

10. Кальб Т.Л., Михайлова Л.К., Смирнова Т.Н. Проблемы нарушения осанки и сколиозов у детей. Причины возникновения, возможности диагностики и коррекции // Вестник новых медицинских технологий. – 2001. – Т.8, №4. – С. 62-64.

11. Кашуба В.А. Биомеханика осанки. – К.: Олимпийская литература 2003. – 340 с.

12. Кон И.И. Основные принципы прогнозирования течения сколиоза. В кн.: Сколиоз. – М., 1974. – 180 с.

13. Корж А.А., Шевченко С.Д., Спилютина Т.В. Место корсетотерапии в консервативном лечении сколиотической болезни // Ортопедия травматология и протезирование. – 2003, №1. – С. 162-163.

14. Корж Н.А., Сердюк С. А., Дедух Н.В. Дисплазия соединительной ткани и патология опорно-двигательной системы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2002, №4. – С. 151-154.

15. Кризь-Пугач А.П., Буринов М. Д. Обстеження та діагностика опорно-рухових розладів у дітей. – Київ –Хмельницький, 2002. – 215 с.

16. Лоншаков В.А., Егоров Г.Е. // Вертебрология – проблемы, поиски, решения. – М., 1998. – С. 31.

17. Миронов С.П., Цикунов М.Б. Биологическая обратная связь как перспективное направление реабилитации в травматологии и ортопедии при нарушениях двигательной функции // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 1999, № 4. – С. 3-8.

18. Михайлова Л.К., Смирнова Т. Н. Детензор-метод в комплексном

лечении функциональных нарушений и заболеваний позвоночника у детей // Российский медицинский журнал. – 1998, №2. – С. 32-34.

19. Мовшович И.А., Риц И.А. Рентгенодиагностика и принципы лечения сколиоза. – М., 1969. – 310 с.

20. Сарнадский В.Н. и др. Способ компьютерной оптической топографии тела человека и устройство для его осуществления. – Новосибирск, 1998.

21. Скрыгин В.П. Лечение и классификация сколиозов. Труды Центрального научно-исслед. ин-та протезирования и протезостроения. – М., 1949. – С. 47.

22. Тесаков Д.К. Воронович И.Р. Стандартизация методов лечения детей и подростков с диспластическим (идиопатическим) сколиозом. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2001, №4. – С. 21-23.

23. Ткаченко Ю.П., Подлианова Е.И. Возрастная динамика клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Врачебная практика. – 2003, № 2. – С. 95-101.

24. Фищенко В.Я. Об унифицированных стандартах медицинских технологий лечебно-диагностического процесса стационарной помощи при патологии позвоночника. – // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2001, № 1. – с.90-96.

25. Цивьян Я.Л., Аксенович И.В. Механогенез экспериментального сколиоза. – Новосибирск: Издательство «Наука». Сибирское отделение. – 1987. – С.60-66.

Грушка Н.Г., Корнійчук Г.М., Макогон Н.В., Алексеева І.М.

**ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО ТРОМБОКСАНУ В<sub>2</sub> НА ЗАГИБЕЛЬ КУЛЬТИВОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ТА УЧАСТЬ МІТОХОНДРІЙ В ЦИХ ПРОЦЕСАХ**

