

В.В. Кошарний
В.Г. Рутгайзер
Л.В. Абдул-Огли
К.А. Кушнарйова
Н.С. Бондаренко
І.В. Твердохліб

ДЗ «Дніпропетровська
медична академія МОЗ
України»

Надійшла: 12.10.2019

Прийнята: 22.11.2019

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.4.16-23>

УДК 611.127:611.018:611.013: 616-091.811

УЛЬТРАСТРУКТУРА МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТУ КАРДІОМІОЦИТІВ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДІЇ РІЗНИХ ЕКСПОЗИЦІЙ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ОПРОМІНЕННЯ ЗА УМОВ ГІПОТИРОЗУ

Kosharnyi V.V.  ✉, Rutgizer V.G., Abdul-Ohly L.V., Kushnaryova K.A., Bondarenko N.S., Tverdokhlib I.V. 
Ultrastructure of mitochondrial apparatus of left ventricle cardiomyocyte of rats after different exposures of electromagnetic radiation under hypothyroidism.

SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine»


ABSTRACT. Background. The dynamics of morphogenetic rearrangements of myocardial mitochondriom under the influence of hypothyroidism and electromagnetic radiation remains insufficiently studied. These circumstances determine the relevance and need to study the mitochondrial reactions of cardiomyocytes in these conditions. **Objective.** Determination of the reactions of the contractile cardiomyocytes mitochondrial apparatus of the left ventricle of rat heart under hypothyroidism on the effect of various exposures to electromagnetic radiation. **Methods.** We studied samples of the intramural zone of the free wall of left ventricle in sexually mature rats. Experimental animals were divided into 6 groups: 1) control (intact rats) 2) rats with hypothyroidism; 3) rats after general electromagnetic irradiation with an exposure of 45 minutes 4) rats after irradiation with an exposure of 120 minutes 5) rats with hypothyroidism after irradiation with an exposure of 45 minutes 6) rats with hypothyroidism after irradiation with an exposure of 120 minutes. The hypothyroid state was modeled using thyroidectomy. The effect of electromagnetic radiation was carried out daily for 10 days on the whole body. Ultrastructural analysis of the mitochondrial apparatus was performed using transmission electron microscopy. **Results.** Experimental hypothyroidism in rats was accompanied by an increase in mitochondrial heteromorphism of contractile cardiomyocytes of the left ventricle, cristolysis of myofibrillar mitochondria, and the appearance of giant organelles with severe swelling of the matrix. After irradiation with an exposure of 45 minutes, the overall structure of the mitochondrial apparatus is unchanged. An exposure of 120 minutes caused the destruction of subsarcolemmal and paranuclear organelles, edema and degradation of intermyofibrillar mitochondria. After exposure for 45 minutes under conditions of a hypothyroid state, mitochondria in paranuclear localization were represented by enlarged organelles with a vacuolar type of damage, without signs of destruction of the external membranes, moderate cristolysis, with an electronically clear matrix. Exposure for 120 minutes in animals with hypothyroidism led to edema and destruction of most mitochondria, destruction of cristae, effects of excessive tension on preserved organelles, damage to the structure of intermitochondrial contacts, and inhibition of reproduction of mitochondria. **Conclusion.** After exposure to electromagnetic radiation for 45 minutes under hypothyroid conditions, there is a compensatory restructuring of the energy apparatus of contractile cardiomyocytes of the left ventricle due to neoplasm of mitochondria and an increase in their contact interaction. After the action of irradiation for 120 minutes, the development of destructive-degenerative processes in the mitochondrial apparatus of left ventricular cardiomyocytes is observed, and damage to intermitochondrial contacts is extended.


Key words: rats, hypothyroidism, electromagnetic radiation, cardiomyocytes, mitochondria, ultrastructure.

Citation:

Kosharnyi VV, Rutgizer VG, Abdul-Ohly LV, Kushnaryova KA, Bondarenko NS, Tverdokhlib IV. [Ultrastructure of mitochondrial apparatus of left ventricle cardiomyocyte of rats after different exposures of electromagnetic radiation under hypothyroidism]. Morphologia. 2019;13(4):16-23. Ukrainian.

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2019.4.16-23>

 Kosharnyi V.V. 0000-0002-7815-3950

 Tverdokhlib I.V. 0000-0002-8672-3773

✉ kosha.v@ukr.net

© SI «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», «Morphologia»

Вступ

Дія електромагнітного опромінення в різних експозиціях і діапазонах на органи і системи організму залишається актуальним питанням сучасної медицини. Особливий інтерес становлять питання, що пов'язані з дослідженням впливу електромагнітного опромінення на відновно-приспосувальні процеси у внутрішніх органах за умов розвитку патологічних процесів, зокрема гіпотирозу. Захворювання щитоподібної залози належать до найпоширеніших ендокринних патологій, охоплюючи близько 3% населення світу з тенденцією до зростання як у популяції в цілому, так і в Україні зокрема [1]. Гіпотироз – клінічний синдром, викликаний стійкою тривалою недостатністю гормонів щитоподібної залози тироксину (Т4) та трийодотироніну (Т3) або зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Синдром гіпотирозу який є найбільш поширеною ендокринною патологією після цукрового діабету 2 типу [2]. Тироїдні гормони стимулюють проліферацію та диференціювання нейронів, посилюють процеси росту, стимулюють активність ендокринних залоз [1-3]. Дисбаланс тироїдних гормонів чинить негативний вплив на організм, обумовлюючи підвищену смертність, респіраторний дистрес-синдром, гіпотрофію, розлади внутрішніх органів, вроджені вади розвитку, включаючи вади серця [4-6].

