

6. Кондрацький Б.О. Обґрунтування розробки білкового-солевого препарату «Лактопротеїн з сорбітолом» / Б.О. Кондрацький, М.В. Миндюк, М.Й. Винарчик [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2004. – №2(4). – С. 43-47.
7. Кветной И.М. Нейроиммуноэндокринология тимуса / И.М. Кветной, А.А. Ярыгин, В.О. Полякова [и др.] // СПб: Издательство ДЕАН, - 2005. – 160 с.
8. Козинець Г.П. Опікова травма та її наслідки / Г.П. Козинець, С.В. Слесаренко, О.М. Сорокіна [та ін.]. // Дніпропетровськ: Преса України, - 2008. – 224 с.
9. Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И. Фещенко, Н.И. Гуменюк // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2008. - № 1-2 (22). - С. 1-5.
10. Adly A. Oxidative stress and disease: an updated review / A. Adly // Res. J. Immunol. – 2010. – Vol. 3(2). – P. 129 – 145.
11. Keck M. Pathophysiology of burns / M. Keck, D. Herdon, L.-P. Komolz [et al.] // Wien Med. Wochenschr. – 2009. – Vol. 159. – P. 327-336.

Реферати

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ НА СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

Гунас И.В., Дзевульская И.В., Черкасов Э.В., Ковальчук А.И.

В статье приведены данные о структурных изменениях аденогипофиза, коркового вещества надпочечников и тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс при её лечении путём внутривенной инфузии коллоидно-гиперосмолярных растворов. Выяснено, что лактопротеин-С действует как протектор сосудистой стенки и оказывает мембранопластическое влияние на структуру органов.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, аденогипофиз, корковое вещество надпочечников, тимус.

Стаття надійшла 14.01.2014 р.

INFLUENCE OF THE INTRAVENOUS INFUSION OF COMBINED HYPEROSMOLAR SOLUTIONS ON STRUCTURAL CHANGES IN ORGANS OF NEUROIMMUNOENDOCRINE SYSTEM

Gunas I.V., Dzevulska I. V., Cherkasov E.V., Kovalchuk O. I.

The article presents data in relation to letality, endogenous intoxication and structural changes in adenohipophysis, adrenal cortex and thymus during experimental burn disease in rat under the condition of its treatment by the intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solutions Lactoproteinum-S protects the damage of vessel wall and has a membranoplastic influence on the organic structure.

Key words: burn disease, adenohipophysis, adrenal cortex, thymus.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 612-438.018-091.8:575.23.084]-092.9

А. І. Довгалоук

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського», м. Тернопіль

СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ТИМУСА МИШЕЙ З НОКАУТОМ ГЕНА *pttg1*

Проведені електронномікроскопічні дослідження і зроблено порівняльний аналіз ультраструктурного стану компонентів тимуса ювенільних мишей дикого типу (з повним набором генів) і з нокаутом гена *pttg1*. Встановлено, що за відсутності гена *pttg1* у тимусі мишей зменшується кількість лімфобластів і макрофагів, збільшується кількість апоптичних лімфоцитів, з'являються тимоцити з електроннопрозорою та електроннощільною цитоплазмою. Поява останніх є проявом патологій клітинної смерті, причини якої обговорюються.

Ключові слова: тимус, субмікроскопічні зміни, нокаут гена *pttg1*.

