

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*

Довгалик 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 найдшла 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].

Останніми роками великий інтерес викликає стан серцево-судинної системи у новонароджених після перенесеної ними внутрішньоутробної гіпоксії. Результати експериментів чітко показують, що незріле серце значно стійкіше до дефіциту кисню, ніж серце дорослого. Однак механізми такої толерантності не були ще досить вивчені, вони швидше за все є результатом розвитку змін в енергетичному метаболізмі, що включає функціонування мітохондріального апарату [10]. Серце плода та новонародженого є відносно більш залежним від анаеробного гліколізу, тоді як зрілий міокард майже виключно залежить від аеробного шляху, де в якості основного субстрату виступають жирні кислоти [8]. Висока стійкість серця у новонародженого не може бути додатково збільшена попередньою підготовкою або адаптацією до впливу хронічної гіпоксії [10].

Кожна третя дитина, яка перенесла внутрішньоутробну гіпоксію, має залишкові явища у вигляді мінімальних ознак легеневої гіпертензії, зниження скоротливої здатності міокарда шлуночків [1]. Морфологічні та ультраструктурні дослідження показують, що поряд зі змінами гіпоксичного характеру наявні ознаки ішемічного ушкодження [4], дистрофічні процеси у міокарді, які можуть закінчуватись чи повним відновленням функції органу, або формуванням у подальшому осередкового кардіосклерозу [5]. Однак досі залишаються нез'ясованими питання про характер реакцій мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів (Кмц) в ранньому постнатальному онтогенезі та про те, які механізми модулюють ефективність функції мітохондрій і можуть впливати на чутливість міокарда до кисневого голодування.

Метою роботи був аналіз реакцій мітохондріального апарату скоротливих Кмц шлуночків щурів у ранньому постнатальному періоді розвитку за умов попередньої дії хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження виконані на білих безпородних щурах-самках та їх потомстві. В якості матеріалу були використані серця новонароджених щурів та на 3-ю, 7-у добу постнатального онтогенезу. Хронічну пренатальну гіпоксію моделювали на вагітних самках шляхом внутрішньоочеревинного введення 1%-вого нітриту натрію від 10-ї до 21-ї доби вагітності в дозі 5 мг/100 г ваги – дозі, що викликає гіпоксію середнього ступеня тяжкості [2]. Контрольним тваринам вводили внутрішньоочеревинно 1 мл 0,9%-вого фізіологічного розчину натрію хлориду.

Дослідження проведено у відповідності до законодавства України (закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15.12 2009 року № 1759-VI), правил Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях.

Отримані зразки різних ділянок міокарда готували для електронно-мікроскопічного дослідження за стандартною методикою [7]. Дослідження проводили в лабораторії електронної мікроскопії ДЗ «ДМА МОЗ України» за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЭМ-100-01 («SELMИ», Україна) при напрузі прискорення 75-80 кВ і первинних збільшеннях від 2000 до 80000. Кількісну оцінку ультраструктурних змін проводили через підрахунок щільності упакування і чисельної щільності мітохондрій, питомої площі поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій (враховуючи мембрану крист). Морфометричні дані зазнавали статистичної обробки. Визначення вірогідності розходжень між вибірками проводили з урахуванням параметричного t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчення ультраструктурних змін мітохондріального апарату скоротливих Кмц серця щурів на етапах постнатального онтогенезу в нормі показало, що характер формування мітохондрій відрізнявся в правому та лівому відділах. Особливості перебудов обумовлені гемодинамікою серця (у плода насосна функція правого шлуночка переважає над лівим, вирівнюється після народження та зміщується вліво в постнатальному періоді – як реакція на збільшення периферичного та зниження легеневого судинного опору) та енергетичним метаболізмом (протягом першого тижня після народження відбувається повільний енергетичний перехід від анаеробного гліколізу до аеробного окислення жирних кислот) [3].

