

Ткаченко М.М.,
Горь І.В.,
Стеченко Л.О.,
Куфтирева Т.П.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ ЗА УМОВ ДІЇ НИЗЬКИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м.Київ)

Резюме. Електронно-мікроскопічне дослідження правого передсердя мишей лінії BALB/c показало, що за умов хронічного γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв порушується ультраструктурна організація як кардіоміоцитів, так і ендотеліальних клітин кровоносних мікросудин. Виникають зміни, серед яких домінуючим є запуск механізмів апоптозу в клітинних компонентах міокарда правого передсердя. Деструктивні пошкодження внутрішньоклітинних складових кардіоміоцитів і процеси набряку за цих умов виражені не суттєво. Разом з тим, варіювання як розмірів самих саркомерів, так і непропорційне розташування в них дисків може бути ознакою порушень ритмічності скорочень кардіоміоцитів. Низькі дози опромінення викликають суттєве зниження енергозабезпеченості в кардіоміоцитах і тим самим формують енергетичний дефіцит, про що свідчить зниження об'ємної щільності мітохондрій. Паралельно відбуваються процеси новоутворення і гіпертрофії мітохондрій, які можна віднести до компенсаторних, та загибель цих органел, тобто деструктивні процеси, які домінують. Відмічаються порушення в процесах синтезу і секреції передсердного натрійуретичного пептиду в передсердних кардіоміоцитах, а також зміна активних біоенергетичних процесів в ендотеліальних клітинах.

Ключові слова: ендотелій, кардіоміоцити, мітохондрії, низькі дози радіації, передсердя, оксид азоту.

Вступ

Серце, як відомо, має власну тканинну, паракринну і аутокринну гормональну систему [1, 5, 6]. Продуктом тканинної гормональної регуляції серця є передсердний натрійуретичний пептид [7, 9], який регулює діяльність нирок (діурез, натрійурез), гомеостаз серцево-судинної системи (вазодилатація). Така вазорелаксація опосередковується через оксид азоту, який утворюється в ендотелії кровоносних судин і за допомогою дифузії потрапляє в гладеньком'язові клітини судинної стінки, викликаючи їх розслаблення [6, 11, 19]. Модуляція синтезу оксиду азоту значною мірою може змінювати ефекти натрійуретичного фактору.

Дисфункція систем, що регулюють серцеву діяльність, за умов дії різних патологічних чинників і при старінні призводить до розвитку хвороб серця і судин [6, 7, 10, 15, 18]. Найбільш радіочутливим елементом судинної стінки є ендотелій [3, 12, 13, 17]. Раніше нами було показано вплив низьких доз радіації на судинну реактивність і окисний метаболізм реактивних форм кисню і азоту в серцево-судинній системі [12-14].

Мета роботи полягала у дослідженні ультраструктури передсердних кардіоміоцитів за умов дії хронічного зовнішнього радіаційного опромінення сумарною дозою 0,43 Зв.

Методика

Дослідження проведено на препаратах передсердних кардіоміоцитів мишей-самців радіочутливої лінії BALB/c [2] масою тіла 20-22 г, яких було розподілено на дві групи: 1 група (контроль) – тварини віком 8-9 міс, які народилися і протягом усього життя перебували в м. Києві; 2 група – тварини, які з трьохмісячного віку протягом 6 міс постійно перебували у клітках з плоскими джерелами іонізуючого опромінення (тварини народилися і протягом усього свого життя знаходилися у лабораторії експериментальної радіобіології і засобів радіозахисту Інституту проблем безпеки атомних електростанцій НАН України, м. Чорнобиль). Накопичена доза зовнішнього опромінення, яку вимірювали приладом МКС-0,1р на висоті 10 см над поверхнею джерела, становила 430,1 мЗв за 187 діб експозиції.

Для експерименту були виготовлені спеціальні плоскі джерела іонізуючого опромінення – іммобілізовані бетоном гарячі частинки з пропаленого ґрунту "рудого лісу", що моделюють іонізуюче опромінення "чорнобильського спектру" низької інтенсивності. Спектр γ -поля опромінення мишей лінії BALB/c, який визначали за допомогою спектрометричної системи ВТІ Microspec-2 фірми "Bubble Technology Industries, Inc." (Канада),

в основному (біля 90 %) складався з комптоновського випромінювання, ^{137}Cs (7 %), а також інших радіонуклідів [13].

Електронно-мікроскопічні дослідження. Подрібнені шматочки міокарда правого передсердя фіксували у 1% розчині чотириокису осмію, зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації, починаючи з 70° до 100° спирту, ацетоні, просочували сумішшю епоксидних смол (аралдит і епон) та заключали в епоксидні смоли за загальноприйнятою методикою [4]. Після полімеризації при температурі 56° С на ультратомах "Reichard" (Австрія) і LKB-III (Швеція) для прицільної орієнтації виготовлялися напівтонкі зрізи, які забарвлювалися толудиновим синім, а потім ультратонкі зрізи. Останні контрастували ураніацетатом і цитратом свинцю, потім їх вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125K ("Selmi", Україна) і фотографували при збільшеннях від 3000 до 20000 раз.