Нещодавно відкритий онкоген *pttg1* (*pituitary tumour transforming gene*) [12] надмірно експресується в різноманітних пухлинах ендокринних органів, травного тракту та центральної нервової системи. Однак, згодом виявлена його активна експресія і у патологічно незмінених клітинах різних органів, зокрема, найінтенсивніше – у тимусі та яечках [17]. Із наукової літератури відомо, що білковий продукт цього гена (РТТГ, секурін) є регулятором клітинного циклу та функціонує як інгібітор передчасного розходження сестринських хроматид у мітотичних клітинах, а також контролює проліферацію та трансформацію клітин, репарацію ДНК, індукує ангиогенез, інвазію та генетичну нестабільність [15]. Доведено, що відсутність гена *pttg1* призводить до порушення функціонування Т-лімфоцитів у мишей лінії BL6/C57, а саме пригнічує їхню бласт-трансформацію, сповільнює проходження клітинного циклу [6], змінює експресію низки білків у цих клітинах [7]. Окрім того, показано, що нокаут *pttg1* змінює експонування вуглеводних детермінант на поверхні клітин [2] і сприяє розвитку аутоімунних процесів [1]. Встановлено, що відсутність *pttg1* спричиняє гіперплазію тимуса за рахунок збільшення площі кіркової речовини та зростання щільності тимоцитів у ній. [3]. Однак, ультраструктурні зміни, що виникають у тимусі мишей із нокаутом гена *pttg1*, до цих пір не з'ясовані.

Метою роботи було виявлення відмінностей субмікроскопічної організації загрудинної залози ювенільних мишей дикого типу (з немодифікованим генотипом) і з нокаутом гена *pttg1* (PTTG1^{-/-}).

Матеріал та методи дослідження. Нокаут гена *pttg1* змодельовано у мишей лінії BL6/C57 вченими Медичного Центру "Синайський Кедр" під керівництвом Шломо Мелмеда (Лос Анджелес, США). Первинне стадо мишей дикого і нокаутного типу було надано професорові Р.С. Стойці (Інститут біології клітини НАН України, Львів), який, у свою чергу, любязно надав тимусний матеріал генотипованих лабораторних тварин для вивчення у лабораторію електронної мікроскопії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

Для ультрамікроскопічного дослідження використано тимус 10 самців віком 6-7 тижнів. Групу контрольних особин становили 4 миші дикого типу домінантних гомозигот за геном *pttg1* (PTTG1^{+/+}). 6 тварин були із нокаутом гена *pttg1* (PTTG1^{-/-}).

Забір матеріалу проводили відразу після евтаназії тварин, яку здійснювали передозуванням тіопенталу. Шматочки органу об'ємом 1-2 мм³ фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері Міллоніга з активною реакцією середовища рН 7,4 [5]. Постфіксацію здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин. Дегідратацію відібраного матеріалу проводили у спиртах зростаючої концентрації (50 %, 70 %, 80 %, 96 %, абсолютний етанол), у суміші спирт-ацетон та абсолютному ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол з аралдитом.

Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультратомі LKB-3, забарвлювали 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса [5] та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Результати дослідження та їх обговорення. Електронномікроскопічні дослідження тимуса мишей дикого типу та з нокаутом гена *pttg1* дозволили визначити клітинний склад органу та встановити співвідношення між лімфоїдними клітинами та клітинами строми. Найчисельнішу популяцію клітин у тимусі складали лімфоцити різного ступеня зрілості. В контрольній групі тварин (PTTG1^{+/+}) кількість таких клітин дорівнювала 82,5 %, тоді як у нокаутних мишей (PTTG1^{-/-}) цей показник був меншим в 1,14 раза і складав 72,4 %. Розподіл лімфоїдних клітин за різновидами відбувався наступним чином: і в контрольній, і в нокаутній групі мишей в усіх зонах тимуса переважали малі та середні лімфоцити – типові тимоцити (66,8 % і 56,3 % відповідно). Великі лімфоцити і/чи лімфобласти спостерігались, в основному, в субкапсулярній зоні часточок, причому відсоток цих клітин був значно меншим у мишей з відсутністю гена *pttg1*, у порівнянні з цим показником у тварин дикого типу: 5,6 % і 13,8 % відповідно (табл.1).