Після народження Кмц лівого шлуночка розвивались активними темпами і випереджали право шлуночкові, що супроводжувалось глибокою реорганізацією клітинної архітекtonіки, якісними та кількісними змінами мітохондріального апарату. Однак порівняння динаміки змін щільності упакування, чисельної щільності та питомої площі поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій правого та лівого шлуночків протягом першого тижня показало, що щільність упакування мітохондрій у період від 1-ї до 3-ї доби достовірно збільшувалась в обох шлуночках (на 38,4% у лівому та на 46,1% у правому) та статистично вагомо не відрізнялась в інтрамуральних зонах лівого та правого відділів на цих термінах розвитку (рис. 1). Тільки на 7-у добу постнатального періоду

даний показник у правому шлуночку перевищував параметр у лівому (на 18,2% ($p < 0,05$)). Чисельна щільність мітохондрій достовірно зростала від 1-ї до 3-ї доби тільки в правому шлуночку та на 3-ю добу показник статистично вагомо відрізнявся від параметра в лівому та перевищував останній на 30,2% (рис. 2), а показник питомої площі поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій обох шлуночків статистично вагомо не відрізнявся (рис. 3).



Рис. 1. Динаміка змін щільності упакування мітохондрій у саркоплазмі скоротливих Кмц шлуночків інтрамуральної зони ($\text{mkm}^3/\text{mkm}^3$) на етапах постнатального онтогенезу.

Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$); «**» вказують на достовірну відмінність у порівнянні з попереднім досліджуваним терміном розвитку ($p < 0,05$); «†» вказують на достовірну відмінність у порівнянні правого шлуночка з лівим ($p < 0,05$).

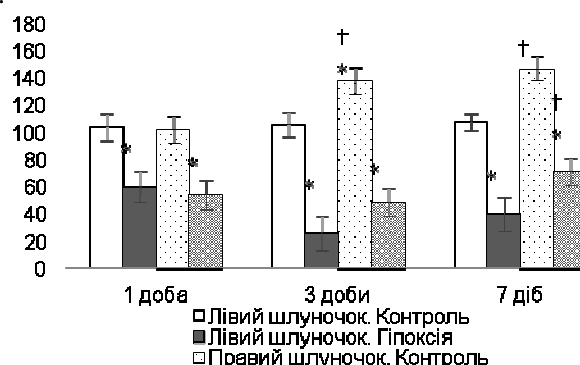


Рис. 2. Зміни чисельної щільності мітохондрій у саркоплазмі скоротливих Кмц шлуночків інтрамуральної зони ($\times 10^2 \text{ mkm}^{-3}$) на етапах постнатального онтогенезу.

На 7-у добу онтогенезу зберігалась характерна тенденція переважання показників правого шлуночка над лівим. Електронно-мікроскопічні дослідження ультраструктури мітохондрій показали, що на 1-у та 3-ю добу мітохондріальний апарат ще досить обмежено був сформований (рис. 4). Органели переважно розташовувалися в парануклеарній зоні та під сарколемою. Мітохондрії цієї локалізації були невеликі за розмірами та містили слабо орієнтовані кристи, малу площу внутрішньої мітохондріальної мембрани та матрикс низької щільності.

Органели міжміофібрилярної локалізації ще не формували впорядковану мережу, але вже утворювали контакти між собою. Однак до кінця тижня в них спостерігалось посилення формування правильно орієнтованих крист, збільшення частки органел з відносно великим об'ємом, площею зовнішньої мітохондріальної мембрани, щільним матриксом, місцями між міофібрилами вже на 7-у добу розташовувались кластери органел.

Дослідження кількісних та якісних характеристик свідчить про те, що на цьому етапі онтогенезу в лівому шлуночку наростання показників відбувалося за рахунок збільшення частки раніше описаних «високоенергетичних» органел, особливо в міжміофібрилярних зонах клітини, а в правому шлуночку – «низькоенергетичних» [6].