У міокарді саме мітохондрії є одними з найбільш чутливих органел скоротливих клітин, реакції яких визначають перебіг альтеративних і адаптаційних процесів у серці [7-9]. Важливим і досі невирішеним залишається питання взаємозв'язку неоднорідності функції та регіональної спеціалізації мітохондрій, шляхи реалізації гетерогенітету в клітині та ступінь їх залежності від патологічного стану [8-10]. Малі дезорганізовані мітохондрії спостерігаються при дилатативній кардіоміопатії [11] та «гібернації» міокарда [12]. Схожі результати були отримані в експериментальних моделях ішемії міокарда, де описували фрагментований мітохондріальний ретикулум, зменшення загальної площі органел поряд зі збільшенням їх кількісної щільності [13]. Гіпертрофія серця щурів, що була наслідком аортальної констрикції, супроводжувалась збільшенням розміру мітохондрій та реплікацією мітохондріальної ДНК [14]. У моделях хронічної серцевої недостатності описано збільшення кількості дрібних мітохондрій, що характеризувалось порушенням їх структурної цілісності, наявністю фрагментованих мітохондрій [15].

Хоча індуковані різними патологічними впливами зміни мітохондріального апарату кардіоміоцитів були зареєстровані, на сьогодні динаміка морфогенетичних перебудов мітохондріоми серця за умов впливу гіпотирозу та електромагнітного опромінення залишається недостатньо дослідженою. Зазначені обставини

обумовлюють актуальність і необхідність детального вивчення реакцій мітохондрій кардіоміоцитів експериментальних тварин за умов гіпотирозу на дію електромагнітного опромінення.

Мета – визначення реакцій мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щурів за умов гіпотирозу на дію різних експозицій електромагнітного опромінення.

Матеріали та методи

Об'єктом ультраструктурного дослідження слугували зразки інтрамуральної зони вільної стінки лівого шлуночка серця статевозрілих щурів. Експериментальні тварини були розподілені на 6 груп: 1) контрольна (інтактні щури); 2) щури з гіпотирозом; 3) щури після загального електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин; 4) щури після загального електромагнітного опромінення з експозицією 120 хвилин; 5) щури з гіпотирозом після загального електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин; 6) щури з гіпотирозом після загального електромагнітного опромінення з експозицією 120 хвилин.

Моделювання гіпотиреоїдного стану проводили за допомогою тиреоїдектомії. Вплив електромагнітного опромінення здійснювали генератором сигналів високочастотним – Г4-83 (7,5-10,5 ГГц) з частотою 10 ГГц, з довжиною хвилі 3,0 см, експозицією 45 та 120 хвилин, щоденно впродовж 10 днів на все тіло в цілому рупором пірамідальним тип П 6-23А.

Для ультраструктурного аналізу зразки міокарда лівого шлуночка протягом 2 годин фіксували при +2°C в 2,5%-ному розчині глутарового альдегіду, виготовленому на 0,2М фосфатному буфері (рН 7,4). Матеріал переносили для постфіксації в 1%-ний забуферений (рН 7,4) розчин тетроксиду осмію ("SPI", США) на 1 годину. Зневоднювали зразки за допомогою пропіленоксиду в розчинах зростаючої концентрації. Для виготовлення епоксидних блоків використовували композицію епон-аралдіт. Зрізи контрастували за Рейнольдсом при кімнатній температурі протягом 30 хвилин. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЕМ-100-01 ("SELM", Україна) при напрузі прискорення 65-90 кВ і первинних збільшеннях від 3000 до 24000. У цілому, електронномікроскопічне дослідження проводили за стандартною схемою [16-18].

Усі експериментальні дослідження проводили згідно загальних етичних принципів експериментів на тваринах, що узгоджується з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються за експериментальними цілями та іншою науковою метою» [19], Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» від

21.02.2006 року та з урахуванням вимог медичної та біологічної етики [19, 20].

Результати та їх обговорення

У кардіоміоцитах лівого шлуночка серця зрілих інтактних щурів мітохондрії поблизу сарколеми були представлені поліморфними органелами. Серед них були органели невеликого об'єму із помірно розвиненою внутрішньою мітохондріальною мембраною. Також відзначалися органели невеликих розмірів, кількість і відповідно щільність крист в яких значно перевищувала такі мітохондрії інших локалізацій (рис. 1). Іноді визначалися мітохондрії великого розміру витягнутої або кулястої форми. Вони, в основному, мали орієнтовані кристи і помірно щільний матрикс. Ці органели перебували в сполученні зі щілинними контактами. Між мітохондріями і нексусами часто відзначалося збільшення електронної щільності цитозолю. Поблизу ядра хаотично розташовані органели мали невеликі розміри, помірну кількість крист та матрикс низької щільності (рис. 2).