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО ТРОМБОКСАНУ В<sub>2</sub> НА ЗАГИБЕЛЬ КУЛЬТИВОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ ЩУРІВ ЗА РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ТА УЧАСТЬ МІТОХОНДРІЙ В ЦИХ ПРОЦЕСАХ – Відомо, що тромбоксан (Тх) має ушкоджуючий вплив на печінку, але його безпосередня дія на клітинну загибель (апоптоз, некроз, аутофагічну загибель) практично не досліджена. Шляхи клітинної смерті культивованих гепатоцитів щурів вивчали за допомогою флуоресцентної та електронної мікроскопії, визначення фрагментації ДНК та активності каспази 3 колориметричним методом. Встановлено, що екзогенний ТхВ<sub>2</sub> (0,1 мкмоль/л) збільшує кількість гепатоцитів з ранніми стадіями апоптозу - конденсацією хроматину та ущільненням цитоплазми та ядер, активує каспазу 3, підвищує кількість фрагментованої ДНК і не впливає на некротичний і аутофагічний шляхи загибелі. Обробка культивованих в присутності ТхВ<sub>2</sub> гепатоцитів блокатормітохондріальних пор циклоспорином А, суттєво зменшувала кількість апоптотичних клітин, що свідчить про участь мітохондрій в модуляції апоптозу при дії Тх.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ТРОМБОКСАНА В<sub>2</sub> НА РАЗНЫЕ ПУТИ ГИБЕЛИ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ ГЕПАТОЦИТОВ КРЫС И УЧАСТИЕ МИТОХОНДРИЙ В ЭТИХ ПРОЦЕССАХ – Известно, что тромбоксан (Тх) оказывает повреждающее действие на печень, но его непосредственное влияние на клеточную гибель (апоптоз, некроз, аутофагическую гибель) практически не исследовано. Пути клеточной смерти культивированных гепатоцитов крыс изучали с помощью флуоресцентной и электронной микроскопии, определения фрагментации ДНК и активности каспазы 3 колориметрическим методом. Установлено, что экзогенный ТхВ<sub>2</sub> (0,1 мкмоль/л) увеличивает количество гепатоцитов с ранними стадиями апоптоза (конденсацией хроматина, уплотнением цитоплазмы и ядер), активизирует каспазу 3, повышает количество фрагментированной ДНК и не влияет на некроз и на интенсивность аутофагии. Обработка культивированных в присутствии ТхВ<sub>2</sub> гепатоцитов блокатормітохондріальних пор циклоспорином А существенно уменьшала количество апоптотических клеток, что свидетельствует об участии митохондрий в модуляции апоптоза при действии Тх.

INFLUENCE OF EXOGENOUS THROMBOXANE В<sub>2</sub> ON DIFFERENT PATHWAYS OF CELL DEATH OF CULTURED RAT HEPATOCYTES AND PARTICIPATION OF MITOCHONDRIA IN THESE PROCESSES – Thromboxane (Tx) is known to have injurious effect on a liver, but its direct influence on pathways of cellular destruction (apoptosis, necrosis or autophagic death) is not investigated enough. Pathways of cell death in rat cultured hepatocytes were investigated by fluorescent and electronic microscopy, definition of caspase activity and DNA fragmentation. It was established, that exogenous ТхВ<sub>2</sub> increased the amount of hepatocytes with morphological features of early stages of apoptosis (chromatin, nuclear and cytoplasmic condensation), caused activation of caspase 3 and increased the amount of fragmented DNA. Furthermore, ТхВ<sub>2</sub> did not affect necrosis and the

intensity of autophagy. Treatment of cultured hepatocytes with Tx and inhibitor of mitochondrial permeability transition pores cyclosporine A, essentially decreased the amount of apoptotic cells. This indicates on participation of mitochondria in modulation of apoptosis at Tx action.

**Ключові слова:** гепатоцити, апоптоз, некроз, аутофагія, тромбоксан, мітохондрії.

**Ключевые слова:** гепатоциты, апоптоз, некроз, аутофагия, тромбоксан, митохондрии.

**Key words:** hepatocytes, apoptosis, necrosis, autophagy, thromboxane, mitochondria.

**ВСТУП** На сьогодні виділяють три основні типи клітинної смерті – апоптоз, аутофагічна загибель клітин і некроз. Механізми апоптозу пов'язані з активацією каспаз, що призводить до морфологічних проявів у вигляді ущільнення цитоплазми, конденсації і фрагментації хроматину і ядра, утворення апоптотичних тілець з їх наступним фагоцитозом. Аутофагічна загибель – самоперетравлювання клітини за допомогою утворення аутофагосом – вакуолей з клітинними органелами і/або білковим матеріалом, які зливаються з лізосомами. Для некротичної загибелі характерні такі морфологічні зміни: набрякання клітин, ядер та мітохондрій, розрідження цитоплазми і втрата цілості плазматичної мембрани. Некроз призводить до виходу клітинного вмісту в навколишні тканини та розвитку запального і імунного процесів, на відміну від апоптозу і аутофагічної загибелі [1,4,6].