На відміну від розвитку міокарда за нормальних умов аналіз динаміки рівня щільності упакування та чисельної щільності мітохондрій скоротливих Кмц правого та лівого шлуночків у групі щурів, що розвивались під впливом внутрішньоутробної гіпоксії, дозволив встановити суттєве відставання показників в усіх зонах міокарда на 1-у добу постнатального періоду відносно контролю. Зокрема, в лівому шлуночку інтрамуральної зони щільність упакування мітохондрій була достовірно знижена на 41,4%, а чисельна щільність – на 42,3% ($p < 0,05$), у відповідній зоні правого шлуночка редукція показників складала 43,7% ($p < 0,05$) та 47,1% ($p < 0,05$). Вивчення змін питомої площі поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій у міокарді шлуночків показало, що в експериментальній групі на 1-у добу постнатального онтогенезу в лівому шлуночку параметр достовірно перевищував контрольні значення на 53,6%; в правому на – 56,1%.

У мітохондріях новонароджених відносно їх внутрішньоклітинної локалізації та значенні в окисному обміні виявлялися ранні та прогресуючі зміни. Ультраструктурне дослідження органел показало, що мітохондрії парануклеарної локалізації представлені органелами невеликого розміру зі світлим матриксом та невпорядкованими кристами.

Серед незмінених органел зустрічались мітохондрії з помірним набряком та ділянками просвітлення матриксу, рідко – з явищами руйнування крист. У субсарколемальній зоні органели мали кулясту чи видовжену форму, прозорий матрикс, серед них були набряклі мітохондрії, органели зі зруйнованими кристами та зонами вимивання матриксу, часто в зовнішній мембрані деяких з них спостерігались тріщини та розриви. Мітохондрії міжміофібрилярної локалізації були відносно великими з помірно розвинутими кристами та щільним матриксом, серед таких органел теж була частка мітохондрій з явищами набряку та вакуолізації, елементами кристалізації та зонами вимивання матриксу.

Ці особливості ультраструктури мітохондрій вказували про напруження енергетичного апарату в серці новонароджених.

Слід відзначити, що від 1-ї до 3-ї доби після народження на відміну від групи контролю, де показники збільшувались, усі параметри в експериментальній групі тварин мали тенденцію до зменшення, особливо чисельна щільність мітохондрій (у лівому шлуночку параметр зменшувався вдвічі) та питома площа внутрішньої мембрани (-49,6% ($p < 0,05$) у лівому шлуночку, -50,1% ($p < 0,05$) – у правому). На 3-ю добу порівняння показників у групі шурів, що внутрішньоутробно розвивались за умов гіпоксії, з групою контролю показало достовірне відставання щільності упакування мітохондрій скоротливих Кмц лівого шлуночка на 64,9%, чисельної щільності – на 75,5%, правого шлуночка на – на 60,2% та на 64,5% відповідно. Ультраструктура мітохондрій характеризувалася поліморфністю змін (рис. 5).

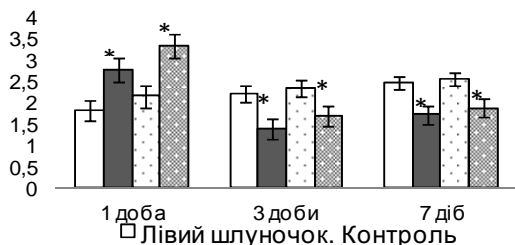


Рис.3. Динаміка змін питомої площі поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій у саркоплазмі скоротливих Кмц шлуночків інтрамуральної зони ($\mu\text{m}^2/\mu\text{m}^3$) на етапах постнатального онтогенезу. Позначки «*» вказують на достовірну відмінність від групи контролю ($p < 0,05$); «**» вказують на достовірну відмінність у порівнянні з попереднім досліджуваням терміном розвитку ($p < 0,05$).

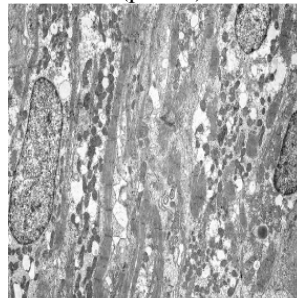


Рис. 4. Кмц правого шлуночка серця шура в нормі на 3-ю добу постнатального онтогенезу. Електроннограма. $\times 3000$.

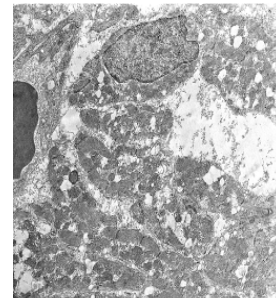


Рис. 5. Кмц правого шлуночка серця шура експериментальної групи на 3-ю добу постнатального онтогенезу. Електроннограма. $\times 3000$.

