

И.С. Хрипков

ДЗ «Дніпропетровська
медична академія МОЗ
України»

Надійшла: 13.08.2018
Прийнята: 10.09.2018

DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.133-139>

УДК 576.311.33: 611.441

ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОМПАРТМЕНТА ЭНЕРГО-ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ ЭНДОКРИНОЦИТОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ДИСТАНТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ТРАНСПЛАНТИРУЕМОЙ ОПУХОЛЬЮ

© Morphologia. – 2018. – Т. 12, № 3. – С. 133-139.
© И.С. Хрипков (ORCID 0000-0003-0378-8414), 2018
✉ histoexpert@gmail.com

Khripkov I.S. The dynamics of ultrastructural changes in compartment of the power supply of follicular endocrinocytes of the thyroid gland in the course of process of distant interaction with the transplanted tumor.

ABSTRACT. Background. With the tumor pathology of different localization thyroid status of patients, which determines the effectiveness of treatment and the survival of patients with the oncologic pathology, substantially changes. The determination of the morphological bases of the maintenance of thyroid status against the cellular and subcellular levels due to the conditions for distant interaction with the tumor makes it possible to determine the system mechanisms of intercellular interactions due to the conditions for the development of oncologic pathology. **Objective.** The purpose of the present investigation was the study of state and dynamics of changes in the intracellular system of the power supply of follicular endocrinocytes of the thyroid gland before the process of distant interaction with the tumor before the experiment. **Methods.** As the experimental model of tumor we have used a model of the slightly differentiated solid adenocarcinoma of Guerin. Experiment carried out on the rats - the males of the line of Vistar as far as the mass 120 - 160 g. animals were divided beside 2 groups. First group - control. To the second group - transplanted the strain of the cells of Guerin's carcinoma by hypodermic injection beside the region thighs. Animals derived based on the experiment on 2, 4 and 12 weeks. Is carried out the cytopographic and quantitative ultramicroscopic study of the dynamics of changes of the mitochondria of thyrocytes before the process of distant interaction with the transplanted tumor. **Results.** On 2 weeks of an increase in the transplanted tumor are noted the substantial changes in the ultrastructure of mitochondria, which are manifested before the decrease of the length of mitochondrial cristae, to the loss by them of lammelar structure. On 4 weeks of experiment is noted a change in cytopographic of mitochondria, their concentration near the apical pole of cell occurs. Is observed the deformation of mitochondria with the loss of lammelar structure and the decrease of a quantity of cristae. Mitochondrial matrix is clarified. The mitochondria are arranged before the center section of the cell perinuclearly on 12 weeks of experiment. Is observed the decrease of length and a change of orienting the cristae, which are arranged in parallel relative to the long axis of mitochondria, the destruction of cristae occurs. **Conclusion.** A change in cytopographic and quantity indicators of the mitochondria of follicular endocrinocytes of the thyroid gland in the course of the process of distant interaction with the transplanted tumor they testify about the early disturbance of the energy exchange of cell with the subsequent disturbance of the energy guarantee of a process of the resorption of colloid and the possible activation against the last stages of the mitochondrial way of the development of apoptosis.

Key words: transplanted tumor, distant interaction, follicular endocrinocytes, mitochondrion.

Citation:

Khripkov IS. [The dynamics of ultrastructural changes in compartment of the power supply of follicular endocrinocytes of the thyroid gland in the course of process of distant interaction with the transplanted tumor]. Morphologia. 2018;12(3):133-9. Russian. DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2018.3.133-139>.

Введение

По данным ВОЗ во многих странах мира с 1970 года отмечается рост онкологических заболеваний [1]. Согласно официальной статистике в

различных регионах мира [1, 2] и в Украине [3] четко прослеживается ежегодный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями.

При опухолевой патологии различной лока-

лизации существенно меняется тиреоидный статус пациентов, который определяет эффективность лечения и выживаемость больных с онкологической патологией [4]. Одновременно при опухолевой трансформации наблюдается перестройка энергетического обмена клеток, которая сопровождается комплексным репрограммированием метаболизма митохондрий, его переключением на аэробный гликолиз, гиперпродукцией свободных радикалов и адаптацией к условиям гипоксии и метаболического стресса [5], что свидетельствует о важности системы энергообеспечения клеток в поддержании тиреоидного статуса.

