

has been expanded, cell density has been reduced, detritus foci have been discovered, which are accumulated in the regional areas.

The pronounced changes are also found in the annulus fibrosis. On the sections of the plate collagen fibers were stratified. Different shape of the crack, as well as uneven coloration were found. Some cells were diminished in size, had dense rounded nuclei that was not characteristic of cells of annulus fibrosis. Along with the change in the shape and structure of the nuclei of fibrochondrocytes, in some cells, the presence of edematous mitochondria with destroyed cristas was revealed, indicating a violation of energy cell metabolism. The pronounced changes are also observed in the intercellular substance of the annulus fibroses. On the basis of the morphometric analysis of the state of the intervertebral disk and the bone tissue adjacent to it, it was found that destructive changes are more pronounced in the bone tissue.

*Conclusion.* The study found that the structure of the intervertebral disc and adjacent bone tissue negatively changes in early stages of osteoporosis in animals after ovariectomy with a greater manifestation in bone tissue.

**Key words:** experiment, rat, ovariectomy, intervertebral disk, bone tissue.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 24.12.2017 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-291-297

УДК 611.127:576.311.347]-018.63:615.212.7

Покотило В. Ю., Логаш М. В.

### МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТА МІОКАРДА СЕРЦЯ БІЛОГО ЩУРА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ НАЛБУФІНУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

sudmedvira@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького і є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії «Структурна організація ангіоархітекτονіки та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку за умов екзо- та ендопатогенних факторів» (№ державної реєстрації 0115U000041).

**Вступ.** Згідно даних Міністерства охорони здоров'я України за рівнем поширеності зловживання наркотичними речовинами в Україні на 100 тис. населення припадає 141 наркозалежна особа [7]. Серед наркотичних речовин, що найчастіше споживають наркозалежні особи використовуються опійні алкалоїди та їх синтетичні аналоги [2]. Отож, значне поширення наркоманії зумовлює необхідність детального вивчення впливу опіоїдів на внутрішні органи людини. Згідно даних фахової літератури токсичний вплив наркоречовинами призводить до порушення провідності та скоротливої функції міокарду. Внаслідок наркотичної інтоксикації у серцево-судинній системі було виявлено ряд змін, а саме: наявність численних дрібновогнищевих ділянок кардіосклерозу, рабдоміолізу, жирової трансформації міоцитів, фіброз серцевого м'яза, який, в свою чергу, причетний до розвитку фібриляції. Окрім цього, виявлено фрагментацію пошкоджених кардіоміоцитів, парез мікроциркуляції, вогнища гострих крововиливів [1,4].

Також відмічається вплив опіоїдів на ультраструктурні компоненти кардіоміоцитів, зокрема на мітохондрії [5]. Пошкодження мітохондріального апарату на думку деяких вчених є одним із пускових механізмів розвитку серцево-судинної патології [8,9,10]. Так, безпосередньою причиною смерті при гострих інтоксикаціях наркотичними речовинами є ураження скоротливого апарату міокарду через появу різкої деструкції зовнішніх і внутрішніх мембран мітохондрій, внаслідок чого розвивається загибель мітохондрій [3]. Тому метою дослідження є проведення морфометричного аналізу кількісно-якісних змін мітохондріального апарату міокарда серця щура шляхом визначення співвідношення площі перерізу мітохондрій до площі цитоплазми під впливом налбуфіну в експерименті.

**Мета дослідження.** Провести морфометричний аналіз кількісно-якісних змін мітохондріального апарату міокарда щура під впливом налбуфіну в експерименті. За допомогою комплексу морфологічних та статистичних методів дослідження отримати нові дані про стан мітохондріального апарату міокарда серця щура та зміни відношення його площі перерізу до площі цитоплазми під дією опіоїду. Оцінити можливість застосовувати даний морфометричний аналіз для оцінки ступеню ушкодження мітохондріального апарату при патології. Дослідити зв'язок між глибиною структурних змін при ушкодженні міокарда і морфометричними показниками.

**Об'єкт і методи дослідження.** Матеріалом дослідження слугували серця 53 лабораторних статевозрілих щурів-самців масою 100-160 г. Всі тварини

містились в умовах віварію на звичайному харчовому раціоні. Робота проводилась згідно «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин» (1977 р.), Конвенції Ради Європи «Про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях» (1986 р.), Директиви ЄС 3609 (1986 р.) та наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. «Про міри по подальшому вдосконаленню організаційних норм роботи з використанням експериментальних тварин», «Загальними етичними правилами експериментів на тваринах», ухваленими І Національним конгресом з біоетики від 20 вересня 2001 року, м. Київ. При виконанні роботи проводилися заходи по дотриманню принципів