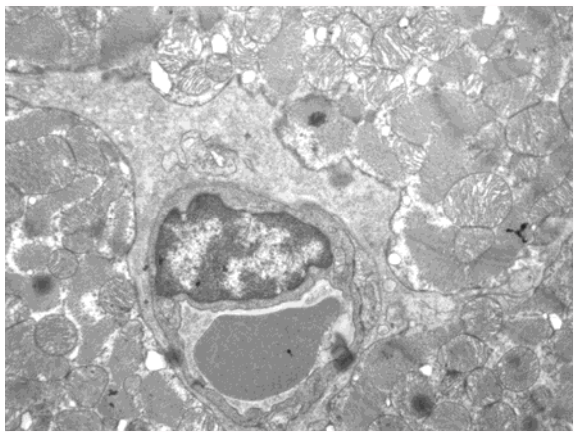


Рис. 1. Ультраструктура субсарколемальних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура контрольної групи. Трансмійсна електронна мікроскопія. $\times 3000$.

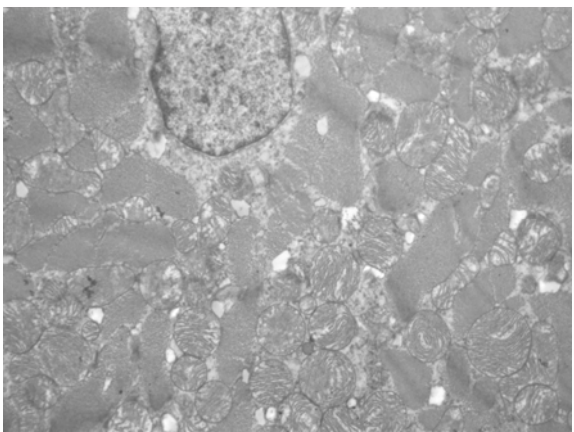


Рис. 2. Ультраструктура парануклеарних та міжміофібрилярних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура контрольної групи. Трансмійсна електронна мікроскопія. $\times 3000$.

Кардіоміоцити лівого шлуночка у серці щурів після тиреоїдектомії містили численні мітохондрії, які були пошкоджені за вакуолярно-літичним типом (рис. 3). Парануклеарні органели були представлені мітохондріями невеликого розміру зі світлим матриксом і неупорядкованими кристами. Серед змінених органел зустрічалися мітохондрії з ознаками нерівномірного просвітлення матриксу та зруйнованими кристами. Поблизу сарколеми органели мали кулясту або подовжену форму, прозорий матрикс, з ознаками набряку та руйнування крист. Міжмітохондріальних контактів було небагато. Міжміофібрилярні мітохондрії були великими, з помірно розвиненими кристами і прозорим матриксом (рис. 4). У помірній кількості зустрічалися органели з кристолізісом і просвітленням мітохондріального матриксу. Також іноді зустрічалися мітохондрії гігантських розмірів з різким набряком матриксу. Новостворені мікромітохондрії виявлялися переважно поблизу ядра в невеликій кількості.

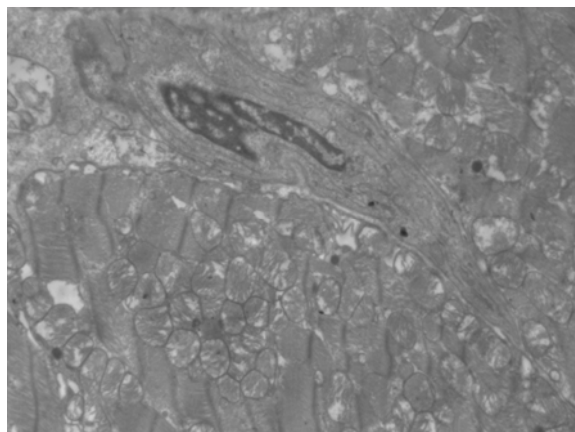


Рис. 3. Ультраструктура мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після тиреоїдектомії. Трансмійсна електронна мікроскопія. $\times 4000$.

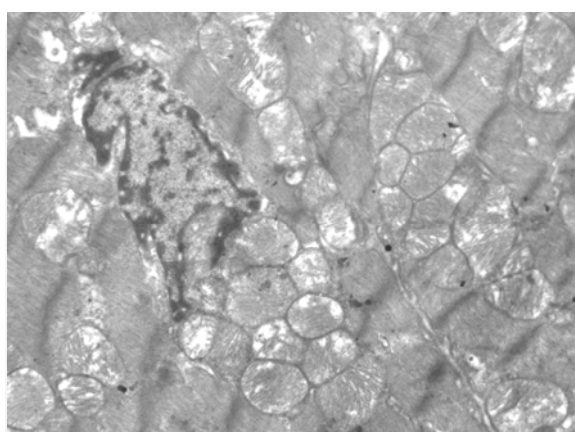


Рис. 4. Ультраструктура парануклеарних та міжміофібрилярних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після тиреоїдектомії. Трансмійсна електронна мікроскопія. $\times 5000$.