Таблиця 1

Клітинний склад тимуса мишей дикого типу (PTTG1^{+/+}) та з нокаутом гена *pttg1* (PTTG1^{-/-})

зразки	к-сть клітин	лімфоцити			лімфо-бласти	макрофаги		епітеліоретикулоцити		темні клітини
		норма	світлі	апоптоз		норма	моноцити	структурні	секреторні	
PTTG1 ^{+/+}	370	247	0	7	51	28	0	32	5	0
%	100	66.8	0	1.9	13.8	7.6	0	8.6	1.3	0
PTTG1 ^{-/-}	341	192	19	13	23	4	8	21	3	58
%	100	56.3	5.6	3.8	6.7	1.2	2.4	6.1	0.9	17.0

Заслугує уваги факт зростання кількості тимоцитів з морфологічними проявами апоптозу у мишей PTTG1^{-/-} у 2 рази порівняно з контролем (табл.1). На початкових стадіях апоптозу спостерігається ущільнення ядра, зморщування ядерної оболонки, закриття ядерних пор та агрегація хроматину у вигляді грудочок різної форми. Подекуди конденсований хроматин розташовується у вигляді півмісяця по периферії ядра, іноді виповнює все ядро з утворенням булавоподібних випинань. Згодом каріолема відмежовує випинання та формує міхурі суперконденсованого хроматину (рис. 1, 2).

Відомо, що імунна система в нормі використовує апоптозну загибель для елімінації аутореактивних чи будь-яких інших неповноцінних Т-лімфоцитів, що виникають під час дозрівання у кірковій речовині тимуса. Понад 95 % тимоцитів у процесі негативної та позитивної селекції елімінуються шляхом апоптозу [13,16]. Клітини, що стають на шлях запрограмованої смерті, герметизують плазмолему за допомогою трансглутамінази, експонуючи на своїй поверхні фосфатидил-серин [9]. Останній активує процес захоплення макрофагами мічених клітин на ранніх стадіях апоптичних змін. Тому, завдяки існуванню такого „випереджуючого фагоцитозу” у тимусах мишей в нормі зрідка спостерігаються апоптичні клітини [13, 16].

У препаратах тимуса тварин PTTG1^{+/+} біля апоптозних клітин завжди спостерігались активні макрофаги (рис.1), тоді як у зразках PTTG1^{-/-} часто апоптозні тимоцити не мали прямого контакту з

фагоцитами (рис. 2). Збільшення відсотка Т-лімфоцитів на різних стадіях запрограмованої клітинної смерті на препаратах тимуса *pttg1*-нокаутів може свідчити або про недостатність макрофагічної реакції, або про сповільнення процесу апоптозу за відсутності білка РТТГ1. Відомо, що надекспресія секурину призводить до активації проапоптотичного білка p53 та відповідно індукує апоптоз у різних пухлинних клітинах *in vitro* [15,17]. Крім того показано, що, навпаки, відсутність РТТГ1 активує p53-неопосередкований апоптоз у клітинах *HeLa*, опромінених ультрафіолетовими променями [10]. Із зазначеного вище стає зрозуміло, що білок секурин (РТТГ1) є важливим регулятором життя-смерті клітин і будь-які драматичні зміни його концентрації в клітині порушують як нормальну життєдіяльність, так і процес програмованої смерті.

На користь гіпотези про недостатність макрофагічної активності у тимусі мишей РТТГ1 $-/-$ може свідчити і суттєве зменшення загальної кількості макрофагів, яке складає 3,6 %, що в 2,1 рази менше, ніж у мишей РТТГ1 $+/+$ (табл.1). Окрім того, переважна частина макрофагів за відсутності гена *pttg* мала ознаки неактивованих фагоцитів, що за морфологічними ознаками нагадували моноцити: у цитоплазмі клітин виявлялась невелика кількість лізосом, була слабо розвинута гранулярна ендоплазматична сітка, не спостерігались фагосоми, плазмолема не утворювала псевдоподій. Часто в таких клітинах локалізувались вакуолеподібні мітохондрії з просвітленим матриксом і редукованими кристами (рис. 3).

