

**МОРФОМЕТРІЯ МІОФІБРИЛ І СКОРОТЛИВОГО АПАРАТУ У ПЕРІОД ПОСТНАТАЛЬНОГО ДОЗРІВАННЯ КАРДІОМІОЦИТІВ**

Рівненський державний гуманітарний університет (м. Рівне, Україна)

\*Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

prof.zagoruykoGE@gmail.com

За результатами електронномікроскопічного дослідження і проведеного морфометричного аналізу вікових змін міокарда, встановлено основні ультраструктурні механізми кінетики постнатального розвитку компонентів скоротливого апарату паренхіми міокарда лабораторних тварин – щурів Вістар. В інтервалі часу (новонароджені – 10 діб) збільшення кількості міофібрил відбувається в результаті їх утворення *de novo*. При  $t > 10$  діб відбуваються послідовні процеси фізіологічної гіпертрофії і поздовжнього розщеплення існуючих міофібрил.

**Ключові слова:** кардіогенез, морфометрія, скоротливий апарат, кардіоміоцит.

**Зв'язок публікації із плановими науково-дослідними роботами.** Робота проведена відповідно до теми НДР «Теоретико-прикладні проблеми сучасної біологічної науки у вищій освіті», номер державної реєстрації 0122U000563.

**Вступ.** Скоротливий апарат (СА) кардіоміоцитів (КМЦ) міокарда лівого шлуночка (ЛШ) серця хребетних тварин і людини складається зі спеціалізованих клітинних органел – міофібрил (МФ). Ці немембранні структурно-функціональні компоненти КМЦ виконують скоротливу функцію та сприяють ротаційним рухам міокарда ЛШ у процесі серцевої діяльності [1, 2]. Особливостям морфології СА КМЦ у період пренатального онтогенезу ссавців та людини присвячено низку сучасних досліджень [3-5]. Встановлено, що для ембріонального та раннього постнатального міогенезу характерна *синхронність* та *односпрямованість* процесів зростання відносних об'ємів мітохондріального апарату (МА) та СА [6, 7]. Останніми роками значно зріс інтерес до вивчення ультраструктурних механізмів міофібрилогенезу [8, 9]. Запропоновано декілька моделей утворення *de novo* МФ та послідовність процесів міофібрилогенезу [10, 11]. В даний час активно вивчаються онтогенетичні механізми формування СА в ембріональних КМЦ птахів [12]. Проводяться дослідження кардіогенезу за умов дії на організм лабораторних тварин різних фізичних та хімічних чинників [13, 14]. Однак, протягом багатьох десятиліть систематичних морфометричних досліджень особливостей постнатального розвитку СА в КМЦ хребетних тварин і людини не проводилося. Ймовірно, це пояснюється тим, що тривалість постнатального онтогенезу у десятки разів перевищує інтервал пренатального періоду розвитку ссавців. Так, співвідношення тривалості ембріогенезу та постнатального онтогенезу для щурів Вістар становить  $\approx 1:51$  (21 доба – 36 місяців), для людини  $\approx 1:133$  (9 місяців–100 років). Тому постнатальному розвитку СА та МА в КМЦ міокарда ссавців і людини присвяче-

но поодинокі роботи [5, 6, 8]. Встановлено, що більшість МФ у міоцитах орієнтовано уздовж довжини КМЦ. Довжина МФ відповідає поздовжньому розміру конкретних КМЦ. Кожна МФ прикріплюється своїми кінцями до протилежних вставних дисків, що обмежують КМЦ. Інколи виявляються ділянки поздовжнього розщеплення МФ. Незважаючи на активне дослідження міофібрилогенезу в міокарді ембріонів, відомості про постнатальний розвиток МФ та динаміку збільшення об'єма СА у КМЦ лабораторних тварин та людини представлені, в основному, як віковий контроль при різних експериментальних впливах на серцево-судинну систему.

**Мета роботи.** Визначити закономірності кінетики розвитку МФ та СА у КМЦ міокарда ЛШ у період раннього постнатального онтогенезу щурів Вістар.

**Об'єкт і методи дослідження.** У роботі використані щури самці Вістар у віці від народження (н/р) до 45 діб. Відомо, що до 45 діб завершуються процеси постнатального дозрівання КМЦ щурів Вістар [7]. Тварини з розплідника біологічного факультету ХНДУ (м. Харків) утримувалися в стандартних умовах віварію. Усі маніпуляції з щурами проводили з ретельним дотриманням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експерименту та наукових цілей» (Derective2010/63/EU) та принципів біоетики, викладених у Законі України «Про захист тварин від жорсткого поводження» (№ 1759 від 15.12.2009 р.). Зразки міокарда ЛШ фіксували, зневоднювали, просочували і укладали в суміш епоксидних смол епону та аралдиту за стандартними методиками [15]. У кожній віковій групі було по 5–6 тварин. Забій щурів та екстирпацію серця проводили вранці о 8–10 годині. Об'єктом електронномікроскопічного та морфометричного дослідження став СА КМЦ ЛШ щурів Вістар. Проведено морфометричний аналіз негативів розміром (6,5x9) см<sup>2</sup> зображень ультраструктури СА КМЦ при збільшенні 2000 $\times$ . Для морфометричного аналізу негативних зображень ультраструктур СА КМЦ використовували тест-систему Мерца та оптико-механічний пристрій УМА-1. Визначали цифрові значення наступних морфометричних показників: (Vvca, %); (Vvma, %); (Vca, мкм<sup>3</sup>); середньодобову швидкість об'ємного росту СА ( $\Delta V_{ca}/$  доба, мкм<sup>3</sup>/доба); питому площу поверхні МФ ( $S_{vmf}$ , мкм<sup>-1</sup>); площу бічної поверхні МФ ( $S_{bmf}$ , мкм<sup>2</sup>); площу поперечного перетину МФ ( $S_{\phi mf}$ , мкм<sup>2</sup>); чисельність МФ (Nmf) у складі СА; середню довжину міофібрил (Lmf, мкм); середній об'єм однієї міофібрили ( $\Delta V_{mf}$ , мкм<sup>3</sup>); середній діаметр Z-дисків саркомерів (Dz, мкм); кількість саркомерів у складі однієї міофібрили (Ncm); сумарну чисельність саркомерів у складі СА КМЦ ( $\Sigma N_{cm}$ ); середньодобову швидкість збільшення кількості саркомерів у складі СА КМЦ

(псм/доба). Геометричною моделлю МФ нами вибраний довгий циліндр ( $L \gg D$ ), утворений багатьма послідовно розташованими блоками – саркомерами (СМ). Кожен СМ – це «маленький» циліндр, діаметр основи якого дорівнює діаметру Z- дисків ( $Dz$ , мкм), що обмежують кожен СМ. З наведених даних випливає, що середній об'єм однієї міофібрили дорівнює:

$$\Delta V_{\text{мф}} = \pi (Dz^2/4) \times L_{\text{кмц}} = 0,785 \cdot Dz^2 \times L_{\text{кмц}} \quad (1)$$