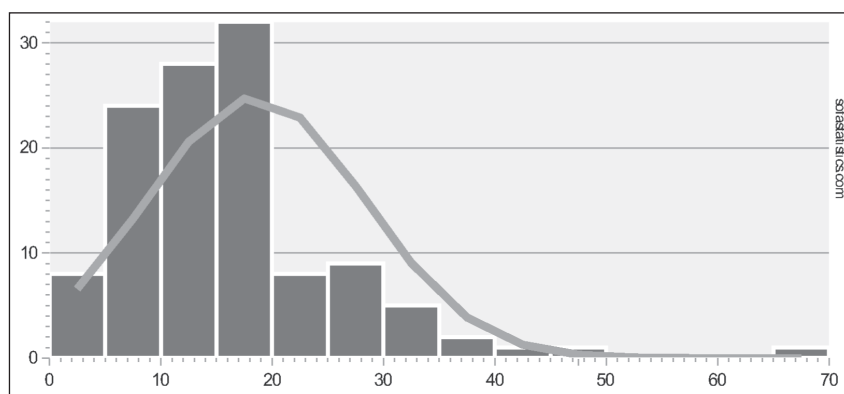


Рис. 1. Гістограма розподілення даних 1 типу мітохондрій.

етики для проведення біомедичних досліджень. Відтворення експериментальної опіоїдної інтоксикації проводилося внутрішньом'язовим введенням опіоїдного анальгетика «Налбуфін» із розрахунку на першому тижні 8 мг/кг маси, із зростанням дози згідно схеми — на 2 тижні 15 мг/кг маси, на 3 тижні 20 мг/кг маси, поступово підвищуючи дозу введення на 6 тижні до 35 мг/кг маси тіла щура.

При виконанні роботи використано наступні методи дослідження: електронно-мікроскопічний, морфометричний та статистичний.

Для морфометричного аналізу стану мітохондріального апарату міокарда використовували визначення співвідношення площі перерізу I, II, та III

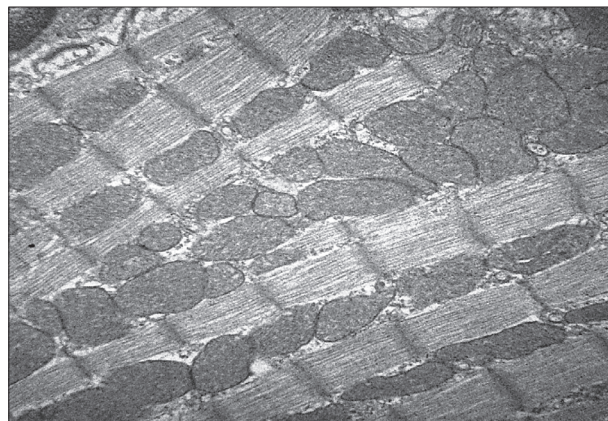


Рис. 2. Ділянка міокарда серця білого щура контрольної групи. Електронна мікрофотографія. 36. x 12 000.

типів мітохондрій та площі цитоплазми клітин. З цією метою було використано тестову сітку на 100 тестових точок. Сітку накладали на ультрафотографії та відмічали потрапляння точок тестової сітки на мітохондрії та на цитоплазму міокардіоцитів. Крім того, мітохондрії диференціювали по типах згідно критеріїв, що були описані при попередніх дослідженнях [6]. Після отримання первинної таблиці з результатами проводили статистичний аналіз отриманих даних. Дані представляли у вигляді відсотків співвідношення конкретних типів мітохондрій, та суми показників всіх типів мітохондрій до цитоплазми, в подальшому проводячи їх порівняння в динаміці експерименту по термінах із показниками

контрольної групи. Оскільки дані отриманої вибірки за характеристиками ексцесу та асиметрії, а також за формою розподілення гістограми відрізнялись від нормального розподілення (рис. 1), дані представлялись у вигляді Me (25%; 75%), крім того вказувався та аналізувався міжквартильний розмах (IQR, МКР). Для аналізу достовірності різниці результатів між групами було використано непараметричні критерії – U –критерій Мана-Уїтні (для порівняння двох вибірок) та H-критерій Крускала-Уолліса (для порівняння декількох вибі-

рок).

Для проведення морфометричного дослідження було використано програмне забезпечення Stepanizer V1.0, для обробки первинних даних, базового аналізу та графічного представлення результатів використано електронні таблиці LibreOffice Calc v.5.2.2.2 та Microsoft Excel 2007, для статистичної обробки результатів використано програмне забезпечення InVivoStat ver.3.0 та SofaStat v.1.4.6.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Спостерігаються мітохондрії різних типів та розмірів, серед яких переважають мітохондрії з чіткими контурами. На кожен саркомер з обох боків в середньому припадає 2-3 мітохондрії, які розташовуються колонами між пучками мікрофіламентів і займають 12-25% площі кардіоміоцита. Переважно вони мають подовгасту форму, а їх довжина досить часто співпадає з висотою саркомерів. У саркоплазмі кардіоміоцитів розрізняють 3 типи мітохондрій. Мітохондрії 1 типу видовженої форми, мають відносно великий об'єм та добре розвинутий комплекс крист. Мітохондрії 2 типу круглої форми і по відношенню до мітохондрій 1 типу мають менший об'єм і меншу кількість крист. Мітохондрії 3 типу дуже малого об'єму, проте мають велику кількість крист (рис. 2).