Дослідження органел парануклеарної локалізації показало, що мітохондрії здебільшого знаходилися в стані помірного набряку, вони вільно розташовувалися в гіалоплазмі навколо ядра чи місцями утворювали скупчення органел. Міжміофібрилярні мітохондрії мали різний розмір, але практично всі були в стані сильного набряку, про що свідчило напруження їх зовнішніх мембран. Деградація органел переважно здійснювалась шляхом розриву зовнішньої мембрани та витікання матриксу гіалоплазми.

Кількість зруйнованих мітохондрій була помірною. Вивчення субсарколемальних органел показало, що процеси деградації в цій зоні клітин були посилені та значно превалювали над процесами репродукції. Органели знаходились у стані виразного набряку, значна кількість органел мала тріщини та розриви зовнішньої мембрани та витікання матриксу. Спостерігалася велика кількість мітохондрій, що лопнули, пусті та зморщені органели, в гіалоплазмі – дрібнодисперсниморфнімаси.

Починаючи від 3-ї до 7-ї добив скоротливих Кмц лівого та правого шлуночків експериментальної групи значення усіх показників поступово збільшувались, але помірними темпами. При порівнянні з групою контролю наприкінці першого тижня після народження показники продовжували достовірно поступатися. В гіалоплазмі Кмц з'являлись на тлі набряклих органел дрібні мітохондрії, які розташовувалися групами в зонах ущільнення гіалоплазми під сарколемою та міжміофібрилами.

Отримані дані свідчать про те, що мітохондрії експериментальної групи нездатні ефективно здійснювати окисне фосфорилування та синтез АТФ, незважаючи на наявність достатнього рівня кисню та субстратів окислення.

Зважаючи на дані наукової літератури, можна припустити, що за даних умов система антиоксидантного захисту не справляється з нейтралізацією активних форм кисню та призводить до вторинного ураження клітинних мембран та органел, нашарування постгіпоксичних змін та впливу окисного стресу. Отже, протягом першого тижня до первинних порушень, що пов'язані з безпосереднім впливом внутрішньоутробної гіпоксії, приєднуються вторинні ураження, в яких постгіпоксичні зміни органел та окисний стрес призводять до прогресування патологічного процесу.

Висновки

1. Внутрішньоутробна гіпоксія призводить до прогресуючих змін мітохондріального апарату протягом першого тижня постнатального онтогенезу шурів. 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.

2. На 3-ю добупостнатального онтогенезу постгіпоксичні реакції мітохондрій виявляються достовірним відставанням від норми показників щільності упакування мітохондрій інтрамуральної зони лівого шлуночка на 64,9%, правого шлуночка – на 60,2% і, особливо, чисельної щільності мітохондрій лівого шлуночка (на 75,5%), правого шлуночка (на 64,5%), що прямо корелює з динамікою питомої площі поверхні внутрішньої мембрани. Мітохондріальний апарат характеризується наявністю виразних процесів деградації органел субсарколемальної зони, набряку «високоенергетичних» мітохондрій міжміофібрилярних зон і, меншою мірою, «низькоенергетичних» мітохондрій парануклеарної зони Кмц.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з аналізом реакцій мітохондріального апарату скоротливих Кмц щурів після першого тижня постнатального періоду розвитку за умов попередньої дії хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