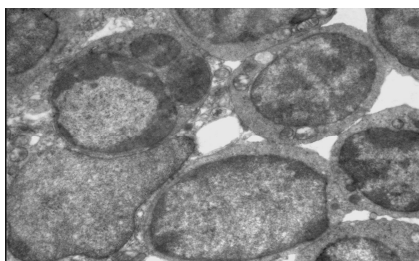


Рис. 1. Субмікроскопічна будова кіркової речовини часточки тимуса мишей РТТГ1 $+/+$. Клітина, що гине шляхом апоптозу. 36. x 4800.

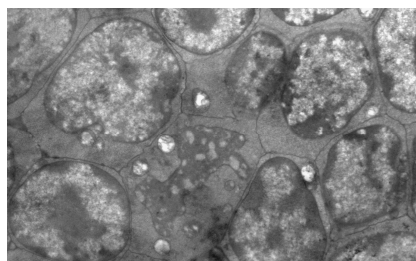


Рис. 2. Субмікроскопічна будова кіркової речовини часточки тимуса мишей з відсутністю гена *pttg1*. Апоптотичний лімфоцит. 36. x 4800.

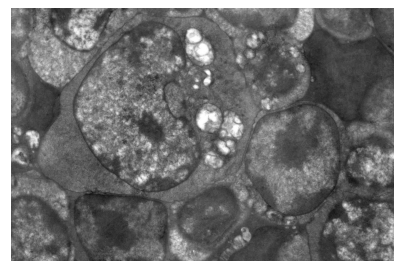


Рис. 3. Електронна мікрофотографія макрофага в кірковій речовині тимуса миші з нокаутом гена *pttg1*. 36. x 4800.

Очевидно делеція гена *pttg1* може призводити до зниження макрофагічної активності двома шляхами. Перший із них може бути пов'язаний із порушенням процесів сигналювання на поверхні апоптотних клітин. На сьогодні уже відомо, що відсутність *pttg1* призводить до змін у процесингу вуглеводовмісних компонентів глікокаліксу, що виконують сигнальну функцію [2]. Інша ймовірна причина макрофагічної недостатності полягає у зниженні рухомості клітин в організмах, позбавлених гена *pttg1*. Доведено, що РТТГ1 (секурин), функціонуючи як шаперон, сприяє нуклеації мікротрубочок. У клітинах, позбавлених РТТГ1, спостерігалось як порушення поляризації, так і здатності до міграції [11].

У тимусі мишей з делецією *pttg1* виявлені лімфоцити з електроннопрозорою, деградованою цитоплазмою та незміненою структурою ядра – «світлі» тимоцити (рис. 4А). Такі клітини не зустрічались в загрудинній залозі мишей дикого типу (табл.1). Вважаємо, що такий різновид лімфоцитів відображає їх загибель за рахунок некрозу. Залишки деградованих структур клітин утворювали скупчення, що нагадували кистоподібні утвори (рис. 4Б).

Поряд зі «світлими» тимоцитами в препаратах нокаутної групи зафіксовано багато інтенсивно темних клітин полігональної форми з електроннощільним ядром неправильної форми та вузькою електроннощільною смужкою цитоплазми – «темні» тимоцити (див. рис. 4А). Подекуди в цитоплазмі таких клітин спостерігались електроннопрозорі міхурці (рис. 5), що є залишками вакуолізованих мітохондрій чи слідами інших органел або включень. Форма темних клітин – полігональна чи зіркоподібна, тому їх можна розглядати як результат пошкоджень стромальних клітин. Однак за розмірами ці клітини є не більшими за малі лімфоцити. Тому схильна вважати, що це є приклад ще однієї, іншої форми загибелі лімфоцитів, які через дегідратацію цитоплазми та руйнування цитоскелету ущільнюються і втрачають округлу форму. Виявлені «темні» клітини нагадують «чорнильні плями» – зморщені тимоцити із гіперконденсованим хроматином, що спостерігались у тимусі мишей самців лінії BALB/C після одноразового тотального радіоактивного опромінення в дозі 0,2 Гр [4].