У формулі (1)  $Dz$  – середнє значення довжини зрізів Z- дисків;  $L_{\text{кмц}}$  – середнє значення довжини поздовжніх зрізів КМЦ – відстань між протилежними вставними дисками;  $\pi/4 = 0,785$ . Цифрові значення морфометричних показників  $L_{\text{кмц}}$  (мкм) і  $V_{\text{кмц}}$  (мкм<sup>3</sup>) щурів різного віку приведені у роботі [16]. Після визначення середнього об'єму однієї міофібрили ( $\Delta V_{\text{мф}}$ ) за формулою (1), далі визначали середню кількість міофібрил ( $N_{\text{мф}}$ ) у складі СА за формулою:

$$N_{\text{мф}} = V_{\text{са}} : \Delta V_{\text{мф}} \quad (2)$$

Результати морфометрії ультраструктур МА, МФ та СА у КМЦ міокарда ЛШ щурів обробляли графіко-аналітичним методом та за допомогою програм для персонального комп'ютера IBM – SigmaPlot for Windows 9.0. У роботі представлені стабілізовані середні значення морфометричних показників, що характеризують постнатальний розвиток СА та його компонентів (МФ і СМ) під час дозрівання КМЦ у міокарді ЛШ.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На рис. 1 наведено графік 1 кінетики зростання значень  $V_{\text{са}}$  у КМЦ міокарда ЛШ. В інтервалі часу (н/р-45) діб цифрові дані показника  $V_{\text{са}}$  зростають у 1,2 рази від 33,50% (н/р) до  $40,0 \pm 0,30\%$ . Графік 1 випуклий догори, що свідчить про наявність точки екстремуму з часовою координатою ( $t = 30$  діб), в якій показник  $V_{\text{са}}$  має максимальне значення  $41,20 \pm 0,30\%$ . В точки максимуму середньодобова швидкість об'ємного росту СА дорівнює 0. Найбільша середньодобова швидкість зросту значень показника  $V_{\text{са}}$ /доба спостерігається в інтервалі часу (н/р – 5) діб ( $\approx 0,66\%$ /доба), а найменша швидкість – (0,06%/доба) в інтервалі часу (25-30) діб. Після 30 діб відбувається поступове зменшення значень показника  $V_{\text{са}}$  від 41,20% до 40% у віці 45 діб.

На рис. 1 наведено графік 2 кінетики зростання значень  $V_{\text{ма}}$  у КМЦ міокарда ЛШ. В інтервалі часу (н/р – 45) діб цифрові дані показника  $V_{\text{ма}}$  зростають у  $\approx 1,9$  рази від 21,3% (н/р) до  $40,0 \pm 0,3\%$ . Найбільша середньодобова швидкість збільшення значень показника  $V_{\text{ма}}$ /доба (1,54%/доба) визначається в інтервалі часу (н/р – 5) діб, а найменша (0,14%/доба) – в інтервалі часу (40–45) діб. Графік 2 випуклий догори, що свідчить про наявність точки екстремуму, в якій показник  $V_{\text{ма}}$  має максимальне значення. Результати проведеної морфометрії дозволяють стверджувати, що точка екстремуму на графіку 2 має часову координату 45 діб. Про це свідчать результати морфометрії КМЦ щурів при  $t > 45$  діб. Так, у віці 2 місяців  $V_{\text{ма}} = 37,5\%$ . В інтервалі часу (н/р – 30) діб ділянки графіків 1 і 2 опуклі догори, що свідчить про односпрямованість та одночасність зростання цифрових значень  $V_{\text{са}}$  та  $V_{\text{ма}}$ . Різностпрямованість цих процесів визначається після 30 діб: поступово зменшуються значення  $V_{\text{са}}$  від 41,2 до 40%, а значення  $V_{\text{ма}}$  поступово зростають від 38% до максимуму

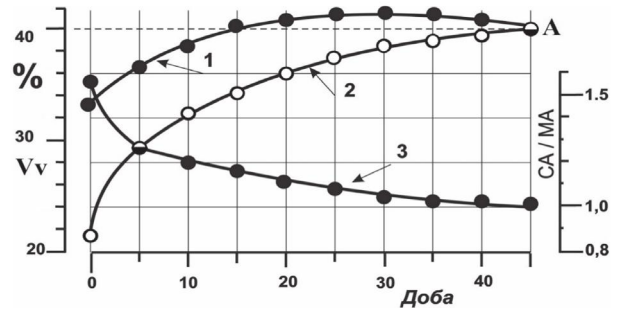


Рисунок 1 – Кінетика зростання значень  $V_{\text{са}}$  (графік 1),  $V_{\text{ма}}$  (графік 2) [16] та зменшення цифрових значень показника СА/МА в КМЦ (графік 3). По вісі абсцис – доба постнатального розвитку щурів.

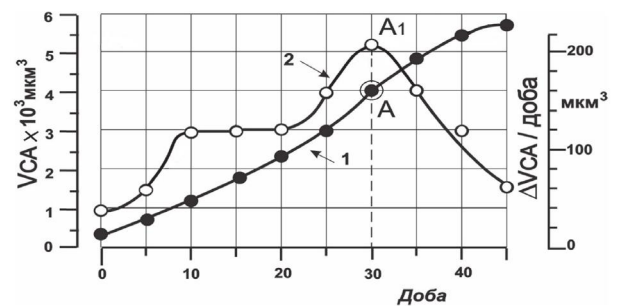


Рисунок 2 – Кінетика зростання абсолютного об'єму СА у КМЦ (графік 1) та «збільшення – зменшення» середньодобової швидкості об'ємного зросту СА у КМЦ (графік 2). По вісі абсцис – доба постнатального розвитку щурів.

40% у віці 45 діб. Графіки 1 і 2 сходяться в точки «А» з координатами (45 діб, 40%). Часова координата точки «А» ( $t=45$ діб) визначає закінчення процесу постнатального дозрівання КМЦ у ЛШ щурів Вістар. На рис. 1 представлений графік 3, що характеризує кінетику зменшення співвідношення (СА : МА). Цей показник використовують морфологи для оцінки забезпечення енергією скоротливої функції одиниці об'єму СА. У період постнатального дозрівання КМЦ значення цього показника монотонно зменшуються від 1,57 (н/р) до 1,00 на 45 добу у результаті збільшення відносного об'єму МА. Отже, протягом 45 діб після народження щурів, швидкість зростання відносного об'єму МА в КМЦ більша, ніж СА. У період постнатального дозрівання КМЦ зростання значень  $V_{\text{ма}}$  спрямовано на підвищення енергопродукції для забезпечення скоротливої функції КМЦ паренхіми міокарда ЛШ. Стереологічний показник ( $V_{\text{са}}$ , %) є функцією двох перемінних величин: ( $V_{\text{са}}$ , мкм<sup>3</sup>) і ( $V_{\text{ма}}$ , мкм<sup>3</sup>). Для підвищення об'єктивності та розширення інформативності досліджень, необхідно визначати абсолютний об'єм СА ( $V_{\text{са}}$ , мкм<sup>3</sup>).