Согласно определению Ю.С.Ченцова (1995) [6], клетка построена из нескольких морфофункциональных компартментов (рецепторно-барьерно-транспортного, энергообеспечения, опорно-двигательного, синтеза и транспорта биополимеров, промежуточного обмена и хранения, воспроизводства и реализации генетической информации) взаимодействие между которыми обеспечивает все многообразие жизнедеятельности клетки.

Система энергообеспечения представлена митохондриями, которые формируют хондриом клетки и характеризуются гетерогенностью формы и размеров. Вариабельность количества и внутриклеточной локализации митохондрий определяются потребностью клетки в макроэргических соединениях. В клетке могут присутствовать несколько генераций митохондрий – молодые формы митохондрий характеризуются небольшими размерами и электронно-плотным матриксом; зрелые активно функционирующие митохондрии; стареющие формы митохондрий, которые имеют светлый матрикс и небольшое количество крист [7].

Митохондрии контролируют критические для обеспечения жизнеспособности клеток процессы энергетического обмена, поддержания окислительно-восстановительного и кальциевого гомеостаза, регуляции путей рецепторнезависимого апоптоза, реализации механизмов редоксзависимой и Ca^{2+} -зависимой сигнальной трансдукции в контроле ядерной функции [8].

Митохондрии играют ключевую роль в жизненном цикле клетки, обеспечивают компартментализацию метаболических путей клетки, отвечают за продукцию макроэргических соединений, регулируют окислительно – восстановительные процессы, являются основным продуцентом активных форм кислорода, принимают участие в буферизации клеточных ионов и могут инициировать апоптоз. Функции митохондрий зависят не только от потребностей клетки в макроэргических соединений, но и от локализации в цитоплазме и способности перемещаться с помощью компонентов цитоскелета.

Наружная митохондриальная мембрана име-

ет гладкую поверхность, ее толщина составляет 7 нм. Для наружной митохондриальной мембраны характерны высокая концентрация холестерина и гетерогенный белковый состав – ферменты липидного обмена, компоненты системы транслокации белков, многочисленные гидрофильные каналы (включая митохондриальный порин VDAC (voltage-dependent anion channel)), белки, контролирующие форму митохондрий, а также белки-регуляторы апоптоза.

Наружная мембрана отделена от внутренней межмембранным пространством шириной около 10-20 нм, хотя в некоторых местах они значительно сближаются. Такое сближение наблюдается в местах расположения митохондриальной машины импорта белков, включающей белки TIM (translocase of inner membrane) и TOM (translocase of outer membrane). Также в местах сближения мембран может образоваться пора, изменяющая проницаемость мембраны – РТР (permeability transition pore). РТР включает в себя несколько белков: VDAC, ANT (adenine nucleotide translocator), циклофилин D и периферийный бензодиазепиновый рецептор. РТР образуется при различных нарушениях функционирования митохондрий. Проницаемость РТР регулируется белками семейства Bcl-2 [11, 12]. В межмембранном пространстве локализуется цитохром С и ферменты аденилаткиназа и нуклеозидмоно- и дифосфаткиназы [13].

Внутренняя мембрана образует многочисленные кристы. Они позволяют значительно увеличить площадь внутренней мембраны. Внутренняя мембрана характеризуется высоким соотношением белки:липиды, содержит фосфолипид кардиолипид, который обеспечивает непроницаемость внутренней митохондриальной мембраны для ионов и незаряженных молекул массой свыше 100 дальтон. Внутренняя мембрана ассоциирована с белками – перносчиками электрон-транспортной системы митохондрий, которые формируют комплекс дыхательной цепи.

Матрикс содержит митохондриальную ДНК и рибосомы, а также более ста ферментов, участвующих в превращении пирувата в ацетил-КоА, окислении жирных кислот, цикле Кребса и экспрессии митохондриального генома [14].

Определение морфологических основ поддержания тиреоидного статуса на клеточном и субклеточном уровнях в условиях дистантного взаимодействия с опухолью позволит определить системные механизмы межклеточных взаимодействий в условиях развития онкологической патологии.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния и динамики изменений внутриклеточной системы энергообеспечения фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы в процессе дистантного взаимодействия с опухолью в эксперименте.

