

**УЛЬТРАСТРУКТУРА МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТА СКОРОТЛИВИХ
КАРДІОМОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ У ЩУРІВ, ЩО РОЗВИВАЛИСЬ ЗА УМОВ
ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ****ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»****(м. Дніпропетровськ)**

Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи «Структурні перебудови компонентів серцево-судинної системи в умовах її нормального й аномального гістогенезу у людини й експериментальних тварин», № державної реєстрації 0111U006621.

Вступ. З кожним роком частота серцево-судинних захворювань у дітей зростає. Кардіальна патологія нерідко розвивається в період новонародженості або ще до народження дитини. Поширеність різних захворювань серця, їх несприятливий вплив на якість життя, недостатня ефективність існуючих методів профілактики та лікування визначають важливість медичних аспектів проблеми, її соціальну значимість [8].

У системі «мати-плід» хронічна внутрішньоутробна гіпоксія є найбільш поширеним пошкоджуючим фактором [7]. Проблема етіопатогенезу та клінічних проявів внутрішньоутробної гіпоксії плода є актуальною в перинатальній медицині та експериментальній біології як у нашій країні, так і за кордоном [2, 10, 12].

Гіпоксичне ушкодження серцево-судинної системи зустрічається в 40-70% випадках [9]. Зміни, які виникають в енергетичному обміні міокарда, призводять до швидкого зниження його скоротливої функції. Цьому сприяють такі анатомо-фізіологічні особливості новонародженого, як розсіяний тип коронарних артерій з великою кількістю анастомозів між правою і лівою вінцевими артеріями, їх малий діаметр, а також переважання впливу симпатичної нервової системи, тонус якої підтримується попереднім гіпоксичним станом плода [8]. Антенатальний стрес при народженні дитини з внутрішньоутробною гіпоксією не може не відобразитися на морфологічних і функціональних характеристиках серцево-судинної системи, що зазнає інтенсивного росту і ремоделювання на всіх етапах онтогенезу, насамперед у ході внутрішньоутробного розвитку. Атипове протікання процесу ремоделювання передсердної тканини серця і пов'язаних з нею структур може сприяти формуванню аберантних, нерідко функціонально значущих шляхів проведення, які є потенційним анатомічним субстратом загрозливих для життя аритмій, що у важких випадках зумовлюють летальний результат захворювання [2, 3].

Виходячи з аналізу сучасної наукової літератури стає очевидним, що питання, пов'язані з характером забезпечення енергетичних потреб серця як одного з найбільш енергозалежних органів, впливом внутрішньоутробної гіпоксії на формування і реакції мітохондріального апарата (МА), інтерпретацією перебудов органел з точки зору детермінованого гетерогенітету мітохондрій у складі кардіоміоцитів у залежності від локалізації органел у саркоплазмі в пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу, залишаються не вирішеними.

Мета дослідження. Проаналізувати формування та реакції МА передсердних скоротливих кардіоміоцитів (Кмц) щурів за умов впливу хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження виконані на білих безпородних щурах-самцях та їх потомстві. В якості матеріалу були використані серця ембріонів на 14-у, 16-у, 18-у, 20-у добу пренатального онтогенезу, новонароджені, щури на 3-ю, 7-у, 14-у, 30-у добу постнатального онтогенезу та дорослі тварини. Хронічну пренатальну гіпоксію моделювали на вагітних самцях 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 [4]. 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). Отримані зразки різних ділянок міокарда підготовлювали для електронно-мікроскопічного дослідження за стандартною методикою [11]. Дослідження проводили в лабораторії електронної мікроскопії ДЗ «ДМА МОЗ України» за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЭМ-100-01 («SELM», Україна) при напрузі прискорення 75-80 кВ і первинних збільшеннях від 2000 до 80000.

Проведення кількісного морфологічного дослідження міокарда виконували за допомогою програмного пакету ImageJ 1,47v (автор Wayne Rasband, National Institute of Mental Health, USA), використовуючи загальні принципи стереометричного аналізу, викладені Г. Г. Автанділовим [1]. Кількісну

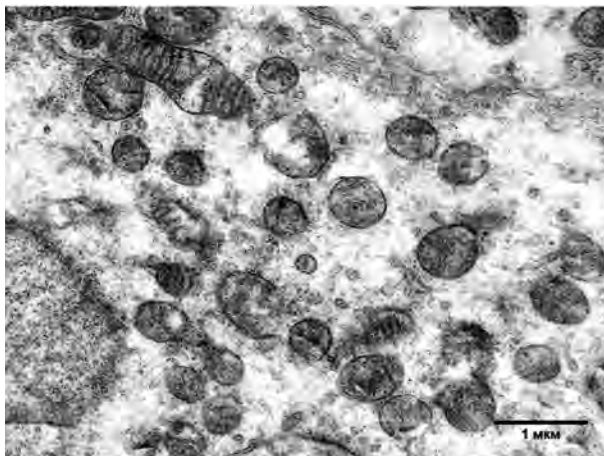


Рис. 1. Мітохондрії в саркоплазмі скоротливого Кмц ЛП щура експериментальної групи на 14-у добу пренатального розвитку. Електронограма. Зб.: Ч6000.