На рис. 2 представлений графік 1 кінетики зросту значень  $V_{\text{са}}$  в КМЦ протягом 45 діб. Графік 1 має вигляд розтягнутої у часі літери «S». Цифрові значення показника  $V_{\text{са}}$  збільшуються у  $\approx 11,7$  рази від ( $500 \pm 30$ ) мкм<sup>3</sup> (н/р) до ( $5840 \pm 150$ ) мкм<sup>3</sup> у віці 45 діб. На графіку 1 розташована точка перегину «А» з координатами (30 діб, 4000 мкм<sup>3</sup>). В інтервалі часу (н/р – 30) діб ділянка графіка 1 увігнута донизу. Це свідчить про поступове збільшення швидкості зростання абсолютного об'єму СА в КМЦ протягом 30 діб після народження щурів. Цифрові значення показника  $V_{\text{са}}$  збільшуються у 8 разів, від 500 мкм<sup>3</sup> (н/р) до  $4000 \pm 150$  мкм<sup>3</sup>. В інтервалі часу (30–45) діб ділянка

графіка 1 *випукла* догори. Це свідчить про поступове зменшення швидкості зростання абсолютного об'єму СА у КМЦ.

За час (30–45) діб цифрові значення показника  $V_{ca}$  збільшуються всього у  $\approx 1,5$  рази, від  $4000 \text{ мкм}^3$  до  $(5840 \pm 200) \text{ мкм}^3$ . Форма графіка 1 *асиметрична* відносно точки перегину А. Тому співвідношення часу *прискорення* та *уповільнення* цифрових значень  $V_{ca}$  в КМЦ становить **2:1** (30:15) діб. В інтервалі часу (35–45) діб відбувається поступове *уповільнення* збільшення значень показника  $V_{ca}$  у 1,2 рази від  $4800 \text{ мкм}^3$  до  $5840 \text{ мкм}^3$ . «*S-подібна*» форма графіку 1 свідчить про нерівномірність середньодобової швидкості об'ємного зросту СА на протязі 45 діб після народження щурів. Для визначення закономірностей «*прискореного*  $\rightarrow$  *уповільненого*» зросту значень  $V_{ca}$  на різних етапах постнатального дозрівання КМЦ, нами проведено обчислення цифрових значень показника  $\Delta V_{ca}/\text{доба}$ . На **рис. 2** представлений графік 2 кінетики «*прискореного*  $\rightarrow$  *уповільненого*» зростання середньодобової швидкості об'ємного росту СА у КМЦ протягом 45 діб. Цей графік складної форми, має точку *максимуму* А1 з координатами (30 діб,  $215 \text{ мкм}^3/\text{доба}$ ). Графік 2 складається з чотирьох послідовних періодів, в яких відбувається монотонне змінювання значень показника  $\Delta V_{ca}/\text{доба}$ . *Перший* період обмежений координатами (н/р – 10) діб. Протягом 10 діб значення  $\Delta V_{ca}/\text{доба}$  збільшуються у 2,4 рази від  $50 \text{ мкм}^3/\text{доба}$  до  $120 \text{ мкм}^3/\text{доба}$ . Нами встановлено, що в інтервалі часу (н/р – 10) діб у складі МФ зростає кількість саркомерів, відбувається нерівномірне потовщення деяких саркомерів в результаті збільшення чисельності міофіламентів. *Другий* період обмежений інтервалом часу (10–20) діб. Протягом цього періоду значення показника  $\Delta V_{ca}/\text{доба}$  стабільні (**110 ... 120**)  $\text{мкм}^3/\text{доба}$ . *Третій* період визначається в інтервалі часу (20–30) діб. Характерною особливістю цього періоду є суттєве збільшення середньодобової швидкості об'ємного росту СА в 1,8 рази від  $120 \text{ мкм}^3/\text{доба}$  до *максимуму* – **215**  $\text{мкм}^3/\text{доба}$  на 30 добу після народження щурів. З наведеного графіку 2 випливає, що *найбільша* середньодобова швидкість об'ємного росту СА у КМЦ спостерігається в інтервалі часу (25–35) діб постнатального розвитку щурів. *Четвертий період* розвивається при  $t \geq 30$  діб. Для *четвертого періоду* характерно швидке зменшення цифрових значень показника  $\Delta V_{ca}/\text{доба}$  майже в 3,6 рази від  $215 \text{ мкм}^3/\text{доба}$  до  $60 \text{ мкм}^3/\text{доба}$  на кінець постнатального дозрівання КМЦ (45 діб). Результати морфометричного аналізу вікової динаміки середньодобової швидкості зростання абсолютного об'єму СА в КМЦ можна представити у вигляді наступної послідовності процесів:

$(\Delta V_{ca}/\text{доба}) \uparrow \rightarrow (\Delta V_{ca}/\text{доба}) \text{ const} \rightarrow (\Delta V_{ca}/\text{доба}) \uparrow \rightarrow (\Delta V_{ca}/\text{доба}) \downarrow$

На **рис. 3** представлений графік 1 кінетики збільшення чисельності міофібрил (Nmф) в складі СА у процесі постнатального дозрівання КМЦ. Цей графік має складну форму і складається з чотирьох послідовних ділянок, які утворюють чотири періоди. *Перший* період обмежений часовими координатами (н/р – 10) діб. За цей час значення Nmф зростають у 2 рази від 20 (н/р) до 40 штук.

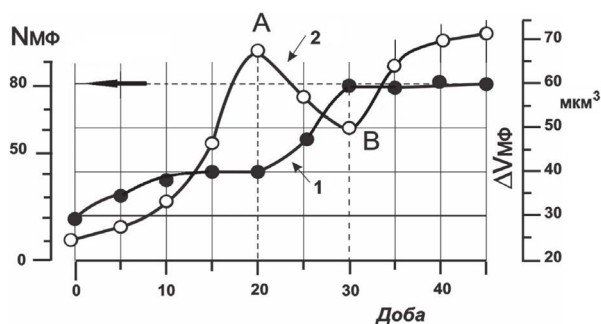


Рисунок 3 – Кінетика збільшення чисельності міофібрил у СА КМЦ (графік 1) та «збільшення  $\leftrightarrow$  зменшення» середнього об'єму міофібрили (графік 2) у КМЦ. По вісі абсцис – доба постнатального розвитку щурів.

Отримані дані свідчать, що протягом перших 10 діб після народження щурів в КМЦ відбувається утворення МФ *de novo*. *Другий* період обмежений координатами (10–20) діб. У цей час чисельність МФ у складі СА КМЦ залишається *постійною* ( $40 \pm 3$ ) штук, але відбувається потовщення МФ. Середнє значення площі поперечного перерізу МФ ( $S_{\text{мф}}$ ) збільшується від  $0,64 \text{ мкм}^2$  ( $t = 10$  діб) до  $(1,04 \pm 0,02) \text{ мкм}^2$  ( $t = 20$  діб). *Третій* період обмежений координатами (20–30) діб. Протягом цього часу чисельність МФ у складі СА збільшується *вдвічі* від **40** до **80** штук. Проведені мікроскопічні дослідження дозволили встановити, що у цей період часу відбувається морфологічні прояви поділу – *розщеплення* у *поздовжньому* напрямі багатьох існуючих МФ. Розщеплення МФ супроводжується зменшенням цифрових значень  $S_{\text{мф}}$  від  $1,04 \text{ мкм}^2$  до  $\approx 0,66 \text{ мкм}^2$ . Отже, *поздовжнє розщеплення* сприяє збільшенню кількості МФ і зменшенню площі їх поперечного перерізу. *Четвертий* період обмежений координатами (30–45) діб. Протягом цього часу чисельність МФ у складі СА залишається *постійною* Nmф  $\approx 80$  штук. Визначається збільшення площі поперечного перерізу МФ у  $\approx 1,4$  рази від  $0,66$  до  $0,90 \text{ мкм}^2$ . Динаміку чисельності МФ у складі СА дозріваючих КМЦ, можна представити у вигляді послідовності процесів: Nmф  $\uparrow \rightarrow$  Nmф const  $\rightarrow$  Nmф  $\uparrow \rightarrow$  Nmф const.