Материалы и методы

В качестве экспериментальной модели опухоли нами была использована модель малодифференцированной неметастазирующей солидной аденокарциномы Герена, которая обладает активным ростом и вызывает высокую летальность экспериментальных животных. Исследование проводилось в соответствии с Законом Украины «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№27, ст. 230 від 2006 р.) с изменениями, внесенными согласно Закону №1759 – VI (1759 – 17) от 15.12.2009, ВВР 2010, №9, ст.76, а также общими этическими принципами экспериментов над животными (1 Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001, Київ) и «Етичним кодексом вченого України» (Національна академія наук України, 2009).

Эксперимент проводили на крысах – самцах линии Вистар массой 120 – 160 г. Животные были разделены на 2 группы. Первая группа (10 животных) – контрольная. Второй группе (27 животных) трансплантировали штамм клеток карциномы Герена путем подкожной инъекции в область бедра 1 мл 20% суспензии опухолевых клеток, которые были получены из 2-х недельной опухоли. Первичный материал для трансплантации опухоли был получен в ДУ «Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.С. Кавецького». Животных выводили из эксперимента на 2, 4 и 12 неделе. Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали при температуре +2⁰ С в течение 3-4 часов в 2,5%-ном растворе глутаральдегида (изготовленном на 0,2М фосфатном буфере рН=7,4) с последующей постфиксацией в течение 1 часа в 1%-ном забуференном (рН=7,4) растворе тетроксидом осмия («SPI», США), обезвоживанием в спиртах возрастающей концентрации и пропиленоксиде и изготовлением эпоксидных блоков с использованием эпон - аралдита. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-6М («SELMI», Украина) и размещали на опорных сетках (Mesh Regular Grid 200). Двойное контрастирование проводили по методу Рейнольдса. Исследования проводили с помощью трансмиссионного электронного микроскопа ПЭМ-100-01 («SELMI», Украина) при напряжении ускорения 75-80 кВ и первичных увеличениях от 2000 до 80000 по стандартной схеме [9].

Статистическую обработку морфометрических параметров проводили с помощью программы Excel [10].

Результаты и их обсуждение

При анализе ультраструктурных изменений митохондрий оценивали цитотопографию оргanelл, их распределение в цитоплазме фолликулярных эндокриноцитов и состояние структурных компонентов митохондрий.

При электронномикроскопическом исследовании фолликулярных эндокриноцитов живот-

ных контрольной группы выявлено равномерное распределение митохондрий по всей цитоплазме клеток. Митохондрии локализируются рядом с мембранами эндоплазматической сети, имеют округлую или овальную форму, митохондриальный матрикс средней электронной плотности, кристы располагаются взаимопараллельно и перпендикулярно длинной оси митохондрии (рис.1).

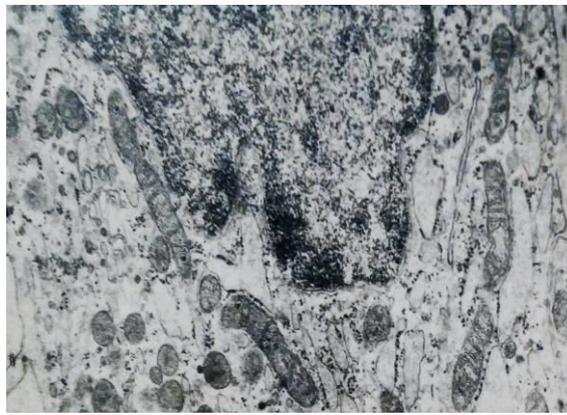


Рис 1. Митохондрии фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы крыс контрольной группы. Электронограмма. × 19000.

Анализ цитотопографии митохондрий клеток контрольной группы свидетельствует о направленности процессов энергообеспечения клетки на поддержание синтетических процессов в гранулярной эндоплазматической сети тироцитов.

На 2-й неделе роста трансплантированной опухоли отмечаются существенные изменения ультраструктуры митохондрий, проявляющиеся в уменьшении длины митохондриальных крист, потере ими ламеллярного строения (рис.2). Количественные и цитотопографические изменения не имеют достоверных отличий при сравнении с контрольной группой.