Морфометричні дослідження проведені на напівавтоматичному пристрої обробки графічних зображень за допомогою розробленої в лабораторії електронної мікроскопії Інституту проблем патології НМУ імені О.О. Богомольця програми "Органела". Визначалися об'єм, який займає структура в одиниці об'єму цитоплазми, тобто об'ємна щільність, міофібрил і мітохондрій та їх співвідношення; кількісна щільність мітохондрій, площа їх зрізу та фактор форми. При аналізі секреторних передсердних гранул на однаковій кількості фрагменті передсердних кардіоміоцитів, знятих на однакових збільшеннях підраховувалася загальна кількість гранул у кожній експериментальній групі та співвідношення 1, 2 та 3 типів гранул.

Статистична обробка здійснювалась методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica for Windows 6.0 (Microsoft Corporation, USA). Використовуючи ці дані, отримували об'єднані показники для кожної групи тварин. Достовірність отриманих даних оцінювали за параметричним коефіцієнтом Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Електронномікроскопічний аналіз ультратруктури передсердних кардіоміоцитів мишей лінії BALB/c контрольної групи показав, що вони мають типову для них у нормі ультратратуру. Міофібрили об'єднані у саркомери, де чітко розрізняються усі їх диски Z, I, A, H, M. В межах одного кардіоміоциту диски в окремих волокнах розташовуються на одному рівні, що може бути опосередко-

ваною ознакою рівномірного одночасного скорочення сусідніх волокон (рис. 1А, Б; 2А). Міофібрили займають в середньому $29,3 \pm 4,3$ % об'єму цитоплазми. Овальні або дещо витягнуті ядра мають чітко виражену ядерну оболонку, каріоплазма заповнена хроматином, серед якого переважає його транскрипційно активна форма — еухроматин. Це надає ядрам помірну електронну щільність (рис. 1Б; 2А). Мітохондрії різняться за формою та розмірами, розміщуються у цитоплазмі як у вигляді ланцюгів поміж пучків волокон, так і утворюють скупчення. Останні частіше за все спостерігаються в навколяядерній зоні, як правило, оточуючи органели біосинтетичного плану. Мітохондрії мають добре структуровану зовнішню мембрану, неущільнений матрикс і паралельні кристи. Об'єм, який займають мітохондрії, дорівнює $30,3 \pm 2,9$ % при їх середній площі зрізу $0,41 \pm 0,02$ мкм² і кількісній щільності — $0,51 \pm 0,05$ /мкм³.

Переважає кількість органел розташовується в навколяядерній зоні. Це рибосоми, полісоми, каналці зернистої і незернистої саркоплазматичної сітки, комплекс Гольджі. Значна кількість секреторних пухирців і гранул біля комплексу Гольджі свідчить про активні біосинтетичні процеси. Відомо, що передсердні кардіоміоцити продукують передсердний натрійуретичний пептид. Цей пептид міститься в гранулах, ультратратура яких різниться і відображає різні стадії цього процесу. Згідно класифікації: I тип гранул має електронноущільнений гомогенний матрикс, оточений мембраною з підмембранним прозорим обідком, вони відносяться до молодих, тільки що синтезованих форм; II — гранули, в яких гомогенний матрикс оточений мембраною без обідка, така будова відповідає стадії накопичення пептиду; гранули III типу — безмембранні форми з дрібнодисперсним вмістом, який поступово виводиться екзоцитозом з клітини, їх пов'язують із стадією секреції [5, 8, 10, 16]. Всі три типи гранул не мають певного місця в цитоплазмі і розташовуються один серед одного (рис. 1А, Б; 2А). Їх співвідношення дорівнює 22 %, 28 % і 50 % для I, II та III типів відповідно.

Вставні диски — місця з'єднання сусідніх кардіоміоцитів — утворені за допомогою щільних і десмосомальних контактів, які досить рівномірно чергуються один з одним. Щільні контакти не розширені, а десмосомальні — незначної довжини.

Кровоносні мікросудини мають переважно розкритий просвіт, люмінальна поверхня

ендотеліоцитів без виразних мікрівиростів. В цитоплазмі міститься помірна кількість невеликих за розмірами мітохондрій, каналців ендоплазматичної сітки, рибосом, полісом та значна кількість мікропіноцитозних пухирців (рис. 2Б).