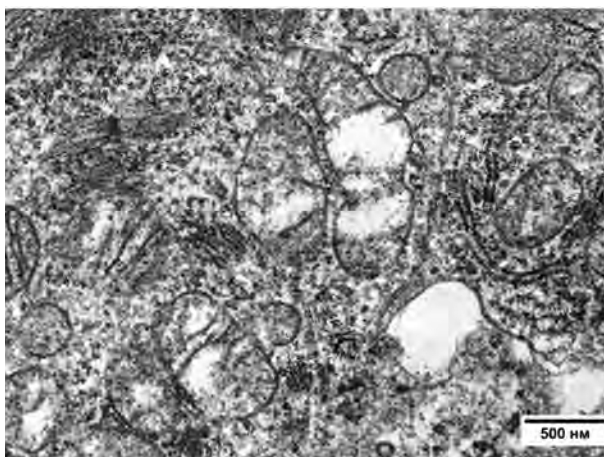


Рис. 2. Мітохондрії з ознаками деградації в саркоплазмі скоротливого Кмц ПП щура експериментальної групи на 16-ту добу пренатального розвитку. Електронограма. Зб.: Ч15000.

оцінку ультраструктурних змін проводили через підрахунок щільності упакування та чисельної щільності мітохондрій в лівому передсерді (ЛП), лівому вушку (ЛВ) та правому передсерді (ПП), правому вушку (ПВ). Морфометричні дані зазнавали статистичної обробки. Визначення вірогідності розходжень між вибірками проводили з урахуванням параметричного *t*-критерію Стьюдента, а також непараметричного критерію Вілкоксона у разі відсутності нормального розподілу. Усі необхідні розрахунки виконували за допомогою ліцензійної програми Statistica (версія 6.1; серійний номер AGAR 909 E415822FA).

Результати досліджень та їх обговорення.

Ультраструктурний аналіз скоротливих Кмц передсердь й вушок контрольної та експериментальної груп показав, що протягом пренатального онтогенезу серця структура окремих мітохондрій та мітохондріального ретикулума в цілому значно змінювалась. На 14-ту добу МА передсердь та вушок обох

груп був представлений хаотично розташованими мітохондріями невеликого розміру. Органели переважно мали сферичну форму зі слабо орієнтованими кристами везикулярної форми та матрикс низької щільності (**рис. 1**). Достовірних відмінностей у досліджуваних показниках експериментальної групи та контролю не було.

На 16-у добу мітохондрії розташовувалися групами вільно в саркоплазмі Кмц чи поміж слабо сформованих міофібрил. Середній об'єм органел був більше ніж на попередньому терміні дослідження. Внутрішня мітохондріальна мембрана формувала кристи тубуло-ламелярної та ламелярної структури. Зустрічались мітохондрії різної форми: як сферичні, так і більш витягнуті чи розгалужені. Іноді зустрічались органели з різким ущільненням матрикса та щільними кристами, що пов'язано, на нашу думку, з активізацією механізмів формування гетерогенності мітохондріому. Незважаючи на відсутність статистично вагомих відмінностей між відповідними показниками щільності упакування та чисельної щільності мітохондрій у групі контролю та у ембріонів, що розвивались за умов хронічної гіпоксії, ультраструктура органел тут свідчила про функціональне напруження мітохондрій. На тлі незмінених органел частина мітохондрій мала просвітлений матрикс, щільні кристи. Поодинокі зустрічались органели з ознаками деградації: набряклі мітохондрії, з частковою деструкцією крист, з втратою матрикса чи його просвітленням (**рис. 2**).

Період кардіогенезу щура від 16-ї до 18-ї доби за нормальних умов розвитку характеризувався подальшими процесами диференціювання МА передсердь за рахунок збільшення функціонально активних органел і зменшення кількості несформованих мітохондрій. Це супроводжувалося зростанням показників щільності упакування та чисельної щільності. Темпи формування МА лівих і правих відділів передсердь та вушок були нерівномірні та більш активні в останніх.