У щурів контрольної групи співвідношення всіх типів мітохондрій до цитоплазми складає 17,44 (12,16; 25,0)%, при чому переважають мітохондрії 1 типу — 10,94 (6,94; 16,3)%.

На 7 дні дослідження у щурів експериментальної групи виявлено тенденцію до збільшення співвід-

ношення до цитоплазми у всіх типів мітохондрій (рис. 6, табл. 1, 2, 3, 4).

Мітохондрії різні за формою та розмірами з ознаками часткової деструкції, просвітленням їх матриксу, а також відсутність грудок глікогену в цитоплазмі. Спостерігається вихід у цитоплазму лізосом. Саркоплазма вакуолізована. Сарколема на 7 добу збережена, поодинокі деструктивні зміни в мітохондріях в ділянці прилягання їх до сарколеми. Загальний показник співвідношення мітохондрій до цитоплазми становив 24,44 (19,75; 27,84)%, при чому переважно цей показник зріс за рахунок мітохондрій 1 типу, значення співвідношення яких виросло до 16 (10,71; 19,15)%. Хоча при перевірці статистичної достовірності при порівнянні показників із контрольною групою в усіх випадках  $p > 0,05$ .

На 14 день дослідження показники співвідношення в цілому і всіх типів мітохондрій зокрема продовжили зростати. Мітохондрії різні за формою та розмірами, подекуди зруйновані із просвітленим матриксом і пошкодженими кристами. Характерним є крайове розміщення мітохондрій (рис. 3). Так загальний показник співвідношення до цитоплазми виріс до 26,74 (18,18; 31,87)% і це зростання було статистично достовірним в порівнянні із контрольною групою ( $U=132$ ,  $p=0,029$ ).

Крім того, міжквартильний розмах за значенням був наближений до показника контрольної групи, що свідчить про рівномірність змін мітохондрій в усіх зразках, що досліджувались. І хоча за абсолютними показниками знову переважали мітохондрії 1 типу із показником 16,28 (12,79; 20,45)%, однак на 14 день найбільше зростання в порівнянні із контрольною групою було виявлено у мітохондрій 3 типу – показник зріс до 3,49 (2,22; 4,55)% при показнику контрольної групи 1,58 (1,28; 3,49)%. Різниця статистично достовірна,  $U=54$ ,  $p=0,025$ .

На 21 день дослідження загальні показники співвідношення мітохондрій до цитоплазми дещо знизилися до значення 21,69 (15,29; 36,36)%. Однак показники 1 типу мітохондрій продовжили зростання і досягли свого максимуму протягом експерименту — 19,59 (10,59; 33,33)%, цей показник був достовірно більшим за показник контрольної групи ( $U=130$ ,  $p=0,025$ ). Крім того показник міжквартильного розмаху значення суми мітохондрій досяг свого максимуму протягом експерименту і становив 21,07, що свідчить про нерівномірність виявлених змін між різними зразками на цьому терміні і, як наслідок, можна зробити висновки про вогнищевість змін мітохондріального апарату. Зниження загального показника відбулося за рахунок мітохондрій 2 та 3 типу із показниками 2,69 (2,06; 7,35)% та 2,94 (1,26; 3,97)% відповідно. При чому показник 3 групи залишався більше показника контрольної групи. Хоча в обох випадках статистична достовірність змін була сумнівною ( $U=55$ ,  $p=0,09$  та  $U=31$ ,  $p=0,74$  відповідно).

На 28 день дослідження виявлено багато зруйнованих мітохондрій, що призвело до по-

Таблиця 1.

**Статистичні характеристики зміни співвідношення всіх типів мітохондрій до цитоплазми**

	Me	25%	75%	МКР	U	p
Норма	17.44	12.16	25	12.84		
7 день	24.44	19.75	27.84	8.09	140	0,078
14 день	26.74	18.18	31.87	13.69	132	0,029
21 день	21.69	15.29	36.36	21.07	169	0,21
28 день	19.48	12.74	28.7	15.96	133	0,58
35 день	16.09	12.5	23.21	10.71	157	0,90
42 день	16.13	7.97	26.82	18.85	139	0,72

Примітка. Me – медіана, МКР – міжквартильний розмах, U – значення критерію Мана-Уїтні.

Таблиця 2.

**Статистичні характеристики зміни співвідношення мітохондрій 1 типу до цитоплазми**

	Me	25%	75%	МКР	U	p
Норма	10.94	6.94	16.3	9.36		
7 день	16	10.71	19.15	8.44	155	0,17
14 день	16.28	12.79	20.45	7.66	146	0,068
21 день	19.59	10.59	33.33	22.74	130	0,025
28 день	13.33	6.66	23.03	16.38	130	0,52
35 день	12.5	9.09	15.58	6.49	151	0,75
42 день	12.5	6.71	17.88	11.17	149	0,98

Примітка. Me – медіана, МКР – міжквартильний розмах, U – значення критерію Мана-Уїтні.