У щурів після електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин впродовж 10 днів дослідження мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка не виявив суттєвих відмінностей між даною експериментальною групою та інтактними тваринами. Субсарколемальна зона кардіоміоцитів характеризувалася наявністю поліморфних мітохондрій. Серед них були органели великого об'єму, що мали витягнуту або кулясту форму, упорядковану орієнтацію крист і помірно щільний матрикс. Визначалися органели менші за об'ємом, за розвитком зовнішньої і внутрішньої мітохондріальних мембран і кількістю слабо орієнтованих крист. Також були невеликих розмірів мітохондрії, кількість і відповідно щільність крист в яких значно перевищувала аналогічні показники інших типів мітохондрій. Парануклеарна зона скоротливих міоцитів була представлена переважно мітохондріями з ультраструктурними ознаками помірної функціональної активності: невеликих розмірів кулясті органели, з просвітленим матриксом і невеликою кількістю низької щільності слабо орієнтованих крист. Багато сусідніх мітохондрій контактували одна з одною за допомогою міжмітохондріальних контактів. Іноді зовнішня мітохондріальна мембрана в зоні прилягання двох органел зовсім була відсутня, а в цьому місці формувалася міжмітохондріальний місток, який з'єднував матрикс обох мітохондрій. Такі містки розташовувалися на рівні Z-ліній міофібрил. Дослідження мітохондрій, які локалізувалися поблизу ядра, показало, що нерегулярно організовані органели утворювали більше контактів, ніж впорядковано розташовані мітохондрії міжміофібрилярної зони (рис. 5, 6).

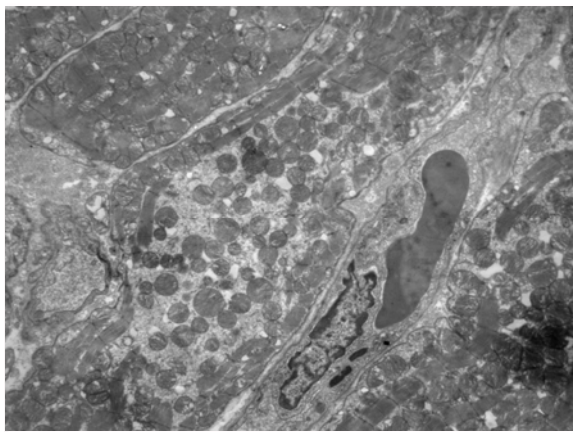


Рис. 5. Ультраструктура парануклеарних та міжміофібрилярних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин. Трансмійсна електронна мікроскопія. $\times 3000$.

У щурів після електромагнітного опромінення з експозицією 120 хвилин впродовж 10 днів

вивчення стану субсарколемальних органел показало, що процеси деградації в цій зоні клітин були значно посилені та превалювали над процесами репродукції (рис. 7).

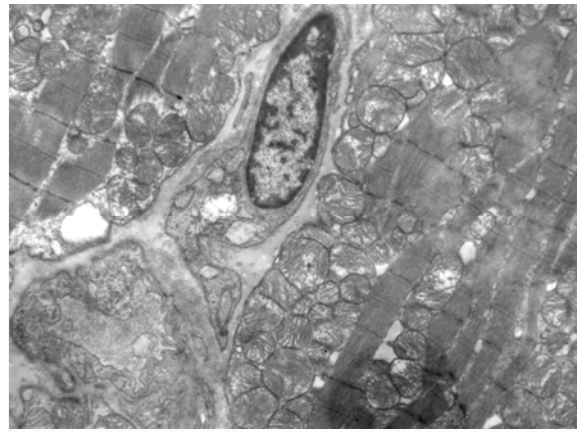


Рис. 6. Ультраструктура мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин. Трансмійсна електронна мікроскопія. $\times 4000$.

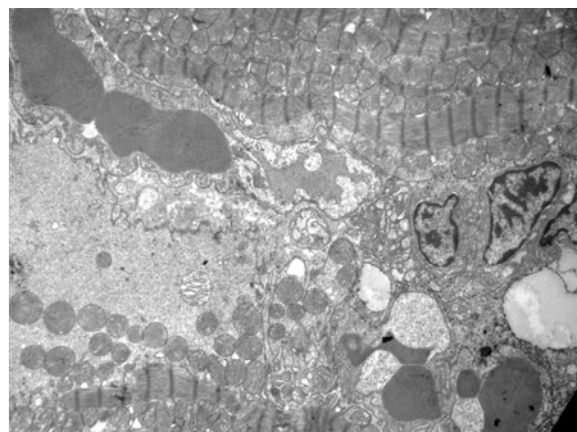


Рис. 7. Ультраструктура субсарколемальних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 120 хвилин. Трансмійсна електронна мікроскопія. $\times 3000$.

Переважна кількість мітохондрій мала тріщини та розриви зовнішньої мембрани, витікання матриксу, деструкцію крист. Спостерігалася велика кількість мітохондрій, що лопнули, пусті та зморщені органели, у гіалоплазмі – дрібнодисперсні аморфні маси. Мітохондрії практично не утворювали асоціацій між собою. Відмічалася різке зниження щільності міжмітохондріальних контактів у даній групі в порівнянні з показниками контрольних тварин. Поблизу ядра мітохондрії здебільшого знаходилися в стані перенапруження, вони вільно розташовувалися в гіалоплазмі навколо ядра чи місцями утворювали скупчення органел та активно формували контакти між собою, хоча

щільність міжмітохондріальних контактів була нижчою, ніж у інтактних тварин. Мітохондрії між міофібрилами були гетероморфними, але вони переважно були у стані виразного набряку. Деградація органел переважно здійснювалась шляхом розриву зовнішньої мембрани та витікання матриксу у гіалоплазму. Кількість зруйнованих мітохондрій була помірною. Також відзначалися ознаки розпаду асоціації мітохондрій, які слабо утворювали контакти між собою (рис. 8).