На 18-у добу поліморфні мітохондрії розташовувались біля ядра, між міофібрилами та під сарколемою. Більша їх частина була представлена «низькоенергетичними» [7] органелами невеликого об'єму, з помірно розвиненими, слабо орієнтованими кристами та відносно прозорим матриксом. Однак зустрічались органели, які за ультраструктурними характеристиками можна було віднести до популяції «високоенергетичних» органел [7], але їх кількість була незначна (**рис. 3**).

Починаючи від 18-ї доби в ПП та ПВ щільність упакування мітохондрій скоротливих Кмц у групі експерименту достовірно поступалась значенням контрольної групи на 37,6% та 39,2% відповідно. В лівих відділах показних мав аналогічну тенденцію, але значення параметрів статистично вагомо не відрізнялись від норми. Вивчення чисельної щільності мітохондрій на 18-у добу показало, що показник достовірно поступався контролю як у правих, так і в лівих відділах. Більш значне зниження параметра

було характерне для ПВ (на 39,7% ($p < 0,05$)) та ПП (на 44,1% ($p < 0,05$)), та менш виразне, але достовірне, в ЛП (на 34,9%) та ЛВ (на 33,3%). Електронно-мікроскопічне дослідження Кмц експериментальної групи показало, що серед невеликих органел кулястої чи витягнутої форми з прозорим матриксом визначались набряклі мітохондрії зі зруйнованими кристами та зонами різкого просвітлення матрикса. В зовнішній мембрані деяких з них спостерігалися тріщини та розриви (рис. 4), що вказувало на значне перенапруження енергетичного апарата в серці плода.

Слід відзначити, що від 18-ї до 20-ї доби усі досліджувані параметри в контрольній групі тварин мали тенденцію до збільшення, особливо щільність упакування мітохондрій (у ЛП параметр збільшувався на 66,6% ($p < 0,05$), у ЛВ – на 50,1% ($p < 0,05$), у ПП – на 36,4% ($p < 0,05$), у ПВ – на 41,8% ($p < 0,05$). На відміну від норми динаміка змін досліджуваних показників МА від 18-ї до 20-ї доби за умов впливу гіпоксії була повільною, що призводило до збільшення розрізень між відповідними показниками експериментальної та контрольної груп, особливо в правих відділах серця, інтенсивність альтерації та виразність компенсаторних реакцій мітохондрій на гіпоксію різнились в досліджуваних зонах передсердь. На 20-у добу найбільш значні були – у ПВ, де частка необоротно ушкоджених мітохондрій складала $21,8 \pm 5,1\%$ ($p \leq 0,05$), зворотно ушкоджених та з ознаками перенапруження – $49,6 \pm 7,3\%$ ($p \leq 0,05$), новоутворених – $11,9 \pm 2,1\%$ ($p \leq 0,05$) мітохондрій. Це може бути пов'язано з групою факторів, які обумовлюють характерну тенденцію реакцій органел. По-перше, внутрішньоутробна гіпоксія, ймовірно, призводить до сповільнення перинатального переходу від лактату та глюкози до утилізації вільних жирних кислот в якості первинних джерел живлення, скорочуючи потреби в мітохондріальному рості та окисному фосфорилуванні, що може бути посилено підвищеною залежністю від гліколізу в якості джерела енергії в гіпоксичному міокарді. По-друге, пренатальна гіпоксія визиває суттєву затримку включення механізмів, які приймають участь у мітохондріальному рості, а дисбаланс у пластичних процесах призводить до виникнення характерних реакцій [5].

На всьому етапі пренатального онтогенезу передсердь у нормі процеси формування гетерогенності мітохондрій протікали повільно. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія призводила до функціонального перенапруження енергетичного апарата, що, ймовірно, впливало на характер формування гетерогенності мітохондріома в постнатальному кардіогенезі. Реакції мітохондрій характеризуються перенапруженням та деградацією органел. Мітохондрії в передсердях утворювали ММК у поодиноких випадках. Ступінь ушкодження МА зменшувалась у напрямку: ПВ – ПП – ЛП – ЛВ.