Список літератури

1. Белова Ю.Н. Постгипоксическая ишемия миокарда у новорожденных детей: диагностика и терапия тяжелых форм / Ю.Н. Белова, А.А. Тарасова, В.Н. Подкопаев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 1. – С. 65-68.
2. Иваницкая Н. Ф. Методика получения разных стадий гемической гипоксии у крыс введением нитрита натрия / Н. Ф. Иваницкая // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 1976. – № 3. – С. 69-71.
3. Иванченко М.В. Формування мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів в нормі та за умов гіпоксичного ушкодження кардіогенезу / М. В. Иванченко, І.В.Твердохліб // Морфологія. – 2013. – Т. VII, № 1. – С. 5-20.
4. Заднипрный И. В. Структурная перестройка миокарда при перинатальной гипоксии в условиях эксперимента / И. В. Заднипрный, О. С. Третьякова // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 40-45.
5. Прахов А. В. Систематизация неонатальных функциональных кардиопатий / А. В. Прахов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – Vol. 55, № 2. – С. 14-18.
6. Твердохлеб И. В. Гетерогенность митохондриального аппарата миокарда и механизмы ее формирования в раннем онтогенезе крыс / И. В. Твердохлеб // Цитология и генетика. – 1998. – Т. 32, № 2. – С. 8-12.
7. Уикли Б. Электроннаямикроскопия для начинающих/ Б. Уикли // - М.: Мир, - 1975. - 324 с.
8. Lopaschuk G. D. Developmental changes in energy substrate use by the heart / G. D. Lopaschuk, R. L. Collins-Nakai, T. Itoi // Cardiovasc. Res. – 1992. – Vol. 26, № 12. – P. 1172-1180.
9. Nanka O. Experimental hypoxia and embryonic angiogenesis / O. Nanka, P. Valásek, M. Dvorakova [et al.] / Dev. Dyn. – 2006. – Vol. 235, № 3. – P. 723-733.
10. Ontogenetic development of cardiac tolerance to oxygen deprivation – possible mechanisms / B. Ostadal, I. Ostadalova, F. Kolar // Physiol. Res. – 2009. – Vol. 58, Suppl. 2 – P. 1-12.
11. Patterson A. J. Hypoxia and fetal heart development / A. J. Patterson, L. Zhang // Curr. Mol. Med. – 2010. – Vol. 10, № 7. – P. 653-666.

Реферати

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО АППАРАТА КАРДИОМИОЦИТОВ ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫС В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОЙ НЕДЕЛИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

Иванченко М.В.

Проведён ультраструктурный анализ реакций митохондрий сократительных кардиомиоцитов желудочков крыс на 1-е, 3-е, 7-е сутки постнатального онтогенеза в условиях предшествующего действия хронической внутриутробной гипоксии. Показано, что внутриутробная гипоксия приводит к прогрессирующим изменениям митохондриального аппарата в течение первой недели постнатального онтогенеза крыс. К первичным нарушениям, связанным с непосредственным влиянием внутриутробной гипоксии, присоединяются вторичные поражения, в которых постгипоксическое состояние органелл и окислительный стресс приводят к прогрессированию патологического процесса. Митохондриальный аппарат характеризуется наличием выраженных процессов деградации органелл субсарколеммальной зоны, набуханию «высокоэнергетических» митохондрий межмиофибрилярных зон и «низкоэнергетических» митохондрий парануклеарной зоны кардиомиоцитов, уменьшением количества ассоциаций между митохондриями.

Ключевые слова: крыса, миокард, кардиогенез, ультраструктура митохондрий, внутриутробная гипоксия.

Стаття надійшла 09.01.2014 р.

INFLUENCE OF INTRAUTERINE HYPOXIA TO THE FORMATION OF RAT'S VENTRICULAR CARDIO-MYOCYTES MITOCHONDRIAL COMPLEX DURING FIRST WEEK OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Ivanchenko M.V.

We studied a quantitative ultrastructural analysis of the reactions of mitochondria network in rat's cardiomyocytes on the 1th, 3th, 7th days of postnatal ontogenesis under previous influence of chronic intrauterine hypoxia. It was shown that fetal hypoxia leads to progressive changes of mitochondria during the first week of postnatal ontogenesis in rats. The primary alterations which associated with the direct influence of intrauterine hypoxia were attached to the secondary alterations in which posthypoxic state and oxidative stress lead to the persistence of the pathological process. Mitochondrion is characterized by pronounced degradations of subsarcolemmal organelles, swelling of «high-energy» interfibrillar mitochondria and alterations of «low-energy» paranuclear mitochondria, decrease in the number of associations between mitochondria.

Key words: rat, myocardium, cardiogenesis, ultrastructure of mitochondria, intrauterine hypoxia.

Рецензент Костиленко Ю.П.