Таблиця 3.

**Статистичні характеристики зміни співвідношення мітохондрій 2 типу до цитоплазми**

	Me	25%	75%	МКР	U	p
Норма	5.68	3.49	6.9	3.41		
7 день	6.74	3.57	10.59	7.02	118	0,53
14 день	7.69	4.83	10.38	5.55	111	0,17
21 день	2.69	2.06	7.35	5.29	55	0,09
28 день	5.02	3.49	7.02	3.53	76	0,51
35 день	5.49	2.34	8.12	5.77	71	0,60
42 день	6.95	2.5	10.22	7.73	67	0,80

Примітка. Me – медіана, МКР – міжквартильний розмах, U – значення критерію Мана-Уїтні.

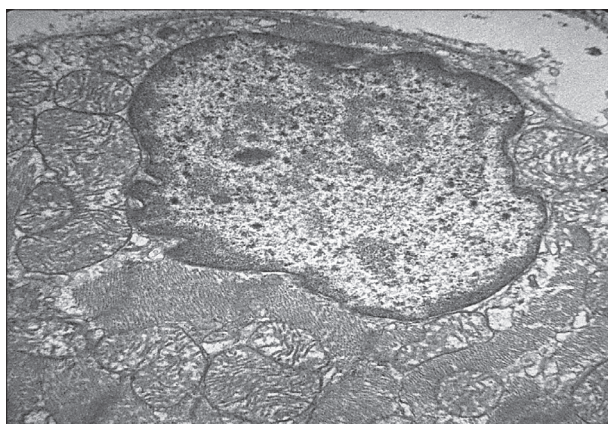
**Статистичні характеристики зміни співвідношення мітохондрій 3 типу до цитоплазми**

	Me	25%	75%	МКР	U	p
Норма	1.58	1.28	3.49	2.21		
7 день	1.64	1.15	2.05	0.9	72	0,55
14 день	3.49	2.22	4.55	2.33	54	0,025
21 день	2.94	1.26	3.97	2.71	31	0,74
28 день	4.12	2.49	7.93	5.44	13	0,041
35 день	5.68	3.23	12.79	9.56	14	0,049
42 день	1.77	1.08	3.96	2.89	22	0,52

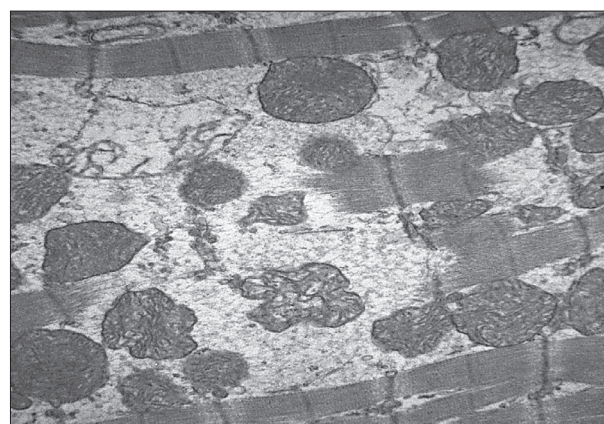
**Примітка.** Me – медіана, МКР – міжквартильний розмах, U – значення критерію Мана-Уїтні.

**Таблиця 4.** ка мітохондрій 1 типу до значення 13,33 (6,66; 23,03)%, наблизившись таким чином до показника групи контролю. Однак показники 3 типу мітохондрій залишались високими, в порівнянні із контрольною групою і становили 4,12 (2,49; 7,93)%. Ця різниця була статистично достовірною (U=13, p=0,041). Переважає маргінальне розміщення зруйнованих та змінених за формою та розмірами мітохондрій. Міофібрили зруйновані. Спостерігається інтрацелюлярний набряк (**рис. 4**) та руйнування міофібрил, Z-дисків і M-ліній. T-система розширена, зруйнована, з наявними лізосомами. Мітохондрії, які збереглися змінені за розміром та формою, а їх мітохондріальний матрикс ущільнений.

На 35 день показники суми співвідношення всіх типів до цитоплазми, показники 1 та 2 типів знизились до показників контрольної групи і становили 16,09 (12,5; 23,21)%, 12,5 (9,09; 15,58)% та 5,49 (2,34; 8,12) відповідно. Однак показники

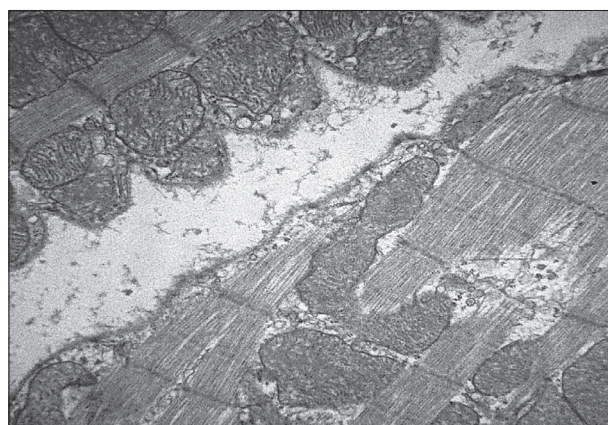


**Рис. 3.** Крайове розміщення ядра кардіоміоцита на 14-ту добу перебігу експерименту. Зруйнована сарколема кардіоміоцита. Збільшення x 18 000.