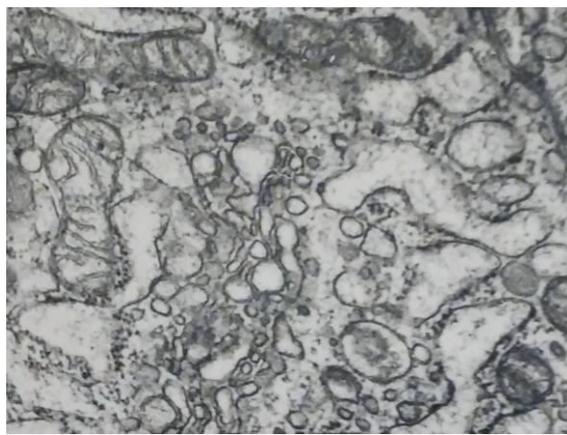


Рис 2. Уменьшение длины митохондриальных крист, нарушение взаимного расположения крист в митохондриях фолликулярных эндокриноцитов на 2-й неделе роста трансплантированной опухоли. Электронограмма. × 23000.

Ультраструктурные изменения органелл на 2-й неделе роста трансплантированной опухоли свидетельствуют о нарушении в электрон-транспортной системе митохондрий и в процессе синтезе АТФ. Нарушение ламеллярного строения и взаимного расположения митохондриальных крист позволяет сделать предположение о начальных этапах развития дисфункции в митохондриальной машине импорта белков, результатом которого может быть формирование митохондриальных пор [11,12].

На 4-й неделе эксперимента отмечается изменение цитотопографии митохондрий, происходит их концентрация вблизи апикального полюса клетки (рис.3). Наблюдается деформация митохондрий с потерей ламеллярного строения и уменьшением количества крист. Митохондриальный матрикс просветлен.

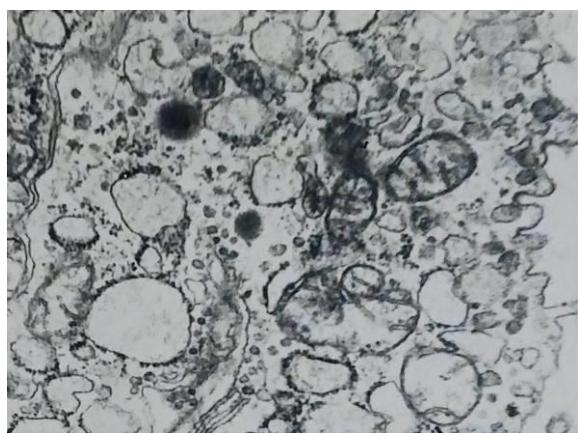


Рис. 3. Концентрация митохондрий на апикальном полюсе фолликулярных тироцитов на 4-й неделе роста трансплантированной опухоли. Электронограмма. $\times 23000$.

Изменение цитотопографии митохондрий на 4-й неделе эксперимента позволяет сделать предположение о развитии адаптивной реакции тироцитов в ответ на опухолевую прогрессию,

при которой наблюдается активация процессов резорбции коллоида из фолликулярной полости, направленных на поддержание уровня тиреоидных гормонов. Однако нарушение внутренней архитектуры митохондрий свидетельствует о нарушении энергообеспечения процесса резорбции коллоида.

На 12-й неделе эксперимента митохондрии располагаются в центральной части клетки перинуклеарно. Наблюдается уменьшение длины и изменение ориентации крист, которые располагаются параллельно относительно длинной оси митохондрий (рис.4), происходит деструкция крист.



Рис. 4. Митохондрии с продольно ориентированными кристами на 12-й неделе роста трансплантированной опухоли. Электронограмма. $\times 22500$.

При анализе цитотопографии и внутренней структуры митохондрий отмечается сближение и концентрация митохондрий вокруг ядра тироцитов, нарушение ориентации крист внутренней митохондриальной мембраны с одновременным увеличением объема митохондриального матрикса, что может приводить к разрыву наружной митохондриальной мембраны и выходу в цитозоль факторов инициации апоптоза [15].

Таблица

Динамика изменений морфометрических показателей митохондрий цитоплазмы фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы

Группа	Контроль	Карцинома Герена 2 недели роста	Карцинома Герена 4 недели роста	Карцинома Герена 12 недель роста
Объемная плотность митохондрий	21,00 \pm 1,16	18,6 \pm 2,4	16,85 \pm 2,47	12,46 \pm 1,78*
Объемная плотность митохондриальных крист	9,00 \pm 0,23	7,40 \pm 1,03	4,31 \pm 0,79*	5,67 \pm 1,19*
Относительная длина митохондриальных крист	0,80 \pm 0,01	0,430 \pm 0,014*	0,64 \pm 1,12	0,35 \pm 0,05*

Примечание: * - статистически достоверные изменения параметра ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля.