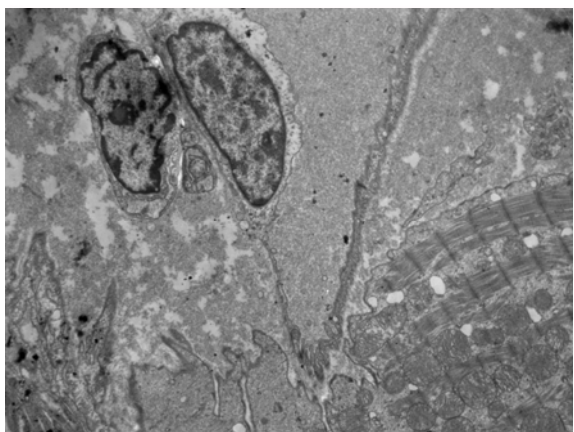


Рис. 8. Ультраструктура мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 120 хвилин. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 4000$.

Після впливу електромагнітного опромінення в експозиції 45 хвилин у скоротливих кардіоміоцитах лівого шлуночка серця тварин за умов гіпотиреоїдного стану мітохондрії у парануклеарній локалізації були представлені збільшеними органелами з вакуолярним типом ушкодження, без ознак руйнування зовнішніх мембран, помірним кристолізисом, з електронно-світлим матриксом. Частина мітохондрій – з відносно стабільними кристами, невеликих розмірів, з помірно щільним матриксом (рис. 9). Кількість мікромітохондрій була значною, зі стабільними по структурі зовнішніми мембранами і кристами, гомогенним матриксом без електронно-щільних включень. Виявлялася велика кількість дрібних міжмітохондріальних контактів. У субсарколемальній зоні органели мали кулясту або подовжену форму. Органели мали помірно електронно-щільний матрикс. У невеликій кількості виявлялися набряклі мітохондрії, органели зі зруйнованими кристами і зонами просвітлення матриксу. У структурі зовнішньої мітохондріальної мембрани пошкодження не спостерігалося. У просторах між міофібрилами переважали мітохондрії з ознаками структурно-функціональної перенапруги. Поряд з цим у великій кількості спостерігалися

численні новостворені мікромітохондрії (рис. 10).

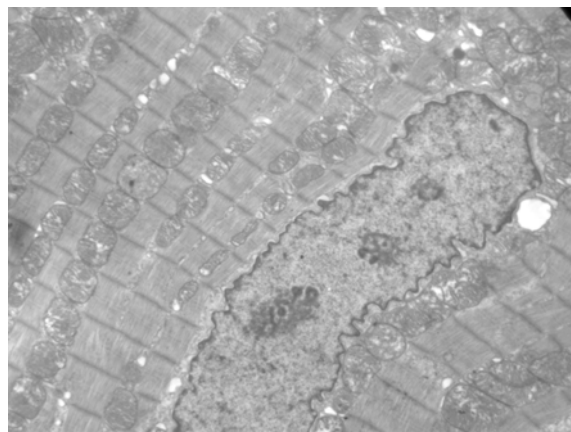


Рис. 9. Ультраструктура парануклеарних і міжміофібрилярних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин за умов гіпотирозу. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 3000$.

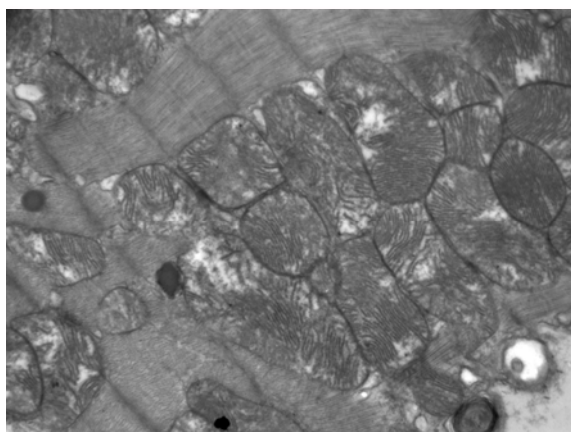


Рис. 10. Ультраструктура міжміофібрилярних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин за умов гіпотирозу. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 12000$.

Кардіоміоцити лівого шлуночка у серці щурів з тиреоїдектомією після впливу електромагнітного опромінення в експозиції 120 хвилин містили численні органели, які були пошкоджені за вакуолярно-літичним типом. Органели парануклеарної локалізації були представлені мітохондріями невеликого розміру зі світлим матриксом і неупорядкованими кристами. Серед змінених органел зустрічалися мітохондрії з ознаками перенапруги: ділянками нерівномірного просвітлення матриксу, з явищами руйнування крист. Між такими мітохондріями виявлялася незначна кількість міжмітохондріальних контактів. У субсарколемальній зоні органели мали кулясту або подовжену форму, прозорий матрикс, серед них були значно набряклі мітохондрії, органели зі зруйнованими кристами

і зонами різкого просвітлення матриксу, часто у зовнішній мембрані деяких з них спостерігалися тріщини і розриви. Міжмітохондріальних контактів було небагато (рис. 11).