«Світлі» та «темні» клітини тимуса мишей РТТГ1 $-/-$, на нашу думку, є проявами інших форм клітинної смерті, відмінних від апоптозу. На сьогодні відомо, що від фізіологічного стану клітини

(достатності АТФ і наявності всіх необхідних каспаз) залежить яким способом буде реалізована програмована клітинна смерть [8,19].

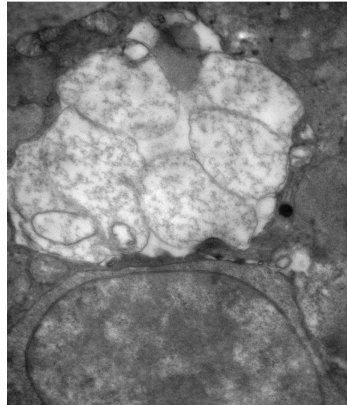
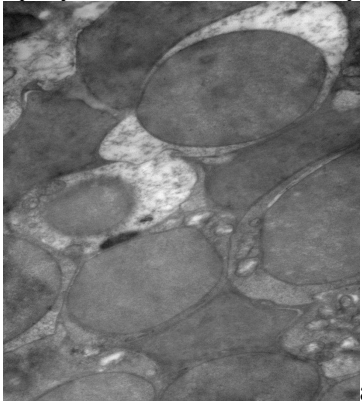


Рис. 4. Організація кіркової речовини часточки тимуса мишей PTTG1^{-/-}. А – зб. х 4800. Б – зб. х 8000.

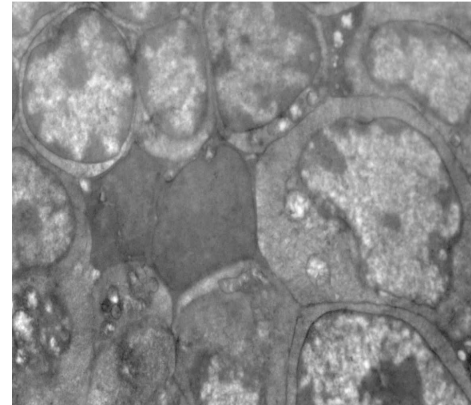


Рис. 4. Будова тимуса мишей за умов нокауту гена pttg 1. Зб. х 4000.

Апоптичний процес може переключитись на некротичний спосіб загибелі, оскільки ці програми клітинної смерті запускаються єдиним каскадом біохімічних перетворень [19]. Зростання кількості пошкоджених тимоцитів у мишей з нокаутом гена *pttg* може пояснюватись ще й зміною гормонального статусу таких тварин. Відомо, що серед усіх лімфоїдних органів тимус є найбільш чутливим до гормональних флуктуацій [13,14]. Оскільки у мишей з відсутністю *pttg1* спостерігається значна функціональна дисфункція ендокриноцитів, зокрема β-інсулоцитів, тироцитів, клітин Лейдига [15,18], гормональний стрес може спричиняти неспецифічний вторинний інгібіторний ефект на формування імунітетів у загрудинній залозі.

Висновок

Порівняльний електронномікроскопічний аналіз тимуса мишей дикого типу та з нокаутом гена *pttg1* виявив низку відмінностей в клітинному складі органу. Встановлено, що відсутність гена *pttg1* призводить до зменшення кількості лімфобластів та активних макрофагів, спричиняє зростання кількості апоптичних лімфоцитів, ймовірно через уповільнення чи порушення процесів запрограмованої клітинної смерті та індукує появу аномальних тимоцитів із електроннопрозорою та електроннощільною цитоплазмою.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені порушення процесів антигеннезалежного дозрівання Т-лімфоцитів у загрудинній залозі може спричинити зміни в ультраструктурі периферійних органів кровотворення. Тому наступним етапом дослідження впливу відсутності генного продукту PTTG1 на систему імуногенезу перспективним є вивчення гістологічних та субмікроскопічних змін селезінки у мишей з нокаутом гена *pttg1*.