При анализе морфометрических параметров митохондрий отмечается тенденция к уменьшению количества митохондрий в цитоплазме фолликулярных тироцитов с достоверным снижением их объемной плотности на 41% на 3 месяце blastomagenesis. Снижение количества митохондрий сопровождается перераспределением оргanelл в цитоплазме тироцитов с перемещением митохондрий сначала к апикальному полюсу, а затем оргanelлы концентрируются вокруг ядра. Существует два вида транспорта митохондрий: дистантный и локальное перемещение [16]. Дистантный транспорт осуществляется с помощью белков кинезинов (кинезин-14) и динеина (цитоплазматический динеин) микротрубочек [17]. Локальное перемещение происходит с помощью актиновых микрофиламентов с участием белка миозина-19 [18]. Транспорт митохондрий – процесс энергозависимый, с учетом нарушения продукции АТФ в процессе опухолевой прогрессии, можно предположить, что происходит нарушение нормального функционально зависимого распределения митохондрий в цитоплазме тироцитов, что в конечном итоге вызывает еще более выраженные изменения в продукции АТФ.

Объемная плотность митохондриальных крист достоверно снижается с 4 недели blastomagenesis (на 52%) и сохраняется существенно сниженной (на 47%) на 3 месяце роста опухоли. Уменьшение объемной плотности митохондриальных крист, которое сопровождается нарушением взаимного расположения и ориентации крист, на поздних стадиях опухолевой прогрессии свидетельствует об относительном увеличении объема митохондриального матрикса, в основе которого лежат образование РТР и формирование митохондриальных пор [11], что может быть первым подготовительным этапом развития апоптоза.

Относительная длина митохондриальных крист достоверно уменьшается на 2 неделе (на 46%) и сохраняет эту тенденцию на 12 неделе роста опухоли (на 56%). Уменьшение размеров митохондриальных крист на начальных этапах развития опухоли уменьшает интенсивность продукции АТФ вследствие уменьшения количества и нарушения взаимного расположения белков электрон-транспортной системы митохондриальных крист, что может сопровождаться

увеличением продукции активных форм кислорода. Активные формы кислорода инактивируют белки ферменты дыхательной цепи и вызывают снижение выработки АТФ, одновременно может наблюдаться системное окислительное повреждение белков, липидов и ДНК. На поздних стадиях опухолевой прогрессии уменьшение длины митохондриальных крист свидетельствует о системном нарушении функций внутренней митохондриальной мембраны с одновременным торможением продукции АТФ и запуском митохондриального пути развития апоптоза.

Выводы

1. Дистантное воздействие опухоли на энергетический компартмент фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы проявляется в изменении цитотопографии и внутреннего строения митохондрий.

2. Количественные изменения проявляются в уменьшении длины митохондриальных крист со 2-й недели опухолевой прогрессии, уменьшении объемной плотности митохондриальных крист с 4-й недели blastomagenesis и снижении объемной плотности митохондрий на 3-м месяце роста опухоли.

3. Изменения количественных показателей сопровождается изменениями цитотопографии митохондрий. Равномерное распределение оргanelл по цитоплазме клетки на 4-й неделе blastomagenesis изменяется на концентрацию митохондрий в апикальной части клетки, которые к 12-й неделе начинают располагаться перинуклеарно.

4. Изменение цитотопографии и количественных показателей митохондрий фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы в процессе дистантного взаимодействия с трансплантируемой опухолью свидетельствуют о раннем нарушении энергетического обмена клетки с последующим нарушением энергетического обеспечения процесса резорбции коллоида и возможной активацией на поздних стадиях митохондриального пути развития апоптоза.

Перспективы дальнейших разработок связаны с изучением механизмов интеграции внеклеточных сигналов с внутриклеточными структурами в процессе адаптации клеток и разработкой способов направленного воздействия на эти процессы.