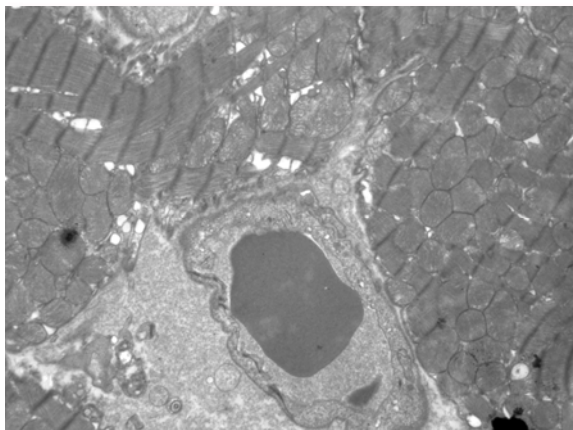


Рис. 11. Ультраструктура мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 120 хвилин за умов гіпотирозу. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 3000$.

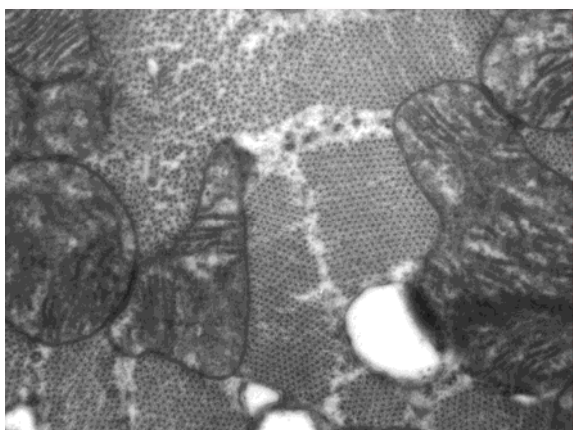


Рис. 12. Ультраструктура міжміофібрилярних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура після електромагнітного опромінення з експозицією 120 хвилин за умов гіпотирозу. Трансмісійна електронна мікроскопія. $\times 24000$.

Міжміофібрилярні мітохондрії були великими, з помірно розвиненими кристами і прозорим матриксом. Серед таких органел переважали органели з елементами кристалізації і зонами

різкого просвітлення матриксу (рис. 12).

Відзначалося поглиблення ушкоджень структури міжмітохондріальних контактів. Основна частина мітохондрій була представлена органелами з незворотними або оборотними ушкодженнями, а також з явищами перенапруги. Іноді зустрічалися мітохондрії гігантських розмірів за рахунок різкого набряку матриксу. Новостворені мікромітохондрії на тлі деструктивно-дегенеративних процесів виявлялися в невеликій кількості у вигляді дрібних сферичних утворень з поодинокими кристами, переважно поблизу ядра.

Підсумок

Експериментальний гіпотироз у щурів супроводжується посиленням гетероморфії мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка, кристалізацією міжміофібрилярних мітохондрій, появою гігантських органел з різким набряком матриксу. Після електромагнітного опромінення з експозицією 45 хвилин загальна структура мітохондріального апарату не змінюється. Експозиція випромінювання 120 хвилин викликає деструкцію субсарколемальних і парануклеарних органел, набряк і деградацію міжміофібрилярних мітохондрій.

Після впливу електромагнітного опромінення в експозиції 45 хвилин за умов гіпотиреоїдного стану відбувається компенсаторна перебудова енергетичного апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка за рахунок новоутворення мітохондрій та посилення їх контактної взаємодії. Після дії опромінення впродовж 120 хвилин спостерігається розвиток деструктивно-дегенеративних процесів у складі мітохондріального апарату кардіоміоцитів лівого шлуночка, поглиблення ушкоджень міжмітохондріальних контактів.

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

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної теми «Нормальний і аномальний морфогенез компонентів серцево-судинної системи людини та експериментальних тварин» (номер державної реєстрації 0114U005592).

Літературні джерела References

1. Pankiv VI. [Practical thyroidology]. Donetsk: Zaslavskiy; 2011. 224 p. Ukrainian.
2. Prystupiyuk OM. [Hypothyroidism: alterations of organs and systems]. Mezhdunarodnyi Endocrinologicheskii Zhurnal. 2011;4(36):104-109.
3. Boelaert K, Franklyn JA. Thyroid hormones

- in health and disease. J Endocrinology. 2005;187:1-15.
4. Nazarpour S, Tehrani FR, Simbar M, Azizi F. Thyroid dysfunction and pregnancy outcomes. Iran J Reprod Med. 2015; 13(7):387-396.
5. Vrijkotte TGM, Hrudehy EJ, Twickler MB.

Early maternal thyroid function during gestation is associated with fetal growth, particularly in male newborns. *J Clinical Endocrinology Metabolism*. 2017; 102(3): 1059-1066.

6. Shegedin AY, Ambarova NA, Yashchenko AM. [Immunohistochemical investigation of testicular morphogenesis in offspring rats, developing under the influence of maternal hypothyroidism]. *Morphologia*. 2019;13(2):63-70. Ukrainian.

