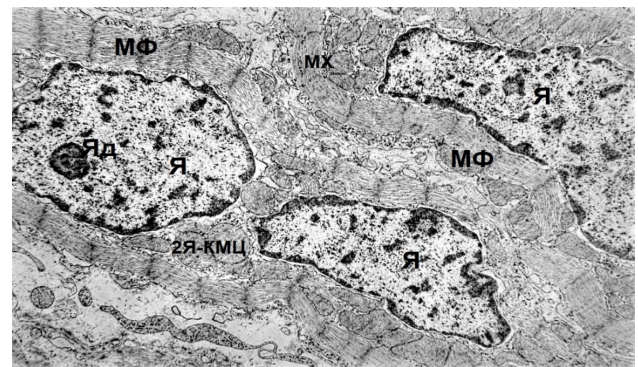


Рис. 7. Ультраструктура міокарда на 10-у добу після народження шура. Ядра у саркоплазмі 2я-КМЦ різного розміру. 36.10000 \times

У паренхімі міокарда виявляються 2я-КМЦ з різною відстанню між полюсами сестринських ядер. Коротка відстань свідчить про те, що мітотичний поділ материнського ядра стався нещодавно. На електроннограмі міокарда (рис. 7) зображено три ядра, які мають різну форму контуру і площу перерізу. Праворуч розташоване ядро 1я с-КМЦ, площа контуру перерізу якого найбільша. Ліворуч зображено 2я-КМЦ, в якому поділ ядра стався нещодавно. Це припущення підтверджується тим, що між полюсами сестринських ядер більшого та меншого розмірів розташований один рядок МХ та невелика кількість гранул глікогену. Присутність зрізів ядер різної площі узгоджується з даними роботи [9; 11], в якій встановлено, що в інтервалі часу 10–15 діб після народження шурів у саркоплазмі КМЦ виявляються ядра об'ємів: 151 мкм³, 126 мкм³ і 90 мкм³.

Отже, логічно припустити, що, *по-перше*, різні розміри площі перерізів ядер свідчать про присутність у паренхімі міокарда ядер КМЦ різного обсягу, *по-друге*, збільшення обсягу ядра корелює

зі збільшенням площі перерізу ядра та з підвищенням метаболічних та фізіологічних можливостей м'язової клітини.

Останніми роками в наукових публікаціях дискутуються питання про причини та біологічне значення для функціонування соматичних клітин і КМЦ таких явищ, як *міграція ядер*, *зміна їх локації* та *форми* [12; 13]. Це складні питання, відповіді на які вимагають проведення додаткових спеціальних морфологічних, біохімічних, молекулярних та генетичних досліджень. У цій статті ми хочемо звернути увагу тільки на те, що, на відміну від малорухливих соматичних клітин, КМЦ упродовж усього життя хребетних організмів безперервно перебувають у стані активної динамічної рухливості. У процесі серцевого циклу відбувається ротація, скручування та повороти серця. Структурною основою цих складно організованих рухів серця у порожнині серцевої сумки є спіральна орієнтація м'язових волокон у паренхімі міокарда. Природно припустити, що у процесі безперервно повторюваних циклів (*скорочення* ↔ *розслаблення*) КМЦ відбуваються *короточасні* контакти та імпульсні механічні тиски на ядро з боку міофібрил та мітохондрій. У момент скорочення міофібрил відбувається контактна взаємодія «ядро + органели», що приводить до *деформації* ядра та його ядерної оболонки (зміна їх форми). Під час електронно-мікроскопічного дослідження міокарда щурів на електронограмах фіксуються морфологічні стани безлічі КМЦ, які утворилися у момент зупинки серцевої діяльності. При цьому скорочувальна функція КМЦ зупиняється на різних послідовних етапах серцевого циклу. Саме цим пояснюється поява на електронограмах міокарда деформованих ядер КМЦ різної форми.

Раніше нами було встановлено, що протягом 45 діб після народження щурів у паренхімі міокарда відбувається постнатальне *дозрівання* КМЦ [9; 11].

На рис. 8 представлена ультраструктура міокарда на 45-у добу після народження щурів. У саркоплазмі КМЦ визначається *пошарове* розташування компонентів міофібрилярного та мітохондріального апаратів. З обох полюсів ядер КМЦ виявляються значні скупчення мітохондрій, що мають *великі* розміри та опуклу форму. У цих мітохондріях містяться численні прямі і спіралеподібні кристи. Деякі шари МФ відокремлені тонким шаром *дрібних* подовжених МХ, у матриксі яких визначаються короткі прямі кристи, що розташовані переважно поперек органел. На периферії КМЦ визначаються МФ, між якими локалізовані округлі мітохондрії *середніх* розмірів. Отримані дані дозволяють стверджувати, що мітохондріальний апарат 45-добових щурів складається з *трьох* популяцій енергопродуруючих органел, які відрізняються розмірами, місцем розташування, кількістю і формою крист. *Перша* популя-

ція МХ – це органели відносно великого розміру, їх скупчення виявляються з обох полюсів ядер КМЦ.