Литературные источники References

1. Lloyd R, De Lellis R, Heitz P, Eng C, editors. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of the Endocrine Organs. Lyon: IARC Press International Agency for Research on Cancer; 2004. 320 p.
2. Colonna M, Guizard AV, Schvartz C. A time

trend analysis of papillary and follicular cancers as a function of tumour size: a study of data from six cancer registries in France (1983-2000). Eur J Cancer. 2007;43(5):891-900.
3. Fedorenko ZP, Gulak LO, Gorokh EL, authors. [Cancer in Ukraine, 2004-2013]. Byulleten'

Natsionalnogo kantser-reyestru Ukrainy. 2006-2013;7-13. Ukrainian.

4. Glushakov RI, Vlaseva OV, Sobolev IV, Proshin SN, Tapilskaya NI. Thyroid hormonal status as a prognostic risk factors in cancer patients. *Malignant Tumours*. 2015;2:13-20.

5. Gaude E, Frezza C. Defects in mitochondrial metabolism and cancer. *Cancer Metab*. 2014;2:2-10.

6. Chentsov US, author. [General cytology]. Moscow: Publishing house of MGU; 1995. 352 p. Russian.

7. Akmaev IG, Afanasiev UI, Bobova LP, Borovaya TG, Brusilovskiy AI, Gansburgskiy AN, Gololobov VG, Danilov RK, Dedukh NV, Zashikhin AL, Ivanova VF, Klishov AA, Korzhevskiy DE, Majorov VN, Murzabaev HH, Novikov VD, Odintsova IA, Omelyanenko NP, Pavlov AV, Pankov EY, Pogorelov UV, Puchkov VF, Semchukov VV, Sosunov AA, Sotnikov OS, Stepanov SS, Khloponin PA, Chelyshev UA, Shvalev VN, Shubnikova EA, authors. [Guide to histology. (2 Volumes). Volume One.]. St. Petersburg: Spetslit; 2001. 495 p. Russian.

8. Gogvadze V, Orrenius S, Zhivotovsky B. Mitochondria in cancer cells: what is so special about them? *Trends Cell Biology*. 2008;18(4):165-73.

9. Kuo J, author. *Electron microscopy: methods and protocols*. New Jersey: Humana Press Inc; 2007. 608 p.

10. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN.

[Statistical methods in medical and biological research using Excel]. Kyiv: Morion; 2000. 320 p. Russian.

11. Bolter B, Soll J. Ion channels in the outer membranes of chloroplasts and mitochondria: open doors or regulated gates? *EMBO J*. 2001;20:935-40.

12. Lemeshko VV. Model of the outer membrane potential generation by the inner membrane of mitochondria. *Biophys J*. 2002;82:684-92.

13. Ernster L, Schatz G. Mitochondria: a historical review. *J Cell Biol*. 1981;91:227-55.

14. Alberts B, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P, authors. *Molecular biology of the cell*, 5th edition. New York: Garland Science; 2008. 1616 p.

15. Vianello A, Casolo V, Petrusa E, Peresson C, Patui S, Bertolini A, Passamonti S, Braidot E, Zancani M. The mitochondrial permeability transition pore (PTP) - an example of multiple molecular exaptation? *Biochim Biophys Acta*. 2012;1817:2072-86.

16. Langford GM. Myosin – V, a versatile motor for short-range vesicle transport. *Traffic*. 2002;3:859-65.

17. Pilling AD, Hariuchi D, Lively CM, Saxton WM. Dynein are the primary motors for fast transport of mitochondria in *Drosophila* motor axons. *Mol Biol Cell*. 2006;17:2057-68.

18. Quintero OA, Cheney RE. Myo19 is a novel unconventional myosin that localizes to mitochondria. *Mol Biol Cell*. 2004;15:843.

Хрипков И.С. Динамика ультраструктурных изменений компартамента энергообеспечения фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы в процессе дистантного взаимодействия с трансплантируемой опухолью.