**Рис. 4.** Інтрацелюлярний набряк в міокарді через 28 днів перебігу експерименту. Виражена фрагментація міофібрил. Електронна мікрофотографія. Зб.: x410 000.

дальшого зниження загальних показників співвідношення мітохондрій до цитоплазми, тому значення суми співвідношення всіх типів мітохондрій становило 19,48 (12,74; 28,7)%. Це зниження відбулося переважно за рахунок різкого падіння показни-



**Рис. 5.** Ділянка двох сусідніх кардіоміоцитів щура через 42 доби експерименту. Втрата сарколеми окремих кардіоміоцитів. Електронна мікрофотографія. Зб.: x 5000.

3 типу мітохондрій досягли свого максимуму протягом експерименту – їх значення становило 5,68 (3,23; 12,79)%, що було статистично достовірною, в порівнянні із контрольною групою (U=14, p=0,049). Деструктивні зміни, описані на попередньому терміні, продовжували наростати.

На 42 день експерименту виявлено розширений міжклітинний простір внаслідок набряку, деформацію сарколеми, між волокнами міофібрил набряк з руйнуванням саркоплазматичного ретикулуму, частина мітохондрій зруйнована, зустрічаються лише поодинокі збережені мітохондрії без ознак деструкції. Руйнування частини мітохондрій призвело до того, що морфометричні показники всіх груп окремо, як і загальний показник суми всіх типів — 16,13 (7,97; 26,82)%, наблизилися до показників контрольної групи і достовірної різниці з останніми виявлено не було. Між міофібрилами і під сарколемою спостерігається вакуолізація, кристалолізис мітохондрій (**рис. 5**).

Отже, мітохондріальний апарат серця щура маніфестує вираженими морфологічними та морфометричними змінами впродовж експерименту. На перших термінах дослідження активація компенса-

торних механізмів у відповідь на токсичний вплив призводить до наростання показника співвідношення площі перерізу мітохондрій до цитоплазми. В першу чергу і найбільш активно це наростання відбувається з показником 1 типу мітохондрій – тенденція до збільшення їх площі спостерігається до 21 дня включно. В той же час мітохондрії другого типу першими сигналізують про виснаження компенсаторних механізмів – їх морфометричний показник першим серед всіх типів мітохондрій починає зниження після 14 дня дослідження. Мітохондрії 3 типу є найбільш стійкими до деструктивних змін серед усіх типів мітохондрій, про це свідчить наростання їх площі перерізу до 35 дня експерименту включно.

Отже, можна зробити припущення, що подібна динаміка пов'язана із тим, що мітохондрії різних типів відрізняються не лише морфологічно, однак і функціонально, а також по різному реагують на токсичний вплив. Дослідження стану конкретних типів мітохондрій можна використовувати як додаткову ознаку у визначенні ступеня ураження міокарду при токсичних впливах.

**Висновок.** Застосований нами морфометричний аналіз кількісно-якісних змін мітохондріального апарату міокарда щура під впливом налбуфіну в експерименті дозволяє оцінити ступінь його змін за умов патології. Чітко прослідковується зв'язок між глибиною структурних перетворень мітохондріального апарату серця щура, які виявлено візуально на

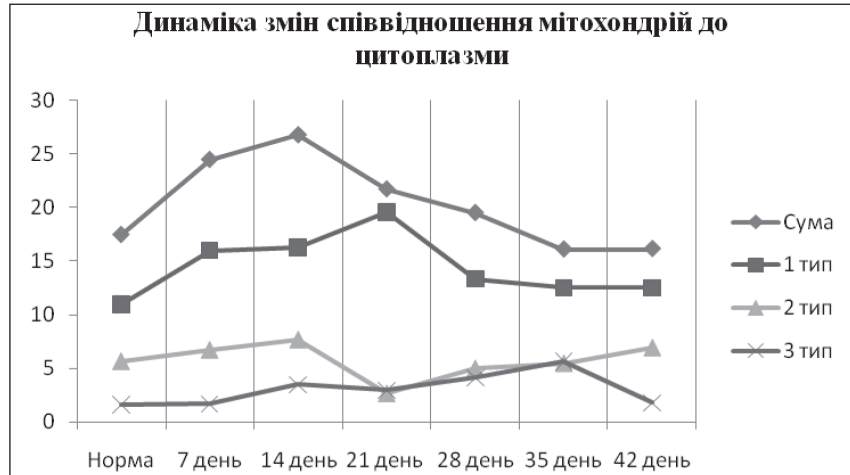


Рис. 6. Графік змін співвідношення до цитоплазми всіх типів мітохондрій в динаміці експерименту.