Вивчення ультраструктурних змін МА скоротливих Кмц передсердь у щурів на етапах постнатального онтогенезу в нормі показало, що характер формування

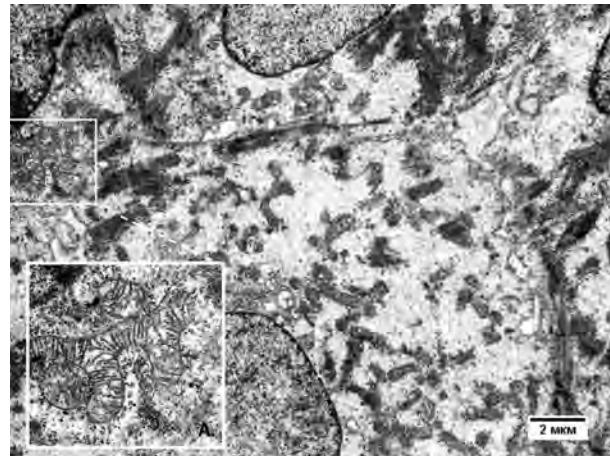


Рис. 3. Мітохондрії скоротливого Кмц ПП щура в нормі на 18-ту добу пренатального розвитку. «Високоенергетичні» мітохондрії. Електроннограма. Зб.: 42000.

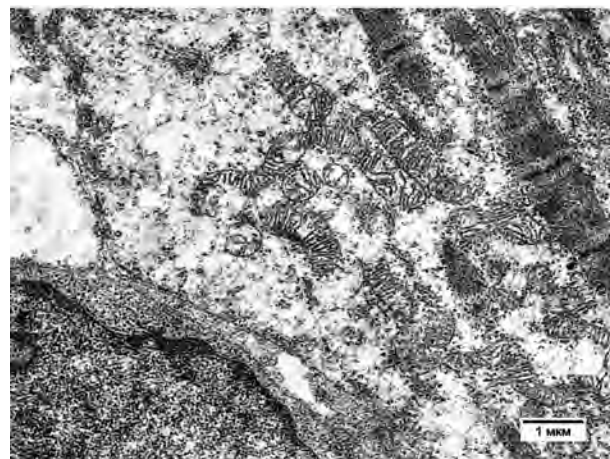


Рис. 4. Мітохондрії з ознаками функціонального перенапруження в саркоплазмі скоротливого Кмц ПВ серця щура експериментальної групи на 18-у добу пренатального розвитку. Електроннограма. Зб.: 44000.

мітохондрій відрізнявся в правому та лівому відділах, що було обумовлено особливостями перебудов гемодинаміки серця новонародженого внаслідок збільшення периферичного та зниження легеневого судинного опору та енергетичними змінами, які пов'язані з повільним переходом від анаеробного гліколізу до аеробного окислення жирних кислот [6].

У серці новонароджених за нормальних умов розвитку показники чисельної щільності та щільності упакування мітохондрій поступово зростали, що супроводжувалось наростанням ступеня гетерогенності органел, але, як і раніше, повільними темпами. Дослідження передсердного міокарда експериментальних тварин показало, що щільність упакування мітохондрій практично не збільшувалась, що призводило до прогресуючого відставання динаміки параметра, особливо в ЛП (-42,1% ($p < 0,05$)) та ЛВ (-36,8% ($p < 0,05$)). У ПП та ПВ показник поступово наростав у порівнянні з попереднім терміном

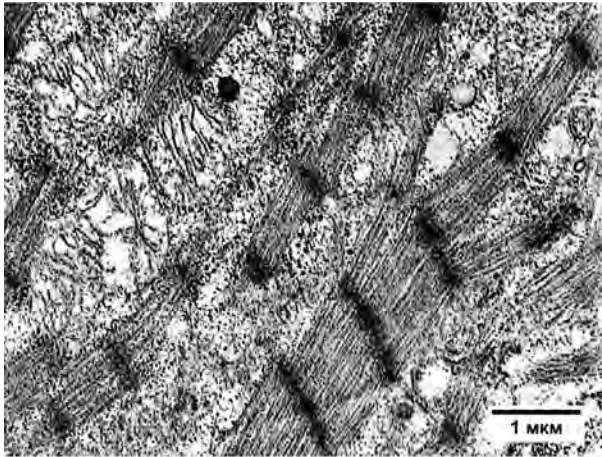


Рис. 5. Мітохондрії з ознаками деградації в саркоплазмі скоротливого Кмц ЛВ серця щура експериментальної групи на 3-ю добу постнатального розвитку. Електронорама. Зб.: Ч6000.



Рис. 6. Популяція новоутворених мітохондрій у саркоплазмі скоротливого Кмц ЛВ серця щура експериментальної групи на 7-у добу постнатального розвитку. Електронорама. Зб.: Ч6000.