На **рис. 3** наведений графік 2 кінетики «збільшення  $\leftrightarrow$  зменшення» середнього об'єму однієї міофібрили ( $\Delta V_{\text{мф}}$ ,  $\text{мкм}^3$ ) протягом 45 діб після народження щурів. Цей графік має складну форму та дві точки *екстремуму* А і В, координати яких обмежують *три* послідовних періоди монотонного змінення цифрових значень показника  $\Delta V_{\text{мф}}$ . У *першому* періоді, в інтервалі часу (н/р – 20) діб, спостерігається інтенсивне зростання цифрових значень показника  $\Delta V_{\text{мф}}$  у  $\approx 2,8$  рази від  $25 \text{ мкм}^3$  (н/р) до *максимуму* ( $69 \pm 3,0$ )  $\text{мкм}^3$ . У *другому* періоді, в інтервалі часу (20 – 30) діб (ділянка графіка між точками А та В), визначається *зменшення* середнього об'єму МФ від *максимуму*  $69 \text{ мкм}^3$  до *мінімуму*  $50 \text{ мкм}^3$  на 30-ту добу після народження щурів. За нашими даними *зменшення* значень показника  $\Delta V_{\text{мф}}$  відбувається *одночасно* зі збільшенням чисельності міофібрил від 40 до 80 штук та зменшенням середньої площі поперечного перерізу МФ від  $1,04 \text{ мкм}^2$  до  $\approx 0,66 \text{ мкм}^2$ . Отже, *зменшення* значень показників  $\Delta V_{\text{мф}}$  і  $S_{\text{мф}}$  відбувається в результаті *поздовжнього поділу* існуючих міофібрил. У *третьому* періоді, в інтервалі часу (30–45) діб, знову відбувається поступове зростанням

середнього об'єму МФ в 1,52 рази від 50 мкм<sup>3</sup> до 72,0 мкм<sup>3</sup> при постійній чисельності МФ у складі СА ( $N_{mf} \approx 80$  штук). У цей час середня площа поперечного перерізу МФ зростає у  $\approx 1,4$  рази від 0,66 мкм<sup>2</sup> до 0,90 мкм<sup>2</sup>. Виходячи з результатів морфометрії, вікову динаміку значень  $\Delta V_{mf}$  протягом 45 днів постнатального дозрівання КМЦ, можна схематично подати у вигляді послідовності наступних процесів:  $\Delta V_{mf} \uparrow \rightarrow \Delta V_{mf} \downarrow \rightarrow \Delta V_{mf} \uparrow$ .

Проникнення молекул АТФ, іонів, біологічно активних речовин у товщу МФ та дифузія іонів і молекул у зворотньому напрямку, відбуваються через бічну поверхню МФ ( $S_{bmf}$ ). При однаковій довжині МФ ( $L_{mf} = const$ ) у формі циліндра, зменшення об'єму МФ ( $\Delta V_{mf} \downarrow$ ) приводить до зменшення площі бічної поверхні МФ ( $S_{bmf} \downarrow$ ) та збільшення питомої площі поверхні ( $S_{vmf} \uparrow$ ), навпаки.

На рис. 4 представлений графік 1 «збільшення  $\leftrightarrow$  зменшення» цифрових значень питомої площі поверхні МФ ( $S_{vmf}$ , мкм<sup>-1</sup>) протягом 45 днів постнатального періоду дозрівання КМЦ. Графік 1 має чітко виражену хвилясту форму та містить три точки екстремуму А, В та С, які є межами чотирьох послідовних періодів зміни цифрових значень показника  $S_{vmf}$ . У першому періоді (н/р -10 днів) відбувається збільшення значень  $S_{vmf}$  в 1,25 рази від 3,60 мкм<sup>-1</sup> до першого максимуму в точки А (4,50±0,10) мкм<sup>-1</sup>. За нашими даними, збільшення значень  $S_{vmf}$  обумовлено суттєвим зменшенням середньої площі поперечного перерізу МФ ( $S_{\phi mf}$ ) від 1,00 мкм<sup>2</sup> (н/р) до 0,63 мкм<sup>2</sup> в результаті утворення МФ *de novo*. У другому періоді, в інтервалі (10-20) днів (ділянка графіка між точками А і В) спостерігається зменшення питомої площі поверхні міофібрили в  $\approx 1,29$  рази, від 4,50 мкм<sup>-1</sup> до 3,50 мкм<sup>-1</sup>. Це відбувається в результаті збільшення площі поперечного перерізу МФ від 0,63 мкм<sup>2</sup> (10-та доба) до 1,04 мкм<sup>2</sup> та збільшення середнього об'єму МФ від 32 мкм<sup>3</sup> до 69 мкм<sup>3</sup> на 20-у добу після народження щурів.

У третьому періоді, в інтервалі часу (20 – 30) днів, (ділянка графіка між точками В і С) спостерігається збільшення значень показника  $S_{vmf}$  в  $\approx 1,26$  рази, від 3,50 мкм<sup>-1</sup> до другого максимуму у точки С (4,40±0,20) мкм<sup>-1</sup>. Зростання значень показника  $S_{vmf}$  обумовлено зменшенням площі поперечного перерізу МФ від 1,04 мкм<sup>2</sup> до 0,65 мкм<sup>2</sup> і зменшення значень  $\Delta V_{mf}$  від  $\approx 69$  мкм<sup>3</sup> до  $\approx 48$  мкм<sup>3</sup>. Четвертий період визначається в інтервалі (30-45) днів. У цей час відбувається зменшення значень  $S_{vmf}$  від 4,40 мкм<sup>-1</sup> до 3,75 мкм<sup>-1</sup> внаслідок збільшення площі поперечного перерізу міофібрил від 0,65 мкм<sup>2</sup> до 0,90 мкм<sup>2</sup> та збільшення середнього об'єму МФ від  $\approx 48$  мкм<sup>3</sup> до  $\approx 73$  мкм<sup>3</sup> на 45 добу після народження щурів. Виходячи з отриманих результатів морфометрії, вікові коливання питомої площі поверхні МФ протягом 45 днів постнатального дозрівання КМЦ, можна схематично подати у вигляді послідовності наступних процесів:  $S_{vmf} \uparrow \rightarrow S_{vmf} \downarrow \rightarrow S_{vmf} \uparrow \rightarrow S_{vmf} \downarrow$ . Чітко виражена хвилюва форма графіка 1 кінетики  $S_{vmf}$  свідчить про те, що у процесі постнатального дозрівання КМЦ, питома площа поверхні МФ змінюється у обмеженому інтервалі, від мінімального 3,50 мкм<sup>-1</sup> до максимального значення 4,50 мкм<sup>-1</sup>. На рис. 4 представлений графік 2 кінетики зросту середньої площі бічної поверхні МФ ( $S_{bmf}$ , мкм<sup>2</sup>) протягом 45