У мишей радіочутливої лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв характерною особливістю міокарда їх правого передсердя є наявність апоптозно змінених клітин — як кардіоміоцитів, так і ендотеліальних клітин кровоносних судин (рис. 3; 4А, Б). Кардіоміоцити спостерігаються на різних стадіях апоптозу, але слід відмітити, що на початкових стадіях вони розташовуються, переважно, кластерно, тобто утворюють скупчення. Морфологічно це проявляється поступовим зменшенням розмірів клітин, ущільненням їх цитоплазми, відокремленням однієї від іншої внаслідок втрати міжклітинних контактів, утворення псевдоподій (рис. 3). В подальшому вони значно зменшуються у розмірах, можливо, в результаті фрагментації, виштовхуються з ряду і

у вигляді фрагментів різних розмірів спостерігаються в інтерстиційному просторі (рис. 3; 4А, Б).

Інші кардіоміоцити містять міофібрили організовані у типові саркомери (рис. 5А). Про відсутність значних структурних пошкоджень свідчить і морфометричний аналіз. Об'єм, який займають міофібрили в одиниці об'єму цитоплазми, дорівнює $26,4 \pm 3,6 \%$, що статистично не відрізняється від контролю. Разом з тим, варіювання як розмірів самих саркомерів, так і непропорційне розташування в них дисків (рис. 4Б; 5А, Б) може бути ознакою порушень ритмічності скорочень навіть в одному кардіоміоциті після дії γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв.

Мітохондрії — округлі, витягнуті або неправильної форми — мають добре структуровану зовнішню мембрану, кристи с переважно паралельною орієнтацією, подекуди незначно розширений міжкристний простір (рис. 5А, Б). Кількісний аналіз показав, що об'ємна щільність мітохондрій більш ніж у 2 рази нижче контрольного показника. Ці змі-

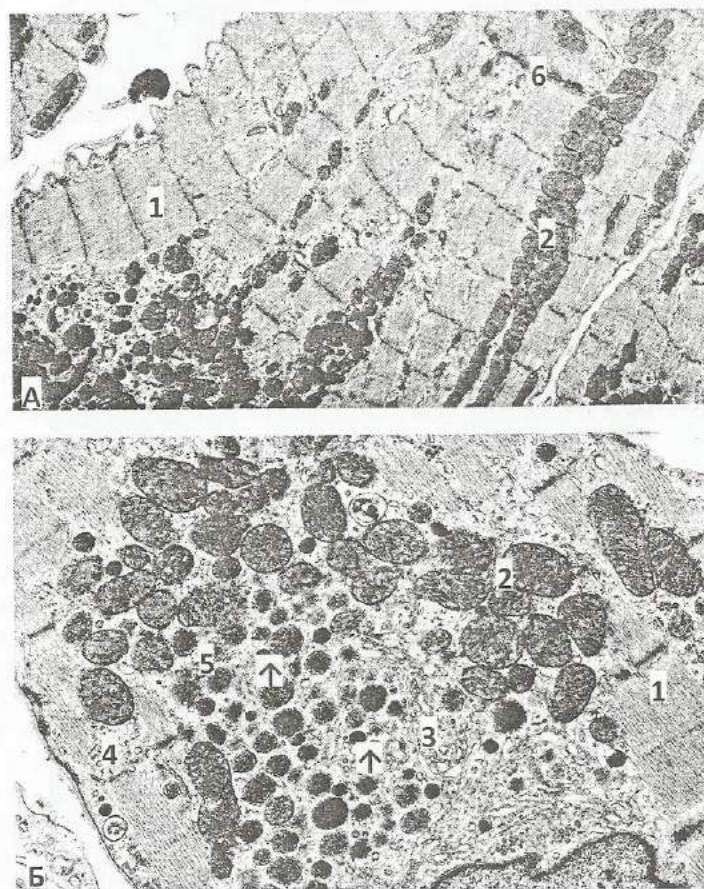


Рис. 1. Міокард правого передсердя мишей лінії BALB/c контрольної групи: міофібрили (1), мітохондрії (2), комплекс Гольджі (3), каналці саркоплазматичної сітки (4), II тип гранул (↑), III тип гранул (5), вставний диск (6) в кардіоміоцитах. Зб.: А — 19 000; Б — 17 100.