7. Ivanchenko MV, Tverdokhlib IV. [Formation of mitochondrial apparatus of contractile cardiomyocytes during normal and hypoxic injury of cardiogenesis]. *Morphologia*. 2013;7(1):5-20. Ukrainian.

8. Petruk NS, Ivanchenko MV, Tverdokhlib IV. [Interrelation of reactions of the mitochondrial apparatus and the distribution of nexus of contractile cardiomyocytes in postnatal ontogenesis in response to the effects of chronic intrauterine hypoxia in the experiment]. *Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2014;50(2):97-100. Russian.

9. Ivanchenko MV, Tverdokhlib IV. [Character of the formation of intermitochondrial contacts during the ontogenetic formation of the mitochondrial apparatus under normal conditions and under conditions of hypoxic damage to cardiogenesis]. *Russian medical and biological bulletin*. 2014;2:12-9. Russian.

10. Ivanchenko MV, Tverdokhlib IV. [The influence of intrauterine hypoxia on the mitochondrial heterogeneity and the ways of its implementation during rat ventricular myocardial alteration]. *Bulletin of Volgograd State Medical University*. 2014;52(4):101-6.

11. Meyers DE. Mitochondrial cardiomyopathy: pathophysiology, diagnosis, and management. *Tex. Heart Inst. J*. 2013; 40(4):385-94.

12. Ibanez B, Fuster V, Jiménez-Borreguero J, Badimon JJ. Lethal myocardial reperfusion injury: a necessary evil? *Int. J. Cardiol*. 2011;151(1):3-11.

13. Dai DF, Hsieh EJ, Chen T. Global proteomics and pathway analysis of pressure-overload

induced heart failure and its attenuation by mitochondrial targeted peptides. *Circ. Heart Fail*. 2013;6(5):1067-76.

14. Ishihara T, Ban-Ishihara R, Maeda M. Dynamics of mitochondrial DNA nucleoids regulated by mitochondrial fission is essential for maintenance of homogeneously active mitochondria during neonatal heart development. *Mol. Cell Biol*. 2015;35(1):211-23.

15. Sabbah HN, Gupta RC, Kohli S. Chronic therapy with a partial adenosine a1 receptor agonist, improves left ventricular function and remodeling in dogs with advanced heart failure. *Circ. Heart Fail*. 2013;6(3):563-71.

16. Mironov AA, Komissarchik YuYa, Mironov VA. *Metody elektronnoy mikroskopii v biologii i meditsine: Metodicheskoe rukovodstvo*. [Electron microscopy methods in biology and medicine : Methodological Guide]. St. Petersburg: Science; 1994. 400 p. Russian.

17. Tverdokhlib IV, Petruk NS, Ivanchenko MV, Silkina JuV, Khripkov IS, Pertseva NO, Shevchenko KM, Goodlett TO, Malkov II, Berehovenko IM, Zinenko DY, Galaida NO, Varin VV, inventors; State Institution «Dnipropetrovsk medical academy of the Health Ministry of Ukraine». Method of determining the coordinates of ultrastructures in transmission electron microscopy of biological objects. Ukrainian patent UA 83611. 2013 Sep 25. Int. Cl. G01N 1/28. Ukrainian.

18. Kuo J. *Electron microscopy: methods and protocols*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. 2007. 608 p.

19. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasbourg: Council of Europe. 18 Mar 1986. 53 p.

20. Mishalov VD, Chaikovsky JuB, Tverdokhlib IV. [About legal, legislative, ethical standards and requirements at performance scientific morphological researches]. *Morphologia*. 2007;1(2):108-15. Ukrainian.

Кошарний В.В., Рутгайзер В.Г., Абдул-Огли Л.В., Кушнарѡва К.А., Бондаренко Н.С., Твердохлїб І.В. Ультрaструктурa мїтохондрїального апарaту кардіомїоцитів лївого шлуночка серця щурів пїсля дїї рїзних експозицій електрoмaгнїтного опромїнення зa умов гїпотирозу.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Динамікa морфoгенетичних перебудов мїтохондрїоуму мїокардa зa умов впливу гїпотирозу тa електрoмaгнїтного випромїнювaння зaлишaється недостaтньо дослїдженою. Зaзначенї обстaвини обумовлюють актуальність і неoбхїдність вивчення реакцій мїтохондрїї кардіомїоцитів зa даних умов. **Мета.** Визначення реакцій мїтохондрїального апарaту скоротливих кардіомїоцитів лївого шлуночка серця щурів зa умов гїпотирозу нa дїю рїзних експозицій електрoмaгнїтного опромїнення. **Методи.** Були дослїжені зрaзки інтрамуральної зони вільної стїнки лївого шлуночка серця стaтeвозрїлих щурів. Експериментальні тварини були розподїлені нa 6 груп: 1) контрольна (інтактні щури); 2) щури з гїпотирозом; 3) щури пїсля загального електрoмaгнїтного опромїнення з експозицією 45 хвiлин; 4) щури пїсля опромїнення з експозицією 120 хвiлин; 5) щури з гїпотирозом пїсля опромїнення з експозицією 45 хвiлин; 6) щури з гїпотирозом пїсля опромїнення з експозицією 120 хвiлин. Моделювaння гїпотиреоїдного стaну проводили зa допомогою тиреоїдектомїї. Вплив електрoмaгнїтного опромїнення здїйснювали щоденно впродовж 10 днїв нa все тїло. Ультрaструктурний аналїз мїтохондрїального апарaту проводили зa допомогою трaнсмїсійної