Ейкозаноїд тромбоксан (Тх), який утворюється тромбоцитами й іншими клітинами, в тому числі гепатоцитами і клітинами Купфера при метаболізмі арахідонової кислоти за циклооксигеназним шляхом, бере участь в регуляції функцій печінки при фізіологічних умовах і відіграє значну патогенетичну роль при її ушкодженні, суттєво впливаючи на життєдіяльність та загибель клітин [5,9,10]. Шляхи клітинної загибелі при дії Тх (апоптоз, некроз чи аутофагія), її морфологічні особливості та механізми охарактеризовані недостатньо.

**Метою даної роботи** було вивчити вплив ТхВ<sub>2</sub> на загибель культивованих гепатоцитів щурів за різними

шляхами (апоптоз, некроз, аутофагія) та дослідити участь мітохондріальних пор в апоптотичному процесі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В експериментах використана первинна культура гепатоцитів щурів лінії Вістар. При роботі з тваринами дотримувались Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Гепатоцити виділяли за методом Сеглена [7], кількість живих клітин складала перед посадкою 84,6±5,6%. Культівування проводили в 6, 8 або 24-лункових планшетах, для флуоресцентних досліджень - на покритому колагеном склі. Екзогенний ТхВ<sub>2</sub> (0,1 мкмоль/л) додавали двічі з інтервалом 1 год, блокатор мітохондріальних пор циклоспорин А (цсп А) (1 мкмоль/л) додавали за 15 хв до внесення Тх. Контролем слугували культури, інкубовані в середовищі з концентрацією етанолу, відповідно до тієї, що була в розчині Тх.

Дослідження проводили через 4, 8, 24 години. Кількість живих, некротичних та апоптотичних клітин досліджували за допомогою прижиттєвого подвійного забарвлення гепатоцитів флуоресцентними ядерними барвниками Хехст 33342 та пропідіум йодид і подальшою мікроскопією (10 мкмоль/л) [8]. Пропідіум йодид проникає тільки у клітини з ушкодженими мембранами, тобто некротичні або вториннонекротичні, а Хехст 33342 проникає і через неушкоджені мембрани. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні риси ядерного матеріалу, притаманні апопто-

зу. Електронно-мікроскопічні дослідження проводили за загальноприйнятою методикою. Забарвлення аутофагічних структур проводили за допомогою флуоресцентного барвника монодансилкадаверину (МДК) ("Sigma") [6]. Підраховували кількість клітин з сильним, помірним, слабким забарвленням, а також без забарвлення.

Активацію каспази 3 визначали відповідно до інструкції виробника тест-набору (Sigma) і обчислювали коефіцієнт стимуляції відносно контролю. Фрагментацію ДНК в клітинах вивчали колориметричним методом за допомогою дифеніламінового реагента [2]. Статистичну обробку проводили методом Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що при інкубації культивованих гепатоцитів в присутності ТхВ<sub>2</sub> (0,1 мкмоль/л) протягом 4, 8 та 24 годин зменшував відсоток інтактних і збільшував відсоток клітин з морфологічними рисами апоптозу (табл.1). При цьому не було виявлено вірогідних змін в кількості некротичних клітин. За морфологічними та біохімічними ознаками розрізняють декілька стадій розвитку апоптозу. Рання стадія супроводжується утворенням високомолекулярних фрагментів ДНК і призводить до переходу клітини в незворотну стадію, на якій відбувається міжнуклеосомне розщеплення ДНК ендогенними нуклеазами, яке супроводжується такими морфологічними ознаками як зморщування, конденсація хроматину і руйнування ядерної мембрани [1, 4].