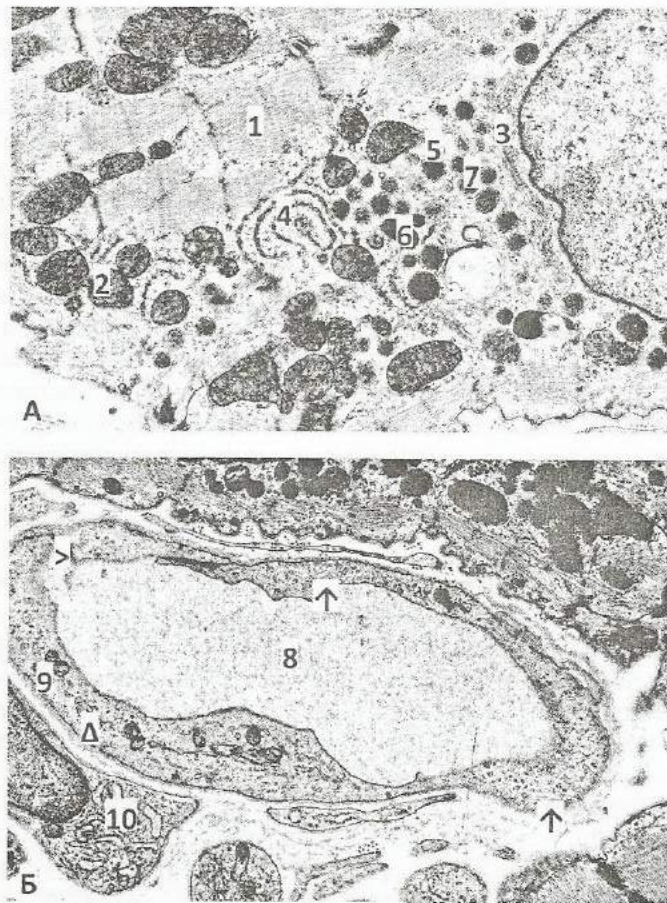


Рис. 2. Міокард правого передсердя мишей лінії BALB/c контрольної групи: А - міофібрили (1), мітохондрії (2), комплекс Гольджі (3), каналці зернистої ендоплазматичної сітки (4), I тип гранул (5), II тип гранул (6), III тип гранул (7) в кардіоміоцитах. Б - просвіт кровоносного капіляра (8), мітохондрії (9), каналці зернистої ендоплазматичної сітки (Δ), мікропіноцитозні везикули (↑), контакти (>) в ендотеліоцитах, фібробласт (10). Зв.: А - 4 200; Б - 11 600.

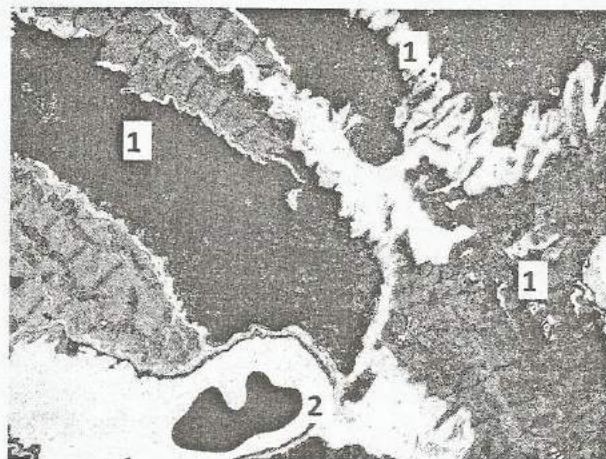


Рис. 3. Міокард правого передсердя мишей лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв: апоптозно змінені кардіоміоцити (1) і ендотеліоцити (2). Зв.: 5 700.

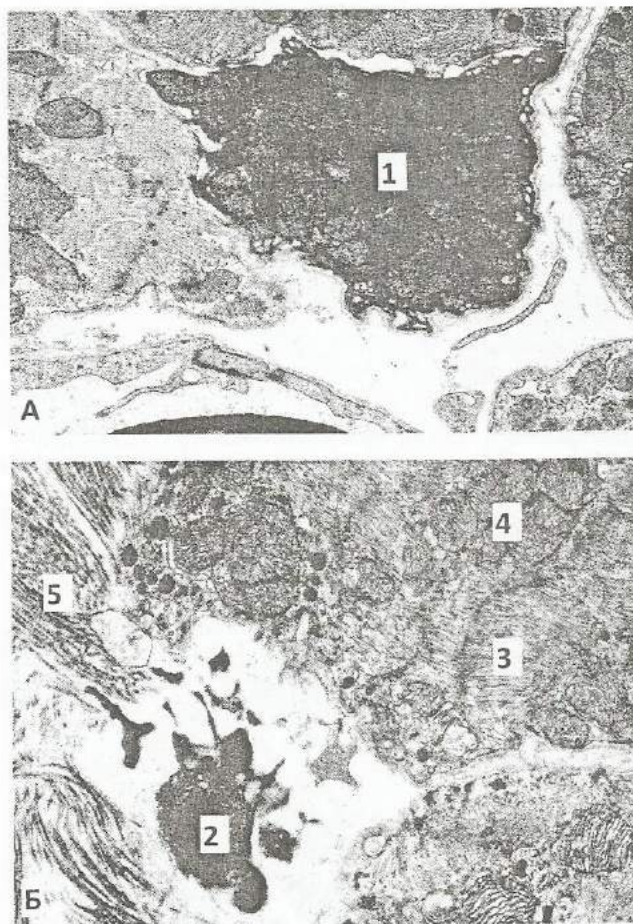


Рис. 4. Міокард правого передсердя мишей лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв: апоптозно змінений кардіоміоцит (1) і апоптозне тільце (2), міофібрили (3), мітохондрії (4) в кардіоміоциті, колагенові волокна (5). Зб.: А – 16 500; Б – 18 100.