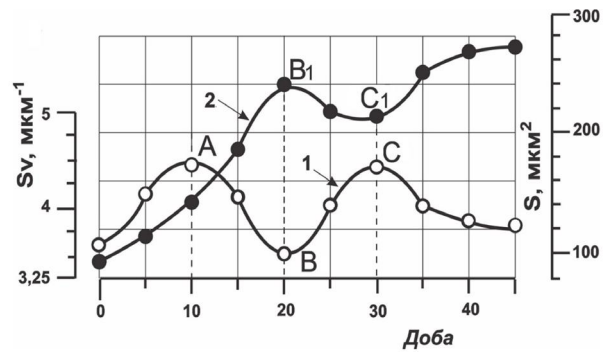


Рисунок 4 – Кінетика «збільшення  $\leftrightarrow$  зменшення» питомої площі поверхні МФ (графік 1) та кінетика збільшення площі бічної поверхні МФ у КМЦ (графік 2). По осі абсцис – доба постнатального розвитку щурів.

днів постнатального дозрівання КМЦ. За 45 днів значення показника  $S_{bmf}$  збільшуються в 3,1 рази від 88,5 мкм<sup>2</sup> (н/р) до (272±15) мкм<sup>2</sup>. Цей графік має складну форму і містить дві точки екстремуму В1 і С1, які є межами трьох послідовних періодів монотонного змінення цифрових значень показника  $S_{bmf}$ . У першому періоді, який визначається в інтервалі (н/р – 20) днів, відбувається зростання значень  $S_{bmf}$  в 2,7 рази від 88,50 мкм<sup>2</sup> (н/р) до першого максимуму (239±10) мкм<sup>2</sup> (точка В1). Зростання значень показника  $S_{bmf}$  у цей період обумовлений, переважно, збільшенням довжини міофібрили ( $L_{mf}$ ) в  $\approx 2,6$  рази від 25 мкм (н/р) до 66 мкм [16] і середнього об'єму МФ від 25 мкм<sup>3</sup> до 69 мкм<sup>3</sup> на 20 добу постнатального життя щурів. У другому періоді, в інтервалі часу (20-30) днів, (ділянка графіку між точками В1 і С1) спостерігається зменшення площі бічної поверхні МФ від 239 мкм<sup>2</sup> до мінімуму (215±10) мкм<sup>2</sup> (точка С1) в результаті поздовжнього розщеплення більшості МФ, що приводить до зменшення середньої площі поперечного перерізу МФ від 1,04 мкм<sup>2</sup> до  $\approx 0,66$  мкм<sup>2</sup>. Третій період визначається інтервалом часу (30-45) днів. Протягом цього часу відбувається збільшення цифрових значень показника  $S_{bmf}$  від 215 мкм<sup>2</sup> (30 днів) до 272 мкм<sup>2</sup> в результаті росту довжини МФ від 75 мкм до 81 мкм [16] і збільшення середньої площі поперечного перерізу МФ від 0,66 мкм<sup>2</sup> до 0,90 мкм<sup>2</sup> на 45 добу. Отже, зміни значень  $S_{bmf}$  протягом 45 днів постнатального дозрівання КМЦ можна подати схематично у вигляді послідовності таких процесів:  $S_{bmf} \uparrow \rightarrow S_{bmf} \downarrow \rightarrow S_{bmf} \uparrow$ .

У новонароджених щурів сумарна площа бічної поверхні усіх міофібрил ( $\Sigma S_{bmf}$ ) у складі СА одного КМЦ становить: (12-13) МФ x 88,5 мкм<sup>2</sup> = 1062-1150 мкм<sup>2</sup>. У 45-ти добових тварин значення  $\Sigma S_{bmf}$  в одному КМЦ зростають у 20 разів! (80 МФ x 272 мкм<sup>2</sup>) = 21 760 мкм<sup>2</sup>.

Саркомери (СМ) – це структурно-функціональні елементи міофібрил. Кожний саркомер обмежений Z-дисками. Середня відстань між Z-дисками саркомерів  $\Delta L_{cm} \approx 2,0$  мкм [17, 18]. На рис. 5 представлений графік 1 кінетики збільшення загальної чисельності саркомерів ( $\Sigma N_{cm}$ ) у складі СА в процесі постнатального дозрівання КМЦ.

Графік складається з чотирьох послідовних періодів, обмежених точками перегину А, В та С. Перший період збільшення значень  $\Sigma N_{cm}$  відбувається в інтервалі часу (н/р) – 7 днів. У новонароджених щурів  $L_{mf}$  становить 24-25 мкм [16]. Теоретично, число

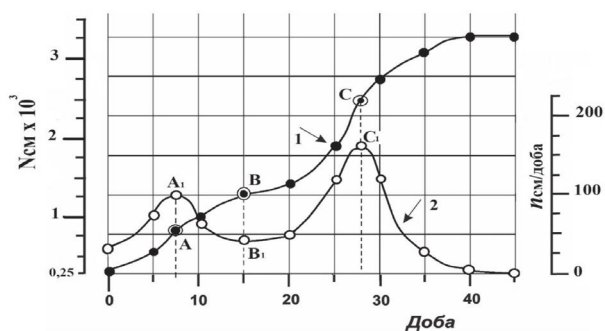


Рисунок 5 – Кінетика росту чисельності саркомерів у СА КМЦ (графік 1) та «збільшення ↔ зменшення» значень середньодобової швидкості росту кількості СМ у СА КМЦ (графік 2).