Список літератури

1. Афанасьев С.В. Влияние дефицита гена *pttg-1* на развитие аутоимунных процессов у мишей / С.В. Афанасьев, Е.З. Филяк, Р.С. Стойка // Биологические студии. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 29–36.
2. Варивода О.Ю. Нокаут гена *pttg* у мишей супроводжується підвищеним рівнем експонування вуглеводних детермінант DGalNAc / О.Ю. Варивода, Е.З. Филяк, О.Д. Луцик [та ін.] // Биополимеры и клетка – 2012. – Т. 28, № 2. – С. 129–133.
3. Довгальок А.І. Гістологічний стан тимуса мишей з відсутністю гена *pttg1* / А.І. Довгальок // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 66–69.
4. Мотуляк А.П. Структура органів імунної системи після дії малих доз іонізуючого випромінювання / А.П. Мотуляк, В.Г. Черкасов, Л.О. Стеченко [та ін.] // Івано-Франківськ-Київ: СПД, - 2008. – 208с.
5. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перова // – М.: Медицина, - 1996. – 362 с.
6. Филяк Е.З. Втрата гену білка секурину (PTTG) веде до пригнічення активації Т лімфоцитів / Е.З. Филяк, І.О. Держко, О.С. Филяк [та ін.] // Медична хімія – 2007. –Т. 1. – С. 101–104.
7. Филяк Е.З. Протеоміка активації Т-лімфоцитів мишей, позбавлених гена *pttg* / Е.З. Филяк, О.С. Филяк, С.І. Сушельницький [та ін.] // Доп. НАН України – 2007. – Т. 5. – С. 172–179.
8. Denecker G. Apoptotic and necrotic cell death induced by death domain receptors / G. Denecker, D. Vercaemmen, W. Declercq [et al.] // Cell. Mol. Life Sci. – 2001. – Vol. 58, № 3. – P. 356–370.
9. Elmore S. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death / S. Elmore // Toxicol Pathol. – 2007. – Vol. 35, № 4. – P. 495–516.
10. Lai Y. The important anti-apoptotic role and its regulation mechanism of PTTG1 in UV-induced apoptosis / Y. Lai, D. Xin, J. Bai, [et al.] // J.Biochem. Mol.Biol. – 2007. – Vol. 40. – P. 966–972.
11. Moreno-Mateos M.A. PTTG1/securin modulates microtubule nucleation and cell migration / M.A. Moreno-Mateos, A.G. Espina, B. Torres, [et al.] // Mol. Biol. Cell – 2011. – Vol. 22, № 22. – P. 4302–4311.
12. Pei L. Isolation and characterization of a pituitary tumor-transforming gene (PTTG) / L. Pei, S. Melmed // Mol. Endocrin. – 1997. – Vol.11. – P. 433–441.

13. Pearse G. Normal Structure, Function and Histology of the Thymus / G. Pearse // Toxicol Pathol. – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 504–514.
14. Pearse G. Histopathology of the Thymus / G. Pearse // Toxicol Pathol. – 2006. – Vol. 34, № 5. – P. 515–547.
15. Salehi F. Pituitary tumor-transforming gene in endocrine and other neoplasms: a review and update / F. Salehi, K. Kovacs, B.W. Scheithauer [et al.] // Endocr. Relat. Cancer – 2008. – Vol. 15, № 3. – P. 721–743.
16. Szondy Z. Thymocyte death by neglect: Contribution of engulfing macrophages / Z. Szondy, E. Garabuczi, K. Toth, [et al.] // Eur. J. Immunol. – 2012. – Vol. 42. – P. 1662–1667.
17. Vlotides G. Pituitary tumor-transforming gene: physiology and implications for tumorigenesis / G. Vlotides, T. Eigler, S. Melmed // Endocrine Reviews – 2007. – Vol. 28, № 2. – P. 165–186.
18. Wang Z. Pituitary tumor transforming gene-null male mice exhibit impaired pancreatic beta cell proliferation and diabetes / Z. Wang, E. Moro, K. Kovacs, [et al.] // PNAS. – 2003. – Vol. 100. – P. 3428–3432.
19. Zeiss C.J. The apoptosis-necrosis continuum: insights from genetically altered mice / C.J. Zeiss // Vet. Pathol. – 2003. – Vol. 40. – P. 481–495.