ни відображаються на співвідношенні об'ємів міофібрил і мітохондрій у бік його зменшення приблизно вдвічі у тварин, які отримали сумарну дозу радіації 0,43 Зв. Тобто, низькі дози опромінення викликають суттєве зниження енергозабезпеченості в кардіоміоцитах і цим самим формують енергетичний дефіцит.

Подальший морфометричний аналіз показав, що зниження об'ємів мітохондрій в кардіоміоцитах відбувається внаслідок зменшення їх кількісної щільності до $0,41 \pm 0,03/\mu\text{м}^3$ та більш виразного зменшення середніх розмірів до $0,29 \pm 0,01 \mu\text{м}^2$. Аналіз розподілу мітохондрій за площею в передсердних кардіоміоцитах в свою чергу свідчить про збільшення числа дрібних і найдрібніших мітохондрій в кардіоміоцитах опромінених мишей і появу їх крупних форм, які не спостерігалися у контролі. Наявність гіпертрофованих мітохондрій в даній групі спостережень пов'язана, скоріш усього, з їх злиттям, тому що набряклі мітохондрії не спостеріга-

ються, а дрібні органели — це юні форми, одним зі шляхів утворення яких є відбрунькування. Отже, можна зазначити, що у мишей радіочутливої лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення в передсердних кардіоміоцитах паралельно відбуваються процеси новоутворення і гіпертрофії мітохондрій, які можна віднести до компенсаторних, та загибель цих органел, тобто деструктивні процеси, які домінують. На користь цього говорить суттєве зменшення об'ємів мітохондрій в клітинах.

В кардіоміоцитах практично не спостерігається набряк цитоплазми — ні підсарколемальний, ні навколядерний. Разом з тим, в цитоплазмі відмічаються великі пухири з електроннопрозорим вмістом, можливо рідиною набряку (рис. 6А) та організований дрібнодисперсний матеріал помірної електронної щільності, не оточений мембраною (рис. 6Б). Не відмічається розповсюдження лізосомальних форм, спостерігаються лише поодинокі третинні тільця (рис. 6Б).

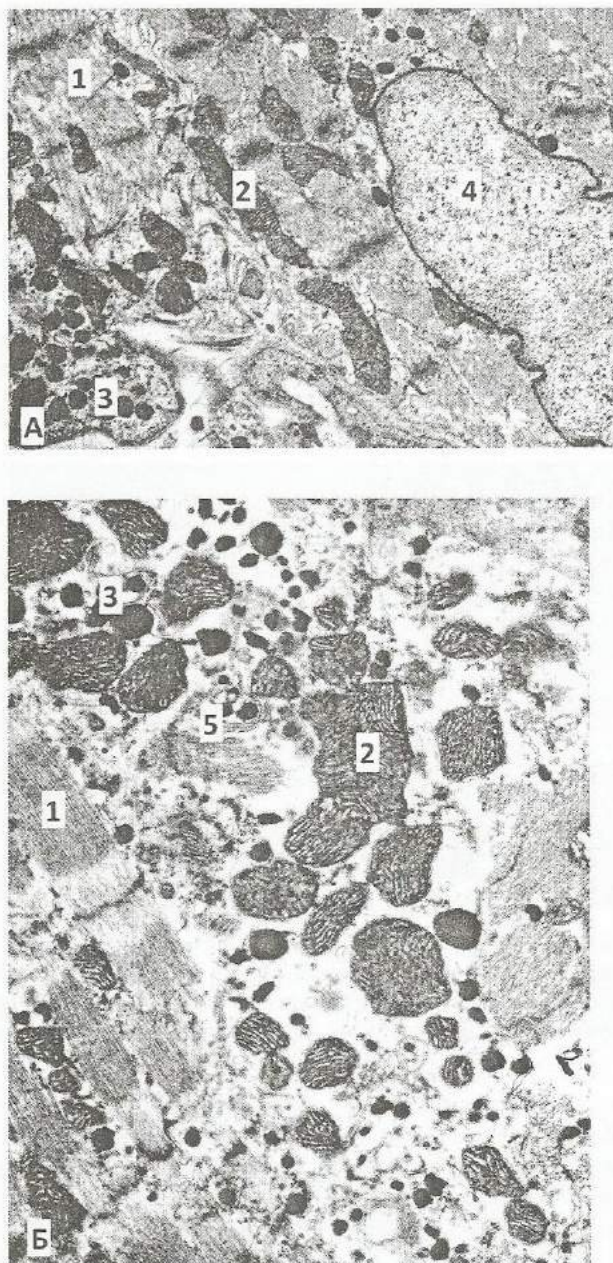


Рис. 5. Міокард правого передсердя мишей лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв: міофібрили (1), мітохондрії (2), передсерді гранули (3), ядро (4), комплекс Гольджі (5) в кардіоміоциті. Зб.: А – 24 000; Б – 22 400.