мікрофотографіях, впродовж експериментального 6-тижневого впливу налбуфіну і морфометричними показниками. Різні типи мітохондрій мають різну динаміку змін морфометричних показників впродовж експерименту.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати дають змогу поглибити уявлення і вирішити питання щодо впливу опіюїду на структуру серця та його мітохондріальний апарат, що створює морфологічне підґрунтя для розуміння патогенезу та подальшого пошуку оптимальних методів лікування кардіологічних захворювань у пацієнтів, які змушені тривалий час вживати опіюїди, а також наркозалежних осіб.

## Література

- Hryshyna EY. Klynyko-dyagnostycheskye kryteryы porazhenyya serdechno-sosudystoy systemy pry opyynoy narkomanyy [avtoreferat]. Astrakhan'; 2004. 22 s. [in Russian].
- Klevko VA, Salomatyn EM, Bohomolov DV, Bohomolova YN. Analыz smertel'nykh otravlenyy narkotycheskymy veshchestvamy v Rossyy's'koy Federatsyy za 2000-2004 hh. Mater. Vserosyy's'koy nauch. prakt. konf. «Aktual'nye voprosy sudebnoy medyytsyny u ёkspertnoy praktyky na sovremennom ёtape». Moskva: RYO FHU «RTSSMЁ Roszdrava»; 2006. s. 132-5. [in Russian].
- Pigolkina Yul. Morfolohicheskaya diagnostika narkoticheskikh intoksikatsiy v sudebnoy medyytsyne. Moskva; 2004. s. 9-11, 98-113. [in Russian].
- Piholkina YuY, Bohomolov DV, Sherstyuk BV, i dr. Sudebno-medyytsynskaya diahnostyka khronicheskoy narkoticheskoy intoksykatsyy po morfolohicheskym dannym. Sudovo-medyytsynskaya ёkspertyza. 2000;6:41-5. [in Russian].
- Pokotylo PB. Zminy mitokhondrial'noho aparatu kardiomyotsytiv shchuriv na rannikh terminakh khronichnoy opioyidnoy intoksykatsiyi. Svit medyytsyny ta biolohiyi. 2014;3(45):141-4. [in Ukrainian].
- Pokotylo PB. Ul'tramikroskopichne doslidzhennya mitokhondrial'noho aparatukardiomyotsytiv intaktnykh shchuriv. Svit medyytsyny ta biolohiyi. 2014;2(44)10:148-51. [in Ukrainian].
- Ukrayina: ohlyad narkosytuatsiyi v krayini (na danykh 2016 roku). Dostupno: ummcda.org.ua [in Ukrainian].
- Conley KE, Amara CE, Jubrias SA, et al. Mitochondrial function, fibre types and ageing: new insights from human muscle in vivo. Exp Physiol. 2007;92(2):333-9.
- Conley KE, Marcinek DJ, Villarin J. Mitochondrial dysfunction and age. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2007;10(6):688-92.
- Novoa ML, Pich MM, Bernacchia A, et al. The mitochondrial production of reactive oxygen species in relation to aging and pathology. Ann N. Y Acad Sci. 2004;1011(1):86-100.

## МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТУ МІОКАРДА СЕРЦЯ БІЛОГО ЩУРА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ НАЛБУФІНУ

Покотило В. Ю., Логаш М. В.

**Резюме.** В даній роботі представлені результати морфометричного аналізу кількісно-якісних змін мітохондріального апарату міокарда та площі його цитоплазми під впливом налбуфіну в експерименті. За допомогою комплексу морфологічних та статистичних методів дослідження отримано нові дані про стан мітохондріального апарату міокарда серця щура та зміни площі його цитоплазми під дією опіюїду. У щурів