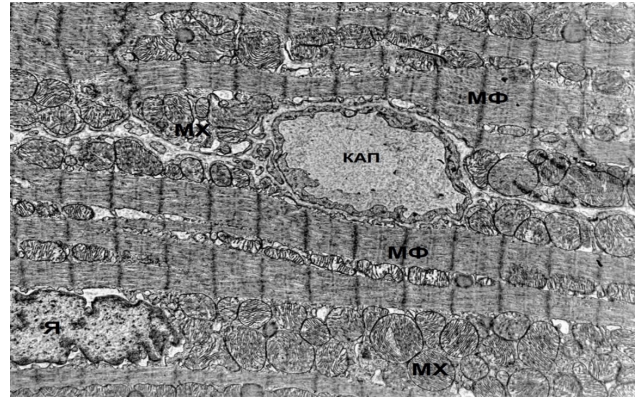


Рис. 8. Ультраструктура міокарда на 45-у добу після народження щура. Пошарове розташування міофібрил (МФ) і мітохондрій (МХ) у саркоплазмі КМЦ

Ці мітохондрії мають у матриксі багато протяжних крист і утворюють між собою *МХ-контакти*. Виходячи з постулату «*структура і функції органел взаємопов'язані*», логічно припустити, що *перша* популяція мітохондрій володіє значним потенціалом енергопродуктивності, яка необхідна для метаболічних і біосинтетичних процесів утворення структурних елементів МФ і МХ. *Друга* популяція МХ – це органели *середнього* розміру, які локалізовані між МФ, що мають у своєму складі багато *товстих* саркомерів. Такі МХ забезпечують енергією скоротливу функцію чисельних *товстих* саркомерів і, ймовірно, депонують деяку кількість Ca^{2+} . *Третя* популяція МХ – це дрібні органели, що виявляються в зонах *розщеплення* МФ. Функції дрібних МХ мало відомі. На нашу думку, дрібні МХ, заповнюючи щілини між розщепленими МФ, поступово збільшуються у розмірах і деформують саркомери, чим сприяють процесу поширення поздовжнього розщеплення міофібрил у напрямку до *вставних дисків* (кордонів КМЦ).

У процесі постнатального дозрівання КМЦ відносний сумарний об'єм комплексу «МФ + МХ» збільшується від 54% (н/р) до 80% (45-добові щури). На об'ємну частку МФ і МХ доводиться по 40% об'єму КМЦ. Співвідношення МФ : МХ дорівнює 1 : 1. Отримані дані свідчать, що м'язові клітини паренхіми міокарда 45-добових щурів мають величезний скоротливий і енергопродуруючий потенціал.

Висновки. У процесі постнатального дозрівання КМЦ відбувається безперервне зростання відносних обсягів МФ та МХ. За 45 діб відносний об'єм МФ збільшується від 33% до 40%, а відносний об'єм МХ – від 21% до 40%.

Паренхіма міокарда *новонароджених* щурят утворена трьома нерівнозначними популяціями

КМЦ. *Перша* популяція – *одноядерні* дегідратовані міоцити, що утворюють *резерв* КМЦ і перебувають у стані *функціонального спокою*. *Друга* популяція – *одноядерні* оптично світлі міоцити, які володіють *скоротливою, проліферативною* функціями і піддаються фізіологічній *гіпертрофії*. *Третя* популяція – *двоядерні* кардіоміоцити (2я-КМЦ), кількість яких збільшується протягом 15 діб після народження щурів.

У процесі раннього постнатального розвитку щурів у паренхімі міокарда між взаємодіючими трьома популяціями КМЦ існує така послідовність перетворень: 1я т-КМЦ → 1я с-КМЦ → 2я-КМЦ.

Поява в паренхімі міокарда деформованих ядер КМЦ зумовлена *короткочасними* контактами «ядро + органели» та імпульсними механічними тисками на ядра з боку міофібрил і мітохондрій у процесі безперервно повторюваних циклів (*скорочення ↔ розслаблення*) КМЦ.