**Таблиця 1. Кількість живих, некротичних та апоптотичних гепатоцитів (у % до загальної кількості клітин) в культурах при дії ТхВ<sub>2</sub> (0, 1 мкмоль/л) в присутності циклоспорину А (1 мкмоль/л) через 4, 8 та 24 години після впливу (M±m, n=9)**

Вплив	4 год			8 год			24 год		
	Живі	Некроз	Апоптоз	Живі	Некроз	Апоптоз	Живі	Некроз	Апоптоз
Контроль	93,0±0,6	2,07±0,28	4,95±0,49	93,8±0,8	1,55±0,34	4,65±0,58	94,4±1,0	2,25±0,91	3,50±0,24
ТхВ <sub>2</sub> 0,1мкМ	89,3 <sup>##</sup> ±1,1	2,75±0,88	8,00 <sup>###</sup> ±0,66	88,9 <sup>###</sup> ±0,9	2,20±0,54	8,86 <sup>###</sup> ±0,75	92,4±0,8	1,26±0,26	6,37 <sup>##</sup> ±0,71
ЦспА+ТхВ <sub>2</sub> 1мкМ	90,6±1,06	3,73±1,02	5,70*±0,67	92,1*±1,07	3,68±0,92	4,22***±0,70	94,2±0,50	1,78±0,48	3,99*±0,64

## - P<0,01, ### P<0,001 при дії Тх відносно контролю; \* - P<0,05, \*\*\* - P<0,001 відносно дії ТхВ<sub>2</sub>.

На основі морфологічних особливостей загибелі гепатоцитів при люмінесцентному дослідженні було виділено чотири основні типи клітин, які знаходилися на різних стадіях апоптозу: **тип 1** – гепатоцити з конденсованим ядерним хроматином і незначним зменшенням розмірів, що відповідає раннім морфологічним ознакам апоптозу. Плазматична мембрана була або інтактною або значно рідше ушкодженою (вторинний некроз на фоні ранньої стадії апоптозу); **тип 2** - суттєво зменшені в розмірах клітини з сильно конденсованими ядрами і, переважно, з ушкодженою мембраною (клітини, в яких процес апоптозу був перерваний на стадії конденсації ядер); **тип 3** – гепатоцити з фрагментованим хроматином або фрагментованими ядрами, зменшені в розмірах, з ущільненою цитоплазмою і неушкодженою плазматичною мембраною, що відповідає вираженому апоптозу на його завершальній стадії; **тип 4** – гепатоцити з вираженими ознаками апоптозу, як і тип 3, однак з ушкодженою плазматичною мембраною. Ці клітини мають, таким чином, ознаки вторинного некрозу, що відбувся на фоні розвинутого апоптотичного процесу. ТхВ<sub>2</sub> суттєво збільшував кількість гепатоцитів з конденсованим хроматином (тип 1) в усі строки дослідження (табл. 2). Не виявлено значних змін кількості клітин з морфологічними ознаками, що характеризують пізні стадії апоптозу (тип 3), або постапоптотичного некрозу (тип 2, 4). Ці дані підтверджуються електронно-мікроскопічними дослідженнями. Морфологічні зміни, спричинені ТхВ<sub>2</sub>, концентрувалися переважно в ядрі, торкаючись також цитоплазми, але не її органел, і свідчили про підсилення ранніх стадій апоптозу.

Досліди із застосуванням дифеніламінового реагента показали, що внесення ТхВ<sub>2</sub> в культуру гепатоцитів при-

зводило через 4 години до підвищення кількості фрагментованої ДНК в 1,3 раза (P<0,05) порівняно з контролем.

При вивченні аутофагічної загибелі клітин встановлено, що інтактні культури гепатоцитів мають невелику кількість клітин (2,3±0,59 %), забарвлених специфічним барвником аутофаголізосом МДК. Це відображає природний процес аутофагії, за допомогою якого клітини ліквідують старі або пошкоджені органели і білок. Додавання ТхВ<sub>2</sub> вірогідно не впливало ні на інтенсивність аутофагії, ні на кількість забарвлених МДК клітин (2,16±0,95%). Ці дані підтверджуються електронно-мікроскопічними дослідженнями. Як в контрольних культурах, так при дії ТхВ<sub>2</sub>, спостерігалися лише поодинокі аутофагічні структури в окремих клітинах. За даними літератури [1,4,6], при аутофагічній загибелі клітин відмічається деструкція мітохондрій, ендоплазматичного ретикулуму, полірибосом і апарата Гольджі. В наших дослідженнях вплив ТхВ<sub>2</sub> не супроводжувався вищезгаданими явищами. Таким чином, аутофагічний процес не відіграє суттєвої ролі в викликаних тромбоксаном В<sub>2</sub> морфологічних змінах гепатоцитів.