Ще однією особливістю ультраструктури передсердних кардіоміоцитів мишей цієї групи є незначна кількість каналців комплексу Гольджі (рис. 5Б; 6Б). Це не може не позначитися на передсердних гранулах, кількість яких суттєво зменшена у порівнянні з контролем. Окрім кількісних змін, передсердні гранули зазнають і ультраструктурних перебудов. З'являються не характерні для кардіоміоцитів витягнуті і неправильної форми гранули (рис. 5Б). Отже, низькі дози радіації викликають

збій в синтезі і секреції передсердного натрійуретичного пептиду в кардіоміоцитах.

Ядра кардіоміоцитів мають чітко структуровану ядерну мембрану і рівномірно розподілений по каріоплазмі хроматин. Досить часто спостерігаються двоядерні кардіоміоцити і кардіоміоцити, ядра яких мають інвагінації ядерної оболонки, останні досягають подекуди значної виразності (рис. 5А). Це, з одного боку, збільшує площу ядерної поверхні, а з іншого – може бути ознакою по-

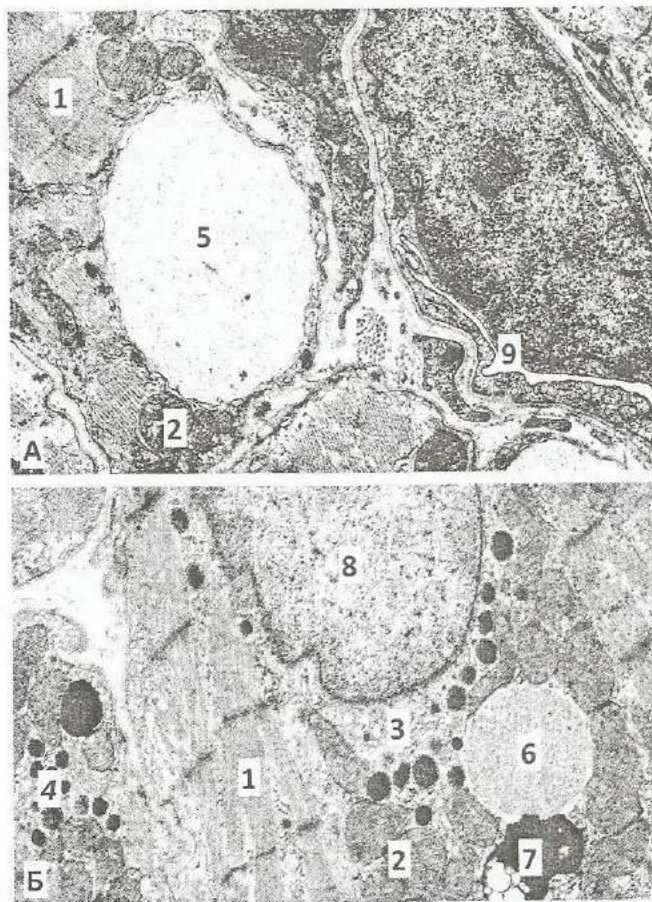


Рис. 6. Міокард правого передсердя мишей лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв: міофібрили (1), мітохондрії (2), комплекс Гольджі (3), передсерді гранули (4), вакуоль з рідиною набряку (5), дрібнодисперсний матеріал (6), третинне тільце (7), ядро (8) в кардіоміоциті, кровоносний капіляр (9). Зб.: А – 16 800; Б – 13 800.

ліпідозису кардіоміоцитів як відповідь на загибель частини цих клітин. Враховуючи розповсюдженість апоптозно змінених кардіоміоцитів, можна припустити, що ця загибель набуває значних розмірів.

У вставних дисках кардіоміоцитів зменшується кількість і розміри десмосомальних контактів і відмічається локальне розширення біля щільних контактів (рис. 5А; 7А). Особливостями судин гемомікроциркуляторного русла є підвищення реактивності на фоні збереженості їх ультраструктури. Проявами реактивності є збільшення звивистості стінки гемомікросудин, кількості мікроворсинок і мікроворсинок на їх люменальній поверхні (рис. 7Б). Ендотеліальні клітини містять великі ядра з рівномірно розподіленим по каріоплазмі хроматином, серед якого переважає його транскрипційно активна форма – еухроматин, а мітохондрії – дещо підвищену кількість рибосом і полісом, каналців ендоплазматичної сітки (рис. 6А; 7Б). Це, в цілому, свідчить про активні біосинтетичні

процеси в ендотеліальних клітинах. Розповсюджені також і мікропіноцитозні везикули, кількість яких в різних клітинах варіює. Досить часто спостерігаються пучки мікрофібрил. Периваскулярний простір, як правило, не розширений, без ознак набряку, містить фібробласти, поодинокі макрофаги і окремі пучки колагенових волокон (рис. 6А; 7Б).