саркомерів ( $N_{cm}$ ) в одній МФ дорівнює 12-13 штук ( $N_{cm} = L_{mf} : 2\text{мкм}$ ). Отже, у *новонароджених* щурів загальна кількість саркомерів в складі СА КМЦ становить:  $\Sigma N_{cm} = (N_{cm} \cdot N_{mf}) = (240...260)$  саркомерів. У 7-ми добових щурів  $L_{mf} \approx 45\text{ мкм}$  [16]. Теоретично, число саркомерів в одній МФ у 7-ми добових щурів дорівнює 22-23 штуки. Середня чисельність МФ в одному КМЦ 7-ми добових щурів зростає у 1,65 рази від 20 (н/р) до 33 штук внаслідок їх утворення *de novo*. Отже, загальна кількість саркомерів у складі СА КМЦ 7-ми добових щурів становить:  $\Sigma N_{cm} = (726...760)$  штук. Отримані результати морфометричного аналізу дозволяють стверджувати, що в інтервалі часу (н/р - 7) діб зростання значень  $\Sigma N_{cm}$  відбувається в результаті *інтенсивного синтезу скорочувальних білків і утворення нових саркомерів*, чисельність яких у СА одного КМЦ зростає у  $\approx 3,2$  рази від  $\approx 240$  (н/р) до  $\approx 760$  штук. Другий період визначається в інтервалі (7-15) діб і на графіку обмежений точками перегину А і В. У цей час чисельність СМ у складі СА зростає в  $\approx 1,6$  рази від 760 до 1200 штук. Отримані результати свідчать про те, що в інтервалі (7-15) діб, зріст значень  $\Sigma N_{cm}$  в СА КМЦ відбувається в результаті збільшення чисельності МФ від 33 до 40 штук і кількості СМ в кожній МФ від 23 до 30 штук. Третій період обмежений координатами (15-27) діб. Це ділянка графіка, яка розташована між точками перегину В і С. Протягом *третього* періоду чисельність саркомерів у складі СА КМЦ суттєво збільшується від 1200 (15 діб) до 2340 штук ( $\Sigma N_{cm} = 36\text{ СМ} \cdot 65\text{ МФ}$ ). Результати морфометричного аналізу свідчать про те, що у *третьому* періоді відбувається *поділ – позовжнє розщеплення* 25 з попередніх 40 міофібрил і збільшення їх кількості у СА до 65 штук. Четвертий період визначається в інтервалі (27-45) діб. Це ділянка графіка, яка розташована за межами точки перегину С. За даними морфометрії, в інтервалі часу (27-45) діб кількість МФ у складі СА КМЦ збільшується від 65 до 80 штук. Отримані результати дають підставу вважати, що в інтервалі (27-45) діб відбулося *поздовжнє розщеплення ще 15 міофібрил* з початкової їх кількості 65 штук. Отже, протягом *четвертого* періоду загальна кількість саркомерів у складі СА КМЦ суттєво збільшується від 2340 (27 діб) до 3200 штук (40 СМ  $\cdot$  80 МФ).

На рис. 5 представлений графік 2 кінетики «збільшення ↔ зменшення» середньодобової швидкості росту чисельності саркомерів ( $P_{cm}/\text{доба}$ ) у складі СА КМЦ на протязі 45 діб. Цей графік має складну форму та *три* точки екстремуму А1, В1 і С1, які

є межами чотирьох послідовних періодів змінення цифрових значень показника  $P_{cm}/\text{доба}$ . У *першому* періоді, в інтервалі часу (0-7) діб, спостерігається інтенсивний ріст значень  $P_{cm}/\text{доба}$  у  $\approx 2,6$  рази від 35 (н/р) до *першого* максимуму ( $90 \pm 5,0$ ) штук за добу внаслідок утворення *de novo* СМ і МФ. Другий період обмежений координатами (7-15) діб. Це ділянка графіка поміж точками екстремуму А1 і В1. У цей час спостерігається зменшення цифрових значень показника  $P_{cm}/\text{доба}$  у  $\approx 2,1$  рази від 90 (7 доба) до *першого* мінімуму ( $43 \pm 5,0$ ) штук за добу, внаслідок *уповільнення* утворення *de novo* СМ у складі СА КМЦ. Отримані дані дозволяють стверджувати, що в інтервалі часу (7-15) діб, суттєво зменшується інтенсивність біосинтезу скоротливих білків. Третій період визначається в інтервалі (15-27) діб. Це ділянка графіку, яка розташована між точками екстремуму В1 і С1. У цей період спостерігається *інтенсивний* ріст цифрових значень показника  $P_{cm}/\text{доба}$  у  $\approx 4$  рази! Від мінімуму 43 (15 доба) до *другого* максимуму ( $170 \pm 5,0$ ) штук за добу. В інтервалі часу (15-27) діб, інтенсивне збільшення значень показника  $P_{cm}/\text{доба}$  обумовлене переважно, *поздовжнім розщепленням* 25 з попередніх 40 МФ у складі СА КМЦ. Четвертий період визначається в інтервалі часу (27-45) діб. Це ділянка графіка, яка розташована за межами точки *другого максимуму* С1. На протязі четвертого періоду відбувається зменшення середньодобової швидкості росту кількості СМ у складі СА КМЦ від 170 штук за добу до 0. Вікові коливання значень показника  $P_{cm}/\text{доба}$  протягом 45 діб постнатального дозрівання КМЦ, можна схематично подати у вигляді послідовності процесів:

$$P_{cm}/\text{доба} \uparrow \rightarrow P_{cm}/\text{доба} \downarrow \rightarrow P_{cm}/\text{доба} \uparrow \rightarrow P_{cm}/\text{доба} \downarrow \rightarrow 0$$

У наукових публікаціях [17, 18] було висловлене припущення, що сила тяги однієї міофібрили ( $F_{mf}$ ), яка складається з  $n \gg 1$  послідовно розташованих СМ, дорівнює силі тяги *одного* саркомера ( $F_{cm} = 1 \cdot F_{cm}$ ). Сила тяги *однієї* МФ *максимальна*, коли довжина саркомера ( $\Delta L_{cm}$ ) – відстань між Z-дисками, які обмежують кожний саркомер становить 2,0-2,2 мкм [17, 18], та в наших дослідженнях  $\Delta L_{cm} = 2,0\text{ мкм}$ . Збільшення чисельності саркомерів у складі МФ здебільшого впливає на час поширення хвилі «скорочення ↔ розслаблення» вздовж КМЦ. Якщо  $n \gg 1$  саркомерів з'єднані паралельно (що відповідає  $n$  чисельності МФ у КМЦ), це дає  $n$ -кратне збільшення сили тяги *одного* КМЦ ( $F_{kmz} = n \cdot F_{cm}$ ) [17, 18]. Нами встановлено, що у КМЦ *новонароджених* щурів чисельність МФ не перевищує 12-13 штук. У КМЦ 45-добових тварин цей показник збільшується до 80 штук. Якщо прийняти *силу тяги одного* КМЦ *новонароджених* щурів, які містять 12–13 МФ, за одну умовну одиницю  $F_{kmz} (\text{н/р}) = 1 \text{ у.о.}$ , то сила тяги *одного* КМЦ у 45-добових щурів дорівнюватиме:  $F_{kmz} = (80\text{ МФ} : 12\text{ мф}) \approx 6,5 \cdot 1 \text{ у.о.} = 6,5 \text{ у.о.}$  Отже, сумарна сила тяги усіх КМЦ у міокарді ЛШ *новонароджених* щурів становить:  $\Sigma F_{kmz} = N_{kmz} \cdot 1 \text{ у.о.} = 0,72 \times 10^7 \cdot 1 \text{ у.о.}$  Сила тяги усіх КМЦ у міокарді ЛШ 45 добових щурів становить:  $1,56 \times 10^7 \cdot 6,5 \text{ у.о.} \approx 10^8 \text{ у.о.}$  За 45 діб періоду постнатального дозрівання КМЦ сила тяги паренхіми міокарда зростає у  $\approx 14$  разів! Середній об'єм саркомера ( $\Delta V_{cm}$ ) визначають за формулою  $\Delta V_{cm} = \Delta L_{cm} \cdot S_{\text{фмф}}$ . При  $\Delta L_{cm} = 2\text{ мкм}$ , «збільшення ↔ зменшен-

ня» значень  $\Delta V_{cm}$  відбувається в результаті коливання у складі кожного саркомера кількості структурних елементів – *сот* [17]. У центрі соту розташований один товстий, а по периметру 12 тонких філаментів. Шість тонких філаментів прикріплені до Z-диску з одного боку від товстого філаменту, інші шість – до Z-диску з іншого боку від товстого філаменту. За даними [17, 18] площа одного соту становить  $6,225 \cdot 10^{-4} \text{ мкм}^2$ . Інформація про площу одного соту дозволяє визначити чисельність сотів на площі поперечного перерізу міофібрил в КМЦ щурів різного віку. У період постнатального дозрівання КМЦ (45 діб), середня площа поперечного перерізу МФ змінюється у вузькому діапазоні  $S_{\text{МФ}} \in [0,65-1,05] \text{ мкм}^2$ . Якщо поділити  $0,65 \text{ мкм}^2$  і  $1,05 \text{ мкм}^2$  на площу одного соту ( $6,225 \times 10^{-4} \text{ мкм}^2$ ), отримуємо такі результати: **1044** і **1690 сотів**. Отже, середня чисельність сотів у саркомерах обмежена.