Циклоспорин А (цсп А) - антибіотик, який інгібує утворення мітохондріальних пор, які призводять до переходу мембрани мітохондрій в стан високої проникності (mitochondrial permeability transition pores) [3], в наших експериментах при внесенні в культуральне середовище за 15 хвилин до ТхВ<sub>2</sub> (0,1 мкмоль/л), призводив до значного зменшення загальної кількості клітин з різними морфологічними ознаками апоптозу (табл. 1), але найбільшою мірою - з конденсованим хроматином (табл. 2), порівняно з дією одного ТхВ<sub>2</sub> в усі строки дослідження. Ці дані свідчать, що апоптоз-індукуюча дія Тх опосередковується, принаймні

**Таблиця 2. Кількість культивованих гепатоцитів щурів з різними морфологічними рисами апоптозу (у % до загальної кількості клітин) за умов дії ТхВ<sub>2</sub> (0,1 мкмоль/л) в присутності циклоспорину А (1 мкмоль/л) протягом 4, 8 та 24 годин (M±m, n=9).**

Вплив	Конденсований хроматин (тип 1)	Конденсовані ядра (тип 2)	Фрагментовані ядра, ціла мембрана (тип 3)	Фрагментовані ядра, ушкоджена мембрана (тип 4)
Контроль	3,95±0,53	0,22±0,07	0,29±0,13	0
ТхВ <sub>2</sub> 0,1 мкм	5,97±0,67 <sup>#</sup>	0,45±0,16	0,29±0,10	0,04±0,03
ЦспА+ТхВ <sub>2</sub> 1 мкм	4,36±0,65*	0,20±0,08	0,21±0,08	0,04±0,03

<sup>#</sup>P<0,05 при дії ТхВ<sub>2</sub> відносно контролю; \*P<0,05 при дії циклоспорину А відносно ТхВ<sub>2</sub>.

частково, через утворення мітохондріальних пор. Вірогідних змін кількості некротичних клітин при дії цспА виявлено не було.

Відомо, що при відкриванні мітохондріальних пор виділяються фактори, що активують ефекторну каспазу 3. Внесення ТхВ<sub>2</sub> в культуральне середовище призводило через 4 години до активації каспази 3 (коефіцієнт активації 1,12, P<0,05 відносно контролю). Невисокий рівень активації каспази 3 може бути недостатнім для проведення всіх реакцій, необхідних для завершення апоптозу до стадії фрагментації ядра і апоптотичних тілець, і цим пояснюється лише конденсація хроматину, яку ми спостерігали за умов дії ТхВ<sub>2</sub>.

Таким чином, встановлено, що ТхВ<sub>2</sub> є модулятором розвитку апоптозу культивованих гепатоцитів щурів. Проапоптотична дія Тх, який виділяється в печінці як тромбоцитами при утворенні тромбів, так і ушкодженими гепатоцитами та іншими клітинами печінки [3,5,9], може сприяти усуненню ушкоджених і старих клітин без розвитку запалення, тобто грати фізіологічну роль в регуляції клітинного гомеостазу. За умов сильного ушкодження, ТхВ<sub>2</sub> може бути патологічним агентом, оскільки він буде сприяти загибелі надмірної кількості клітин печінки. Патологічна роль Тх в печінці підтверджується дослідженнями із застосуванням блокаторів його синтезу і антагоністів рецепторів, які зменшували ураження печінки, викликане гіпоксією-реоксигенацією, введенням СС1<sub>4</sub> і т.д. [9,10].