Таким чином, у мишей радіочутливої лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення у міокарді правого передсердя виникають зміни, серед яких домінуючим є запуск механізмів апоптозу в клітинних компонентах міокарда правого передсердя. Деструктивні пошкодження внутрішньоклітинних складових кардіоміоцитів і процеси набряку за цих умов виражені не суттєво. Відмічаються порушення в процесах синтезу і секреції передсердного натрійуретичного пептиду в передсердних кардіоміоцитах, а також зміна активних біоенергетичних процесів в ендотеліальних клітинах.

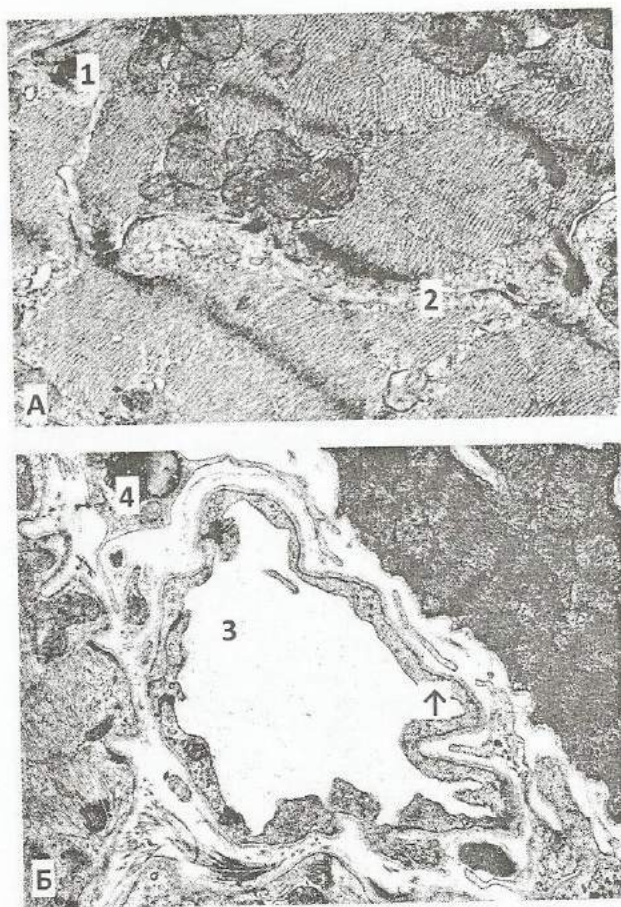


Рис. 7. Міокард правого передсердя мишей лінії BALB/c після хронічного γ -опромінення сумарною дозою 0,43 Зв: А - десмосомальні (1) та щілинні (2) контакти у вставному диску; Б - мікропіноцитозні везикули (\uparrow) в ендотеліюцитах кровоносного посткапіляру (3), макрофаг (4). 36.: А - 25 600; Б - 16 300.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ В УМОВАХ ДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ДОЗ РАДІАЦІЇ

Ткаченко М.Н., Гороть І.В., Стеченко Л.А., Куфтырєва Т.П.

Резюме. Електронно-мікроскопічне дослідження правого передсердя мишей лінії BALB/c показало, що в умовах хронічного γ -облучення сумарною дозою 0,43 Зв порушується ультраструктурна організація як кардіомиоцитів, так і ендотеліальних кліток кровоносних мікрососудів. Виникають зміни, серед яких домінуючим являється запуск механізмів апоптозу в кліткових компонентах міокарда правого передсердя. Деструктивні пошкодження внутрікліткових складових кардіомиоцитів і процеси отека в цих умовах виражені не суттєво. Разом з тим, варіювання як розмірів самих саркомерів, так і непропорційне розміщення в них дисків може бути ознакою порушень ритмічності скорочень кардіомиоцитів. Низькі дози облучення викликають суттєвий спад енергообеспечення в кардіомиоцитах і тим самим формують енергетичний дефіцит, о чому свідчать зниження об'ємної щільності мітохондрій. Паралельно відбуваються процеси новоутворення і гіпертрофії мітохондрій, які можна віднести до компенсаторних, і руйнування цих органел, тобто деструктивні процеси, які домінують. Відзначаються порушення в процесах синтезу і секреції передсердного натрійуретического пептиду в передсердних кардіомиоцитах, а також зміна активних біоенергетических процесів в ендотеліальних клітках.

Ключові слова: кардіомиоцити, мітохондрії, низькі дози радіації, передсердя, оксид азота, ендотелій.

ULTRASTRUCTURE OF ATRIAL MYOCARDIOCYTES IN CONDITIONS OF THE EFFECT OF LOW DOSES OF RADIATION

Tkachenko M.N., Gorot I.V., Stechenko L.A., Kuftyreva T.P.