контрольної групи співвідношення всіх типів мітохондрії до цитоплазми складає 17,44 (12,16; 25)%, при чому переважають мітохондрії 1 типу 10,94 (6,94; 16,3)%. На 7 добу дослідження у щурів експериментальної групи виявлено тенденцію до збільшення співвідношення до цитоплазми у всіх типів мітохондрій. Загальний показник становив 24,44 (19,75; 27,84)%, при чому переважно цей показник зріс за рахунок мітохондрій 1 типу, значення співвідношення яких виросло до 16 (10,71; 19,15)%. На 14 добу дослідження показники співвідношення в цілому і всіх типів мітохондрій зокрема продовжили зростати. Загальний показник виріс до 26,74 (18,18; 31,87)%. Однак на 14 добу найбільше зростання в порівнянні із контрольною групою було виявлено у мітохондрій 3 типу – показник зріс до 3,49 (2,22; 4,55)% при показнику контрольної групи 1,58 (1,28; 3,49)%. На 21 добу дослідження загальні показники співвідношення мітохондрій до цитоплазми дещо знизилися до значення 21,69 (15,29; 36,36)%. Однак показники 1 типу мітохондрій продовжили зростання і досягли свого максимуму протягом експерименту – 19,59 (10,59; 33,33)%. Зниження загального показника відбулося за рахунок мітохондрій 2 та 3 типу із показниками 2,69 (2,06; 7,35)% та 2,94 (1,26; 3,97)% відповідно. При чому показник 3 групи залишався більше показника контрольної групи. На 28 добу дослідження загальні показники продовжили знижуватися і значення суми всіх типів мітохондрій становило 19,48 (12,74; 28,7)%. Це зниження відбулося переважно за рахунок різкого падіння показника мітохондрій 1 типу до значення 13,33 (6,66; 23,03)%. Однак показники 3 типу мітохондрій залишалися високими, в порівнянні із контрольною групою і становили 4,12 (2,49; 7,93)%. На 35 добу показники суми, 1 типу та 2 типу знизились до показників контрольної групи і становили 16,09 (12,5; 23,21)%, 12,5 (9,09; 15,58)% та 5,49 (2,34; 8,12) відповідно. Однак показники 3 групи мітохондрій досягли свого максимуму протягом експерименту – їх значення становило 5,68 (3,23; 12,79)%. На 42 день експерименту показники всіх груп, як і показник суми 16,13 (7,97; 26,82)%, наблизилися до показників контрольної групи.

**Ключові слова:** мітохондрія, морфометрія, щур, налбуфін.

#### **МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО АППАРАТА МИОКАРДА СЕРДЦА БЕЛОЙ КРЫСЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ НАЛБУФИНА**

**Покотило В. Ю., Логаш М. В.**

**Резюме.** В данной работе представлены результаты морфометрического анализа количественно-качественных изменений митохондриального аппарата миокарда и площади его цитоплазмы под влиянием налбуфина в эксперименте. С помощью комплекса морфологических и статистических методов исследования получены новые данные о состоянии митохондриального аппарата миокарда сердца крысы и изменения площади его цитоплазмы под действием опиоидов. У крыс контрольной группы соотношение всех типов митохондрий в цитоплазме составляет 17,44 (12,16, 25)%, причем преобладают митохондрии 1 типа – 10,94 (6,94; 16,3)%. На 7 сутки исследования у крыс экспериментальной группы выявлена тенденция к увеличению соотношения к цитоплазме всех типов митохондрий. Общий показатель составлял 24,44 (19,75; 27,84)%, причем преимущественно этот показатель вырос за счет митохондрий 1 типа, значение соотношения которых выросло до 16 (10,71; 19,15)%. На 14 сутки исследования показатели соотношения в целом и всех типов митохондрий в частности продолжили расти. Общий показатель вырос до 26,74 (18,18; 31,87)%. Однако на 14 сутки наибольший рост по сравнению с контрольной группой было обнаружено в митохондриях 3 типа – показатель вырос до 3,49 (2,22; 4,55)% при показателе контрольной группы 1,58 (1,28; 3,49)%. На 21 сутки исследования общие показатели соотношения митохондрий в цитоплазме несколько снизились до значения 21,69 (15,29; 36,36)%. Однако показатели 1 типа митохондрий продолжили рост и достигли своего максимума в течение эксперимента – 19,59 (10,59; 33,33)%. Снижение общего показателя произошло за счет митохондрий 2 и 3 типа с показателями 2,69 (2,06; 7,35)% и 2,94 (1,26; 3,97)% соответственно. Причем показатель 3 группы оставался больше показателя контрольной группы. На 28 сутки исследования общие показатели продолжили снижаться и значение суммы всех типов митохондрий составляло 19,48 (12,74; 28,7)%. Это снижение произошло в основном за счет резкого падения показателя митохондрий 1 типа до значения 13,33 (6,66; 23,03)%. Однако показатели 3 типа митохондрий оставались высокими, по сравнению с контрольной группой и составили 4,12 (2,49; 7,93)%. На 35 сутки показатели суммы, 1 типа и 2 типа снизились до показателей контрольной группы и составили 16,09 (12,5; 23,21)%, 12,5 (9,09; 15,58)% и 5,49 (2,34; 8,12) соответственно. Однако показатели 3 группы митохондрий достигли своего максимума в течение эксперимента – их значение составляло 5,68 (3,23; 12,79)%. На 42 день эксперимента показатели всех групп, как и показатель суммы 16,13 (7,97; 26,82)%, приблизились к показателям контрольной группы.