**ВИСНОВКИ** 1. Додавання екзогенного ТхВ<sub>2</sub> до первинної культури гепатоцитів щурів призводило до підвищення кількості клітин з початковою стадією апоптотичної загибелі – конденсацією хроматину, фрагментації ДНК, а також до активації каспази 3. 2. Блокатор утворення мітохондрі-

альних пор циклоспорин А зменшував апоптоз, індукований ТхВ<sub>2</sub>. 3. ТхВ<sub>2</sub> не впливає на аутофагічні процеси в культурі гепатоцитів.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Фильченков А.А. Современные технологии количественной оценки апоптоза и их применение в экспериментальной и клинической онкологии.- К.: ДИА, 2003.-76с.
2. Матышевская О.П., Пастух В.Н., Солодушко В.А. Липоксигеназная активность и содержание 15-НЕТЕ в лимфоцитах селезенки крыс при действии ионизирующей радиации // Укр. биохим. журн. – 1998. – 70. Ст.91-96.
3. Lemasters J.J., Qian T., He L., Kim J.S., Elmore S.P., Cascio W.E., Brenner D.A. Role of mitochondrial inner membrane permeabilization in necrotic cell death, apoptosis, and autophagy // Antioxid. Redox. Signal. – 2002. – 4, № 5. – P. 769-81.
4. Lockshin R.A., Zakeri Z. Apoptosis, autophagy, and more // The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2004. – 36 № 12. P. 2405-2419.
5. Marinovich M., Flaminio L., Papagni M., Galli C. Stimulation of arachidonic acid metabolism by CCl<sub>4</sub> in isolated rat hepatocytes // Prostagland. – 1989. – 37, № 1. – P. 23-30.
6. Munafo D.B., Colombo M. I. A novel assay to study autophagy: regulation of autophagosome vacuole size by amino acid deprivation // J. Cell Science. – 2001. – 114. – P. 3619-3629.
7. Seglen P. Preparation of rat liver cells // Methods Cell Biol. – 1976. – 13. – P. 29-83.
8. Shimizu S., Eguchi Y., Kamiike W. et al. Involvement of ICE family proteases in apoptosis induced by reoxygenation of hypoxic hepatocytes // Am.J.Physiol. – 1996. – 271, № 6. – P. 949-958.
9. Tolman K. G. Eicosanoids and the liver // Prostaglandins & other Lipid Mediators. – 2000. – 61. P. 163-174.
10. Takahashi T The effects of thromboxane A<sub>2</sub> synthetase inhibitor (OKY-046) on complete hepatic ischemia in rats with obstructive jaundice // Surg. Today. – 1996. – 26, № 1. – P. 15-20.

**Гнатюк М.С., Франчук В.В., Сельський П.Р., Андрійчук О.В.  
МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ВІКОВИХ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН КАРДІОМІОЦИТІВ ЧАСТИН  
СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА**

**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ВІКОВИХ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН КАРДІОМІОЦИТІВ ЧАСТИН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА – Досліджені морфометричні показники 56 сердець людей різного віку в нормі та при гіпертрофії міокарда. Встановлено, що величина ядерно-цитоплазматичних відношень кардіоміоцитів з віком залишається стабільною і суттєво порушується при декомпенсації гіпертрофованого міокарда.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КАРДИОМИОЦИТОВ ЧАСТЕЙ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ – Исследованы морфометрические показатели 56 сердец людей различного возраста в норме и при гипертрофии миокарда. Установлено, что величина ядерно-цитоплазматических соотношений кардиомиоцитов с возрастом остаётся стабильной и существенно нарушается при декомпенсации гипертрофированного миокарда.

MORPHOMETRIC EVALUATION OF AGE AND PATHOLOGIC CHANGES IN CARDIOMYOCYTES OF MYOCARDIAL PARTS – Morphometric indices of 56 hearts

from different age people in norm and in hypertrophy of myocardium have been investigated. It has been established that quantity of nuclear-cytoplasmatic relations remains stable with age and it is significantly changes in decompensation of hypertrophied myocardium.

**Ключові слова:** морфометричні показники, кардіоміоцити, вік, гіпертрофія міокарда.

**Ключевые слова:** морфометрические показатели, кардиомиоциты, возраст, гипертрофия миокарда.

**Key words:** morphometric indices, cardiomyocytes, age, hypertrophy of myocardium.

**ВСТУП** Не зважаючи на певні успіхи сучасної медичної науки, патологія серцево-судинної системи залишається