Реферати

СУБМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ТИМУСА МЫШЕЙ С НОКАУТОМ ГЕНА *pttg1*

Довгальук А. И.

Проведенные электронные исследования и сделан сравнительный анализ ультраструктурного состояния компонентов тимуса ювенильных мышей дикого типа (с полным набором генов) и с нокаутом гена *pttg1*. Установлено, что при отсутствии гена *pttg1* в тимусе мышей уменьшается количество лимфобластов и макрофагов, увеличивается количество апоптических лимфоцитов, появляются тимоциты с электроннопрозрачной и электронноплотной цитоплазмой. Появление последних является проявлением патологий клеточной смерти, причины которой обсуждаются.

Ключевые слова: тимус, субмикроскопические изменения, нокаут гена *pttg1*.

Статья надійшла 10.01.2014 р.

CHANGES SUBMICROSCOPIC STRUCTURAL COMPONENTS THYMIC MICE WITH KNOCKOUT GENE *pttg1*

Dovgalyuk A. I.

Electron conducted research and made a comparative analysis of the state of ultrastructural components of the thymus of juvenile wild type mice (with a complete set of genes) and gene knockout *pttg1*. It was established that in the absence of the gene in the thymus of mice *pttg1* reduces the number of lymphoblasts and macrophages, the number of apoptotic lymphocytes, thymocytes appear on elektronnoprozoroyu and elektronnoschilnoyu cytoplasm. The appearance of the latter is a manifestation of abnormalities of cell death, the causes of which are discussed.

Key words: thymus, submicroscopic changes, gene knockout *pttg1*.

Рецензент Костиленко Ю.П.

УДК 611.127:611.018:576.311.347

М. В. Іванченко

ІЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ НА ФОРМУВАННЯ МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТУ КАРДІОМІОЦИТІВ ШЛУНОЧКІВ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ПЕРШОГО ТИЖНЯ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗУ

Проведено ультраструктурний аналіз реакцій мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів шлуночків щурів на 1-у, 3-ю, 7-у добу постнатального онтогенезу за умов попередньої дії хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Показано, що внутрішньоутробна гіпоксія призводить до прогресуючих змін мітохондріального апарату протягом першого тижня постнатального онтогенезу. До первинних порушень, що пов'язані з безпосереднім впливом внутрішньоутробної гіпоксії, приєднуються вторинні ураження, в яких постгіпоксичний стан органел та окисний стрес призводять до прогресування патологічного процесу. Мітохондріальний апарат характеризується наявністю виразних процесів деградації органел субсарколемальної зони, набряку «високоенергетичних» мітохондрій міжміофібрилярних зон і меншою мірою – «низькоенергетичних» мітохондрій парануклеарної зони кардіоміоцитів.

Ключові слова: щури, міокард, кардіогенез, ультраструктура мітохондрій, внутрішньоутробна гіпоксія.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Структурні перебудови компонентів серцево-судинної системи в умовах її нормального й аномального гістогенезу у людини й експериментальних тварин» (номер державної реєстрації 0111U006621).

Під час внутрішньоутробного розвитку органів та системогенез відбуваються за умов «фізіологічної» гіпоксії (низький рівень PaO_2 плода у порівнянні з дорослим організмом), яка має вирішальне значення під час формування гісто- та цитоархітектури серця. Окрім «фізіологічної» гіпоксії виділяють також «патологічну» внутрішньоутробну гіпоксію, яка негативно позначається на кардіогенезі: пошкоджує структуру міокарда та призводить до зниження ефективної роботи серцевого м'яза, викликає формування вад серця [9,11].