**Ключевые слова:** митохондрия, морфометрия, крыса, налбуфин.

#### **MORPHOMETRIC ANALYSIS OF CHANGES IN MITOCHONDRIAL APPARATUS OF THE WHITE RAT'S MYOCARDIUM UNDER THE EXPERIMENTAL EFFECT OF NALBUPHINE**

**Pokotylo V., Logash M.**

**Abstract.** According to the data of the Ministry of Public Health of Ukraine the rate of prevalence of drug abuse in Ukraine attains 141 drug addicts per 100 thousand population. Among the narcotic substances most often consumed by drug addicts are opiate alkaloids and their synthetic analogues. According to the data of the professional literature the toxic effect of narcotic substances leads to the impaired conductivity and contractile function of myocardium. According to some scientists impairment of mitochondrial apparatus is one of the triggers for development of cardiovascular insufficiency. Therefore, the purpose of this study is to conduct a morphometric

analysis of the quantitative and qualitative changes in the mitochondrial apparatus of the rat's myocardium and their relation to the area of cytoplasm under the effect of nalbuphine in the experiment.

The experiment was conducted in accordance with the provision of the European Convention for the protection of the vertebrate animals used for the experimental and another scientific purpose from 24. 11. 1986 and the approved by Ethical Committee or Institutional Animal Care and Use Committee Approval, protocol №1 from 20.02.2016.

The following quantitative criteria were used for the morphometric analysis of the state of mitochondrial apparatus of the myocardium and the area of cytoplasm: I, II, and III types of mitochondria and the area of cytoplasm. Software Stepanizer V1.0 was used to conduct the morphometric study, electronic spreadsheets LibreOffice Calc v.5.2.2.2 and Microsoft Excel 2007, were used for the processing primary data, basic analysis and graphic presentation of the results, results, software InVivoStat ver.3.0 and SofaStat v.1.4.6 was used for statistical processing of results.

**Results.** The ratio of all types of mitochondria to cytoplasm in rats of the control group attained 17.44 (12.16, 25)% with prevalence of type I mitochondria – 10.94 (6.94, 16.3)%. On the 7<sup>th</sup> day of the experiment rats of the experimental group showed a tendency towards an increase of the ratio of all types of mitochondria to cytoplasm. The overall index attained 24.44 (19.75; 27.84)%, with this index increasing, mainly, owing to type I mitochondria, whose ratio increased up to 16 (10.71, 19.15)%. On the 14<sup>th</sup> day of the experiment, the ratio indices in general and for all types of mitochondria in particular continued to grow. The overall index increased up to 26.74 (18.18; 31.87)%. However, on the 14<sup>th</sup> day, the greatest increase in comparison with the control group was found in type III mitochondria – this index increased up to 3.49 (2.22; 4.55)% with the control group index equaling 1.58 (1.28; 3.49)%. On the 21<sup>st</sup> day of the study the overall ratio of mitochondria to cytoplasm slightly decreased down to 21.69 (15.29; 36.36)%. However, indices of type I mitochondria continued to grow and reached their maximum level in the course of the experiment – 19.59 (10.59; 33.33)%. The overall decline occurred owing to type II and type 3 mitochondria with indices being 2.69 (2.06; 7.35)% and 2.94 (1.26; 3.97)% respectively. At that, type III index remained to be higher than that in the control group. On the 28<sup>th</sup> day of the experiment general indices continued to decrease and the sum of all types of mitochondria attained 19.48 (12.74; 28.7)%. This decrease took place, mainly, owing to the abrupt fall of type I mitochondria index 13.33 (6.66; 23.03)%. However, type III mitochondria indices stayed at a high level compared to the control group and attained 4.12 (2.49; 7.93)%. On the 35<sup>th</sup> day of the experiment indices of the sum of type I and type II decreased to the level of that in the control group and attained 16.09 (12.5, 23.21)%, 12.5 (9.09, 15.58) and 5.49 (2.34; 8.12) respectively. However, indices of type III mitochondria reached their maximum in the course of the experiment – their value attained 5.68 (3.23; 12.79)%. On the 42<sup>nd</sup> day of the experiment indices of all groups, as well as index of the sum 16.13 (7.97; 26.82)%, became closer to the control group indices.

**Key words:** mitochondria, morphometry, rat, nalbuphine.

Рецензент – проф. Білаш С. М.  
Стаття надійшла 25.01.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-297-300

УДК 616.341-018-089.168.1:617-089.87:615.468.6]-092.9

Проніна О. М., Білаш С. М., Сидоренко М. І., Кобеняк М. М.

### СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ТКАНИН ТОНКОГО І ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА В РАННІ СТРОКИ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ДЕСМОСІНУ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

kobeniak1987@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» за темою «Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфо-експериментальне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № державної реєстрації 0113U001024.

**Вступ.** Сучасні вимоги до хірургічних ниток останніми роками значно поповнилися необхідністю наявності у ХШМ певних фармакологічних властивостей. Останні повинні бути направлені на профілактику ускладнень, обумовлених операцією, для забезпечення лікувальної дії на основне або супутнє захворювання [3,4,6].

За часи розвитку хірургії не стояв на місці і процес вдосконалення хірургічного шовного матеріалу, та не зважаючи на різноманіття методів з'єднання тканин, шовний матеріал являється найпоширенішим способом в наш час і займає 95% серед усіх видів з'єднання тканин. В нашому випадку десмосін