РЕФЕРАТ. Введение. Определение морфологических основ поддержания тиреоидного статуса на клеточном и субклеточном уровнях в условиях дистантного взаимодействия с опухолью позволяет определить системные механизмы межклеточных взаимодействий в условиях развития онкологической патологии. **Целью** исследования явилось изучение состояния и динамики изменений внутриклеточной системы энергообеспечения фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы в процессе дистантного взаимодействия с опухолью в эксперименте. **Методики.** В качестве экспериментальной модели опухоли нами была использована модель малодифференцированной неметастазирующей солидной аденокарциномы Герена. Эксперимент проводили на крысах – самцах линии Вистар, которые были разделены на две группы. Первая группа – контрольная. Второй группе - трансплантировали штамм клеток карциномы Герена путем подкожной инъекции в область бедра. Животных выводили из эксперимента на 2-й, 4-й и 12-й неделе. Проведено цитотопографическое и количественное ультрамикроскопическое изучение динамики изменений митохондрий тироцитов в процессе дистантного взаимодействия с трансплантированной опухолью. **Результаты.** На 2-й неделе роста трансплантированной опухоли отмечаются существенные изменения ультраструктуры митохондрий, проявляющиеся в уменьшении длины митохондриальных крист, потере ими ламеллярного строения. На 4-й неделе эксперимента отмечается изменение цитотопографии митохондрий, происходит их концентрация вблизи апикального полюса клетки. Наблюдается деформация митохондрий с потерей ламеллярного строения и уменьшением количества крист. Митохондриальный матрикс просветлен. На 12-й неделе эксперимента митохондрии располагаются в центральной части клетки перинуклеарно. Наблюдается уменьшение длины и изменение ориентации крист, которые располагаются параллельно относительно длинной оси митохондрий, происходит деградация крист. **Заключение.** Изменения цитотопографии и количественных показателей митохондрий фолликулярных эндокриноцитов щитовидной железы в процессе дистантного взаимодействия с трансплантируемой опухолью свидетельствуют о раннем нарушении энергетического обмена клетки с последующим нарушением энергообеспечения процесса резорбции коллоида и возможной активацией на

поздних стадиях митохондриального пути развития апоптоза.

Ключевые слова: трансплантированная опухоль, дистантное взаимодействие, фолликулярный эндокриноцит, митохондрии.

Хрїпков І.С. Динаміка ультраструктурних змін компартмента енергозабезпечення фолікулярних ендокриноцитів щитоподібної залози в процесі дистантної взаємодії з трансплантованою пухлиною.

РЕФЕРАТ. Вступ. Визначення морфологічних основ підтримки тиреоїдного статусу на клітинному і субклітинному рівнях в умовах дистантної взаємодії з пухлиною дозволяє визначити системні механізми міжклітинних взаємодій в умовах розвитку онкологічної патології. **Метою** дослідження стало вивчення стану і динаміки змін внутрішньоклітинної системи енергозабезпечення фолікулярних ендокриноцитів щитоподібної залози в процесі дистантної взаємодії з пухлиною в експерименті. **Методики.** В якості експериментальної моделі пухлини нами була використана модель малодиференційованої неметастазуючої солідної аденокарциноми Герена. Експеримент проводили на щурах - самцях лінії Вистар, які були розділені на дві групи. Перша група - контрольна. Другій групі - трансплантували штамп клітин карциноми Герена шляхом підшкірної ін'єкції в область стегна. Тварин виводили з експерименту на 2-му, 4-му і 12-му тижні. Було проведене цитотопографічне і кількісне ультрамікроскопічне вивчення динаміки змін митохондрий тироцитів в процесі дистантної взаємодії з трансплантованою пухлиною. **Результати.** На 2-му тижні росту трансплантованої пухлини відзначаються істотні зміни ультраструктури митохондрий, зменшення довжини митохондриальних крист, втраті ними ламеллярної будови. На 4-му тижні експерименту відзначається зміна цитотопографії митохондрий, відбувається їх концентрація поблизу апікального полюса клітини. Спостерігається деформація митохондрий з втратою ламеллярної будови і зменшенням кількості крист. Відбувається просвітлення митохондриального матриксу. На 12-му тижні експерименту митохондрії розташовуються в центральній частині клітини перинуклеарно. Спостерігається зменшення довжини і зміна орієнтації крист, які розташовуються паралельно відносно довгій осі митохондрий, відбувається деструкція крист. **Висновок.** Зміна цитотопографії і кількісних показників митохондрий фолікулярних ендокриноцитів щитоподібної залози в процесі дистантної взаємодії з трансплантованою пухлиною, свідчать про раннє порушення енергетичного обміну клітини з подальшим порушенням енергетичного забезпечення процесу резорбції колоїду і можливою активацією на пізніх стадіях митохондриального шляху розвитку апоптозу.

Ключові слова: трансплантована пухлина, дистантна взаємодія, фолікулярний ендокриноцит, митохондрії.