**Висновки.** В інтервалі часу (н/р – 45) діб постнатального дозрівання КМЦ збільшення абсолютного об'єму скоротливого апарату КМЦ та скоротливої сили тяги міокарда відбувається під впливом наступних внутрішньоклітинних механізмів.

1. Збільшення довжини міофібрил в 3,2 рази від 25 мкм до 81 мкм в результаті біосинтезу скоротливих білків і утворення нових саркомерів.

2. Збільшення кількості міофібрил в складі скоротливого апарату кардіоміоцитів в  $\approx 6,5$  рази від 12-13 штук до 80 штук в результаті новоутворення міофібрил та продольного поділу існуючих міофібрил.

3. «Збільшення  $\leftrightarrow$  зменшення» діаметру міофібрил відбувається в результаті змінення площі поперечного перерізу саркомерів.

4. Потовщення саркомерів відбувається в результаті новоутворення сотів – структурно-функціональних одиниць у складі саркомеру від 1044 до 1690 штук.

5. Збільшення скоротливої сили тяги міокарда у 14 разів відбувається в результаті збільшення чисельності КМЦ у  $\approx 2,17$  рази і кількості міофібрил в кожному КМЦ у  $\approx 6,7$  рази.

**Перспективи подальших досліджень.** Буде проведено порівняльний аналіз кінетики постнатального розвитку міофібрилярного та мітохондріального апаратів у КМЦ міокарда ЛШ серця щурів Wistar.

## Література

- Pavlyukova EN, Trubina EV, Karpov RS. Rotacziya, skruchivanie i povорот po osi levogo zheludochka u bolnykh ishemicheskoy i dilatatsionnoy kardiomiopatiej. Ultrazvuk i funkczion. diagnostika. 2013;1:44-53. [in Russian].
- Chernykh NYu, Groznova OS, Dovgan MI. Issledovanie kinetiki miokarda v klinicheskoy praktike: normativnye pokazateli deformaczii, rotaczii, skruchivaniya. Rossijskij vestnik perinatol. i pediatrii. 2016;4:32-6. [in Russian].
- Goryelova NI. Kharakteristika gistogenetichnikh procesiv u serczii lyudini na rannikh etapakh kardiogenezu. Morfologiya. 2007;1(1):58-62. [in Ukrainian].
- Du A, Sanger JM, Sanger JW. Cardiac myofibrillogenesis inside intact embryonic hearts. Developmental Biology. 2008;318:236-46.
- Marchenko DG, Tverdokhlib IV. Ontogenetichni mekhanizmi formuvannya skorotlivogo aparata kardiomiocytiv. Morfologiya. 2012;VI(4):5-11. [in Ukrainian].
- Kozlov VA, Tverdokhlib IV, Shponka IS. Morfologiya razvivayushhegosya serdca (struktura, ultrastruktura, metabolizm). DGMA; 1995. 220 s. [in Ukrainian].
- Zagorujko GE, Zagorujko YuV. Morfometricheskij analiz prenatalnogo i postnatalnogo sozrevaniya kardiomiocytov krys. Visnik problem biologiyi i mediczini. 2017;2(136):290-3. [in Ukrainian].
- Kozlov SV, Mayevsky AE, Mishalov VD, Sulayeva ON. Ul'trastrukturnyy analiz budovy skorotlyvogo aparata sertsya shchuriv na etapakh ontogenetichnoho rozvytku. Morphologia. 2015;9(1):34-8. [in Ukrainian].
- Ivanova VV, Milto IV, Serebryakova ON. Serdce krysy v prenatalnom i postnatalnom periode ontogeneza. Ontogenez. 2021;52(5):329-44. [in Russian].
- Drew NK, Grosberg A. Methods of myofibrillogenesis modeling. Methods Mol. Biol. 2015;1299:75-91.
- Yang H, Schmidt LP, Wang Z, Yang X, Shao Y, Borg TK, et al. Dynamic Myofibrillar Remodeling in Live Cardiomyocytes under Static Stretch. Sci Rep. 2016 Feb 10;6:20674. DOI: 10.1038/srep20674.
- Yoldaş A, Özmen E, Aksoy G. The Anatomy of the Cardiac Veins in Storks (Ciconia ciconia). Journal Home-Page. 2013;19(4):687-92.
- Tverdokhlib IV, Marchenko DG. Ultrastrukturni zmini skorotlivogo aparatu miokarda shlunochkiv shchuriv na etapakh prenatalnogo ontogenezu v normi ta pisllya diyi alkogolyu. Svit mediczini ta biologiyi. 2019;3(69):225-31. [in Ukrainian].
- Prishlyak AM, Gnatyuk MS. Informacijnij analiz osoblivostej strukturnoy perebudovi shlunochkiv serczya pid vplivom khloridu kadmiyu. Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik 2013;16.1(1):202-5. [in Ukrainian].
- Morozova KN. Elektronnaya mikroskopiya v citologicheskikh issledovaniyah: metodicheskoe posobie. Novosibirsk: NNIGU; 2013. 85 s. [in Russian].
- Zagorujko GE, Zagorujko YuV, Shmulich AV. Kinetika processov rosta linejnykh razmerov i chislenosti kardiomiocytov v miokarde kompleksa (LZh+MZhP) do i posle rozhdeniya krys. Visnik problem biologiyi i mediczini. 2018;4(1):36-9. [in Ukrainian].
- Samsonova AV, Samsonov GA. So- strukturnaya edinicza sarkomera. Trudy kafedry biomekhaniki universiteta imeni P. F. Lesgafta. 2016;10:16-21. [in Russian].
- Samsonov GA, Samsonova AV. Vliyanie uvelicheniya ploshhadi poperechnogo secheniya sarkomera na sootnoshenie tonkikh i tolstykh filamentov. Trudy kafedry biomekhaniki universiteta imeni P. F. Lesgafta. 2016;10:22-7. [in Russian].

## МОРФОМЕТРІЯ МІОФІБРИЛ І СКОРОТЛИВОГО АПАРАТУ У ПЕРІОД ПОСТНАТАЛЬНОГО ДОЗРІВАННЯ КАРДІОМІОЦИТІВ

Загоруйко Г. Є., Марциновський В. П., Касянчук В. М., Філатова В. Л., Панасюк В. Ю.