електронної мікроскопії. **Результати.** Експериментальний гіпотироз у щурів супроводжувався посиленням гетероморфії мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка, кристолізисом міжміофібрилярних мітохондрій, появою гігантських органел з різким набряком матриксу. Після опромінення з експозицією 45 хвилин загальна структура мітохондріального апарату не змінювалась. Експозиція 120 хвилин викликала деструкцію субсарколемальних і парануклеарних органел, набряк і деградацію міжміофібрилярних мітохондрій. Після впливу опромінення в експозиції 45 хвилин за умов гіпотиреоїдного стану мітохондрії у парануклеарній локалізації були представлені збільшеними органелами з вакуолярним типом ушкодження, без ознак руйнування зовнішніх мембран, помірним кристолізисом, з електронно-світлим матриксом. Опромінення в експозиції 120 хвилин у тварин з гіпотирозом призвело до набряку та деструкції більшості мітохондрій, руйнування крист, явищ надмірної напруги збережених органел, ушкодження структури міжмітохондріальних контактів, пригнічення репродукції мітохондрій. **Підсумок.** Після впливу електромагнітного опромінення в експозиції 45 хвилин за умов гіпотиреоїдного стану відбувається компенсаторна перебудова енергетичного апарату скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка за рахунок новоутворення мітохондрій та посилення їх контактної взаємодії. Після дії опромінення впродовж 120 хвилин спостерігається розвиток деструктивно-дегенеративних процесів у складі мітохондріального апарату кардіоміоцитів лівого шлуночка, поглиблення ушкоджень міжмітохондріальних контактів.

Ключові слова: щури, гіпотироз, електромагнітне опромінення, кардіоміоцити, мітохондрії, ультраструктура.

Кошарный В.В., Рутгайзер В.Г., Абдул-Оглы Л.В., Кушнарєва Е.А., Бондаренко Н.С., Твердохлеб И.В. Ультраструктура митохондриального аппарата кардиомиоцитов левого желудочка сердца крыс после воздействия различных экспозиций электромагнитного облучения в условиях гипотиреоза.

РЕФЕРАТ. Актуальность. Динамика морфогенетических перестроек митохондрии миокарда в условиях влияния гипотиреоза и электромагнитного облучения остается недостаточно исследованной. Указанные обстоятельства обуславливают актуальность и необходимость изучения реакций митохондрий кардиомиоцитов в данных условиях. **Цель.** Определение реакций митохондриального аппарата сократительных кардиомиоцитов левого желудочка сердца крыс в условиях гипотиреоза на действие различных экспозиций электромагнитного облучения. **Методы.** Были исследованы образцы интрамуральной зоны свободной стенки левого желудочка сердца половозрелых крыс. Экспериментальные животные были разделены на 6 групп: 1) контрольная (интактные крысы) 2) крысы с гипотиреозом; 3) крысы после общего электромагнитного облучения с экспозицией 45 минут 4) крысы после облучения с экспозицией 120 минут 5) крысы с гипотиреозом после облучения с экспозицией 45 минут 6) крысы с гипотиреозом после облучения с экспозицией 120 минут. Моделирование гипотиреоидного состояния проводили с помощью тиреоидэктомии. Влияние электромагнитного облучения осуществляли ежедневно в течение 10 дней на все тело. Ультраструктурный анализ митохондриального аппарата проводили с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. **Результаты.** Экспериментальный гипотиреоз у крыс сопровождался усилением гетероморфии митохондрий сократительных кардиомиоцитов левого желудочка, кристоллизисом межмиофибрилярных митохондрий, появлением гигантских органелл с резким отеком матрикса. После облучения с экспозицией 45 минут общая структура митохондриального аппарата – без изменений. Экспозиция 120 минут вызывала деструкцию субсарколемальных и парануклеарных органелл, отек и деградацию межмиофибрилярных митохондрий. После воздействия облучения в экспозиции 45 минут в условиях гипотиреоидного состояния митохондрии в парануклеарной локализации были представлены увеличенными органеллами с вакуолярным типом повреждения, без признаков разрушения внешних мембран, умеренным кристоллизисом, с электронно-прозрачным матриксом. Облучение в экспозиции 120 минут у животных с гипотиреозом приводило к отеку и деструкции большинства митохондрий, разрушению крист, явлениям чрезмерного напряжения сохранившихся органелл, повреждению структуры межмитохондриальных контактов, угнетению репродукции митохондрий. **Заключение.** После воздействия электромагнитного облучения в экспозиции 45 минут в условиях гипотиреоидного состояния происходит компенсаторная перестройка энергетического аппарата сократительных кардиомиоцитов левого желудочка за счет новообразования митохондрий и усиления их контактного взаимодействия. После действия облучения в течение 120 минут наблюдается развитие деструктивно-дегенеративных процессов в составе митохондриального аппарата кардиомиоцитов левого желудочка, углубление повреждений межмитохондриальных контактов.

Ключевые слова: крысы, гипотиреоз, электромагнитное облучение, кардиомиоциты, митохондрии, ультраструктура.