Література:

1. Іванова В.В., Мільто І.В., Серебрякова О.Н. Серце щура в пренатальному та постнатальному періоді онтогенезу. *Онтогенез*. 2021. Т. 52. № 5. С. 329–344.
2. Шевченко І.В. Морфологічні основи морфогенезу серця у ранньому постнатальному розвитку в нормі. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018. Вип. 3 (145). С. 340–344.
3. Механізми старення. Київ : ГМИ УССР, 1963. 500 с.
4. Руководство по геронтологии. Київ : Медицина, 1978. 503 с.
5. Фролькіс В.В. Старіння серця. *Кардіологія*. 1991. № 1. С. 8–10.
6. Bradley A., Fant P., Guionaud S. et al. Chapter 30 – Cardiovascular System. *Boorman's Pathology of the Rat*. Second Edition / Ed. Suttie A.W. Academic Press, 2018. P. 591–627.
7. Bryda E.C. The mighty mouse: the impact of rodents on advances in biomedical research. *Mo. Med*. 2013. V. 110(3). P. 207–211.
8. Buetow B.S., Laflamme M.A. Cardiovascular. *Comparative Anatomy and Histology*. Second Edition. A Mouse, Rat, and Human Atlas / Eds. Treuting P., Dintzis S., Montine K.S. London : Academic Press, 2018. P. 163–189.
9. Козлов В.А., Твердохліб І.В., Шпонька І.С., Мішалов В.Д. Морфологія серця, що розвивається. Структура, ультраструктура, метаболізм. Дніпропетровськ : ДМА, 1995. 220 с.
10. Marcela S.G., Cristina R.M., Angel P.G., Manuel A.M., Sofia D.C., Patricia de L.R., et al. Chronological and morphological study of heart development in the rat. *Anat Rec (Hoboken)*. 2012; 295(8): 1267–1290.
11. Загоруйко Г.Е., Загоруйко Ю.В. Морфометрический анализ пренатального и постнатального созревания кардиомиоцитов крыс. *Вісник пробл. біол. і мед.* 2017. № 2 (136). С. 290–293.
12. Boeri L., Albani D., Raimondi M.T., Jacchetti E. Mechanical regulation of nucleocytoplasmic translocation in mesenchymal stem cells: characterization and methods for investigation. *Biophys Rev*. 2019; 11(5): 817–831. URL: <https://doi.org/10.1007/s12551-019-00594-3>.
13. Badique F., Stamov D.R., Davidson P.M., Veuillet M., Reiter G., Freund J.N., Franz C. M., Anselme K. Directing nuclear deformation on micropillared surfaces by substrate geometry and cytoskeleton organization. *Biomaterials*. 2013. Vol. 34. № 12. P. 2991–3001.

References:

1. Ivanova V.V., Milto I.V., Serebryakova O.N. The heart of the rat in the prenatal and postnatal period of ontogenesis. *Ontogenesis*, 2021, T. 52, No. 5, pp. 329–344.
2. Shevchenko I.V. Morphological bases of heart morphogenesis in normal early postnatal development. *Herald of problems of biology and medicine*. 2018. 3 (145) P. 340–344.
3. Mechanisms of aging. Kyiv: HMI of the Ukrainian SSR, 1963. 500 p.
4. Guide to gerontology. Kyiv: Medicine, 1978. 503 p.
5. Frolkis V.V. Aging of the heart. *Cardiology*. 1991, No. 1, pp. 8–10.
6. Bradley A., Fant P., Guionaud S. et al. Chapter 30 – Cardiovascular System. *Boorman's Pathology of the Rat (Second Edition)* / Ed. Suttie A.W. Academic Press, 2018. P. 591–627.
7. Bryda E.C. The mighty mouse: the impact of rodents on advances in biomedical research. *Mo. Med*. 2013. V. 110(3). P. 207–211.
8. Buetow B.S., Laflamme M.A. Cardiovascular. *Comparative Anatomy and Histology (Second Edition)*. A Mouse, Rat, and Human Atlas / Eds. Treuting P., Dintzis S., Montine K.S. London: Academic Press, 2018. P. 163–189.
9. Kozlov V.A., Tverdokhle I.V., Shponka I.S., Myshalov V.D. Morphology of the developing heart. Structure, ultrastructure, metabolism. Dnipropetrovsk: DMA 1995. 220 p.
10. Marcela S.G., Cristina R.M., Angel P.G., Manuel A.M., Sofia D.C., Patricia de L.R., et al. Chronological and morphological study of heart development in the rat. *Anat Rec (Hoboken)*. 2012;295(8):1267–1290.
11. Zagoruyko G.E., Zagoruyko S.E. Morphometric analysis of prenatal and postnatal maturation of rat cardiomyocytes. *Bulletin of the problem biological and honey*. 2017; 2 (136): 290–293.
12. Boeri L., Albani D., Raimondi M.T., Jacchetti E. Mechanical regulation of nucleocytoplasmic translocation in mesenchymal stem cells: characterization and methods for investigation. *Biophys Rev*. 2019; 11(5): 817–831. URL: <https://doi.org/10.1007/s12551-019-00594-3>.
13. Badique F., Stamov D.R., Davidson P.M., Veuillet M., Reiter G., Freund J.N., Franz C.M. Directing nuclear deformation on micropillared surfaces by substrate geometry and cytoskeleton organization. *Biomaterials*. 2013. Vol. 34. No. 12. P. 2991–3001.