**Резюме.** Проведено електронно-мікроскопічне дослідження паренхіми міокарда лівого шлуночка в процесі постнатального розвитку щурів Вістар. За допомогою морфометрії встановлено, що в інтервалі часу «новонароджені – 45 добові» щури, абсолютний об'єм скоротливого апарату (СА) у кардіоміоцитах (КМЦ) міокарда лівого шлуночка збільшуються у  $\approx 11,7$  рази від ( $500 \pm 30$ )  $\text{мкм}^3$  (н/р) до ( $5840 \pm 150$ )  $\text{мкм}^3$  у віці 45 діб. У новонароджених щурів сумарна площа бічної поверхні всіх міофібрил ( $\Sigma S_{\text{МФ}}$ ) у складі СА одного КМЦ становить: (12-13) МФ  $\times 88,5 \text{ мкм}^2 = 1062-1150 \text{ мкм}^2$ . У 45-ти добових тварин значення  $\Sigma S_{\text{МФ}}$  у одному КМЦ зростають у 20 разів! ( $80 \text{ МФ} \times 272 \text{ мкм}^2 = 21760 \text{ мкм}^2$ ). Після 15 діб постнатального розвитку щурів, у кардіоміоцитах лівого шлуночка відбувається поздовжнє розщеплення міофібрил, що приводить до збільшення їх кількості у складі скоротливого апарату. В інтервалі часу (н/р – 45) діб постнатального дозрівання кардіоміо-

цитів збільшення абсолютного об'єму СА відбувається під впливом наступних внутрішньоклітинних механізмів. 1. Збільшення довжини міофібрил в 3,2 рази від 25 мкм до 81 мкм. 2. Збільшення кількості міофібрил у складі СА КМЦ в  $\approx 6,5$  рази від 12-13 штук до 80 штук. 3. Коливання площі поперечного перерізу міофібрил в інтервалі  $[0,65-1,05]$  мкм<sup>2</sup>. 4. Новоутворення сотів у складі саркомеру від 1044 до 1690 штук. Сумарна сила тяги усіх КМЦ у міокарді ЛШ *новонароджених* щурів становить:  $\sum F_{\text{кмц}} = N_{\text{кмц}} \cdot 1 \text{ у.о.} = 0,72 \times 10^7 \cdot 1 \text{ у.о.}$  Сила тяги усіх КМЦ у міокарді ЛШ *45 добових* щурів становить:  $1,56 \times 10^7 \cdot 6,5 \text{ у.о.} \approx 10^8 \text{ у.о.}$  В результаті збільшення чисельності КМЦ у  $\approx 2,17$  рази і кількості міофібрил в кожному КМЦ у  $\approx 6,7$  рази відбувається збільшення скоротливої сили тяги міокарда у 14 разів.

**Ключові слова:** кардіогенез, морфометрія, скоротливий апарат, кардіоміоцит.

#### **MORPHOMETRY OF MYOFIBRILES AND CONCLUSIVE APPARATUS IN THE PERIOD OF POSTPATAL MATURATION OF CARDIOMYOCYTES**

**Zagoruyko G. E., Martsinovsky V. P., Kasyanchuk V. M., Filatova V. L., Panasyuk V. Yu.**

**Abstract.** After 15 days of postnatal development of rats, in cardiomyocytes (CMC) of the left ventricle there is a longitudinal splitting of myofibrils, which leads to an increase in their number in the contractile apparatus (CA). In newborn (n/b) rats, the number of myofibrils (MF) in the contractile apparatus of the cardiomyocyte (CMC) does not exceed 12-13 pieces. In the CMC of 45-day-old animals, this figure is 80 pieces. If we take the thrust of one CMC of newborn rats, for one conventional unit  $F_{\text{cmц}}(n/b) = 1$  conditional unit (c.u.). The thrust of one CMC of 45-day-old rats will be equal to  $F_{\text{cmц}} = (80 \text{ MF} : 12 \text{ MF}) \approx 6.5$  c.u. conditional unit. Thus, the total thrust of all CMC ( $N_{\text{cmц}} = 0.72 \times 10^7$ ) in the myocardium of newborn rats theoretically is  $\sum F_{\text{cmц}} = 0.72 \times 10^7$  c.u. The traction force of all CMC ( $N_{\text{cmц}} = 1.56 \times 10^7$ ) in the myocardium of 45 day-old rats will be:  $\sum F_{\text{cmц}} = 1.56 \times 10^7 \times 6.5 \text{ c.u.} \approx 10^8 \text{ c.u.}$  In the time interval (n/b) – 45 days, there is a fluctuation of digital values of the cross-sectional area of the MF in the narrow range  $S_{\text{mf}} \in [0.65-1.05] \mu\text{m}^2$ . "Increase  $\leftrightarrow$  decrease" of the volume of sarcomeres in the MF occurs as result of fluctuations in the composition of each sarcomere of the number of structural elements – hundreds. In the center of the honeycomb is one thick, and around the perimeter of 12 thin filaments. Six thin filaments area ttached to the Z-disk on one side of the thick filament, the other six to the Z-disk on the other side of the thick filament. The area of one cell is  $6,225 \times 10^{-4} \mu\text{m}^2$ . During the period of postnatal maturation of the CMC (45 days), the number of cells in the sarcomere ranges from 1044 to 1690. Thus, in the time interval (n/r – 45) days of postnatal maturation of the CMC, the increase in the absolute volume of the contractile apparatus of the CMC occurs under the influence of the following intracellular mechanisms. 1. Increasing the length of myofibrils in 3.2 times from 25  $\mu\text{m}$  to 81  $\mu\text{m}$ . 2. Increasing the number of MF in the contractile apparatus of cardiomyocytes in  $\approx 6.5$  times from 12-13 pieces to 80 pieces. 3. Fluctuations in the cross-sectional area of myofibrils in the range  $[0,65-1,05] \mu\text{m}^2$ . 4. Neoplasms of honeycombs – structural and functional units in the sarcomere from 1044 to 1690 pieces. As a result of increasing the number of CMC in  $\approx 2.17$  times and the number of myofibrils in each CMC in  $\approx 6.7$  times there is an increase in the contractile force of myocardial traction in 14 times.

**Key words:** cardiogenesis, morphometry, contractile apparatus, cardiomyocyte.

#### **ORCID кожного автора та їх внесок до статті:**

Zagoruyko G. E.: 00001-0001-0016462 <sup>BD</sup>  
Martsinovsky V. P.: 00002-0002-0010946 <sup>AF</sup>  
Kasyanchuk V. M.: 00003-0003-0011168 <sup>B</sup>  
Filatova V. L.: 00004-0004-0014256 <sup>E</sup>  
Panasyuk V. Yu.: 00005-0005-0191043 <sup>C</sup>

#### **Конфлікт інтересів:**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

---

Адреса для кореспонденції

Загоруйко Геннадій Євгенович

Рівненський державний гуманітарний університет

Адреса: Україна, 33028, м. Рівне, вул. Степана Бандери, 12

Тел.: 0684857563

E-mail: prof.zagoruykoGE@gmail.com

---

**A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.*

*Стаття надійшла 09.08.2021 року*

*Стаття прийнята до друку 14.01.2022 року*