Summary. The results of electron microscopic study of right atrium of BALB/c mice showed a disturbance of ultrastructural organization of both myocardiocytes and endothelial cells of blood microvessels in conditions of chronic γ -irradiation with summary dose of 0.43 Sv. Among the changes the dominant is triggering mechanisms of apoptosis in the cellular components of the right atrial myocardium. In these conditions, the destructive lesions of intracellular components of myocardiocytes and the processes of edema are insignificant. Still, variations in the sarcomere size and disproportionate distribution of discs in them may indicate disturbances in the rhythm of contractions of myocardiocytes. Low doses of irradiation induce significant decrease of energy supply in myocardiocytes thus forming energy deficiency, which is evident from a decrease in a volume density of mitochondria. This is accompanied by the processes of new growth and hypertrophy of mitochondria (which can be referred to compensatory processes) and death of these organelles, i.e. dominating destructive processes. Also noted were disturbances in the processes of synthesis and secretion of atrial natriuretic peptide in the atrial myocardiocytes, as well as changes of active bioenergetic processes in endothelial cells.

Key words: atrium, endothelium, myocardiocytes, mitochondria, low doses of radiation, nitric oxide.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Акрамова Д.Х., Чернова И.А. Эндокринная функция сердца: структурно-функциональные аспекты // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - Т. 96, № 8. - С. 5-14.
2. Бландова З.К., Душкин В.А., Малащенко А.Н. и др. Линии лабораторных животных для медико-биологических исследований. - М.: Наука, 1983. - 180 с.
3. Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующие излучения и кровеносные сосуды. - М.: Энергоатомиздат, 1985. - 296 с.
4. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. - К.: Вища школа, 1984. - 208 с.
5. Коростишевская И.М., Максимов В.Ф. Ультраструктурные особенности гормонпродуцирующих кардиомиоцитов в некоторых экспериментальных и клинических условиях // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1989. - Т. 96, № 2. - С. 42-49.
6. Мойбенко О.О., Сагач В.Ф., Ткаченко М.М. та ін. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань // Фізіол. журн. - 2004. - Т. 50, № 1. - С. 11-30.
7. Поливода С. Н., Черепок А. А., Сычев Р. А., Варава И. П. Поражение сердца и сосудов при гипертонической болезни: клиническая и патофизиологическая значимость семейства натрийуретических пептидов // Укр. кардіол. журнал. - 2004. - № 5. - С. 30-35.
8. Потапова В.В., Артемьян Н.А. Электронно-микроскопическое изучение развития предсердных гранул // Кровообращение. - 1976. - № 9. - С. 3-8.
9. Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Система натрийуретических пептидов. Патофизиологическое и клиническое значение при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. - 2003. - Т. 43, № 8. - С. 82-92.
10. Стеченко Л.А., Петренко В.А., Куфтырева Т.П., Мотуляк А.П., Антоненко Л.И., Аршинникова Л.Л. Сердце при гипотиреозе (экспериментальное исследование). - Ивано-Франковск: Симфония форте; Киев: НМУ им. А.А. Богомольца, 2008. - 196 с.
11. Ткаченко М.М. Оксид азоту та судинна регуляція // Журн. АМН України. - 1997. - Т. 3, № 2. - С. 241-254.
12. Ткаченко М.М., Сагач В.Ф., Базілюк О.В. та ін. Вікові особливості змін скорочувальних судинних реакцій і вміст вільних радикалів кисню та метаболітів оксиду азоту у мишей лінії BALB/c за умов перебування у зоні відчуження // Фізіол. журнал. - 2005. - Т. 51, № 3. - С. 32-41.
13. Ткаченко М.Н., Кошчурба А.В., Базілюк О.В. и др. Сосудистая реактивность и метаболизм реактивных форм кислорода и азота при действии низких доз радиации // Радиационная биология. Радиозкология. - 2009. - Т. 49, № 4. - С. 462-472.
14. Ткаченко М.М., Кошчурба А.В., Гороть І.В. Особливості метаболізму реактивних форм кисню та азоту у мишей різних радіочутливих ліній за умов перебування у зоні відчуження // Наук. вісник НМУ імені О.О. Богомольця. - 2009. - № 4 (26). - С. 64-68.
15. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.К. Старение и экспериментальная патология сердечно-сосудистой системы. - К.: Наук. думка, 1994. - 248 с.
16. Berger J., Bencosme S. Fine structural cytochemistry of granules in arterial cardiocytes // J. Mol. Cell. Cardiol. - 1971. - № 3. - P. 111-120.
17. Kantak S.S., Diglio C.A., Onoda J.M. Low dose radiation-induced endothelial cell retraction // Int. J. Radiat. Biol. - 1993. - Vol. 64, № 3. - P. 319-328.
18. Korge P., Ping P., Weiss J.N. Reactive oxygen species production in energized cardiac mitochondria during hypoxia/reoxygenation. Modulation by nitric oxide // Circ. Res. - 2008. - Vol. 103, № 8. - P. 873-880.
19. Schulz R., Triggle C.R. Role of NO in vascular smooth muscle and cardiac muscle function // TIPS. - 1994. - Vol. 15, N 7. - P. 255-259.