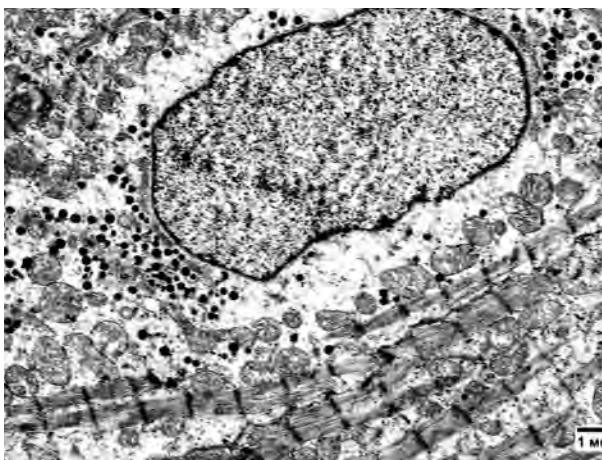


Рис. 7. Мітохондрії в саркоплазмі скоротливого Кмц ПВ серця щура експериментальної групи на 30-у добу постнатального розвитку. Електронорама. Зб.: Ч2500.

дослідження, однак теж достовірно поступався нормі (в ПП – на 33,6%; в ПВ – на 35,2%).

Мітохондрії новонароджених експериментальної групи були невеликі за розмірами, містили слабо орієнтовані кристи та малу площу поверхні внутрішньої мітохондріальної мембрани, матрикс низької щільності. Вони були представлені переважно «низькоенергетичними» органелами, які не формували впорядковану мережу, але іноді утворювали асоціації між собою. Крім незмінених органел зустрічались мітохондрії з явищами набряку та вакуолізації, елементами кристалізації та зонами просвітлення матриксу. Треба відзначити, що в ЛП явища деградації та функціонального напруження мітохондрій були виразнішими, ніж у Кмц ПП та ЛВ, ПВ.

Ультраструктурний аналіз мітохондрій передсердь на 3-ю добу показав посилення процесів деградації мітохондрій у ЛП та ЛВ (рис. 5). У більшості Кмц відзначались зміни розмірів і форми мітохондрій. Зустрічались округлі, овальні, витягнуті мітохондрії. Деградація органел переважно здійснювалась шляхом розриву зовнішньої мембрани та витікання матриксу у гіалоплазму. Мітохондрії рідко утворювали контакти між собою. Процеси деградації були посилені в субсарколемальних (ССМ) та міжміофібрилярних (ММФ) зонах клітини та значно превалювали над процесами репродукції. Чисельна щільність мітохондрій в ЛП поступалася нормі на 57,3% ($p < 0,05$), у ЛВ – на 54,6% ($p < 0,05$), в ПВ – на 33,7% ($p < 0,05$), в ПП – на 47,8% ($p < 0,05$). Щільність упакування мітохондрій теж стабільно була нижче норми, особливо в лівих відділах.

Протягом першого тижня постнатального онтогенезу в передсердях на тлі подальшої затримки дозрівання МА та формування його гетерогенітету альтерація органел посилювалась та характеризувалась деградацією всіх популяцій мітохондрій, особливо в ММФ та ССМ зонах клітини, значним перенапруженням органел ПН локалізації, низьким рівнем асоціювання мітохондрій ССМ та ММФ локалізації. На 3-ю добу в ЛП альтерація МА найвиразніша: необоротно ушкоджених мітохондрій – $41,5 \pm 6,3\%$ ($p \leq 0,05$), зворотно ушкоджених та з явищами перенапруження – $48,1 \pm 7,5\%$ ($p \leq 0,05$), новоутворених – $4,3 \pm 1,4\%$ ($p \leq 0,05$) мітохондрій. Названі характеристики зменшуються в напрямку: ЛП – ЛВ – ПП – ПВ.

Ультраструктурний аналіз на 7-й добу показав, що у всіх зонах клітини на тлі змінених органел зростала частка новоутворених мітохондрій та органел з щільним матриксом і щільно упакованими кристами. Мітохондрії розташовувалися групами в зонах ущільнення гіалоплазми під сарколемою та міжміофібрил (рис. 6). Органели утворювали контакти між собою, що пов'язано з активізацією процесів репродукції органел і відновленням просторово-орієнтованої системи мітохондріального ретикулула.

Від 7-ї до 14-ї доби чисельна щільність та щільність упакування мітохондрій в експериментальній групі збільшувалась активними темпами.

Достовірних відмінностей між показниками контрольної та експериментальної груп на 14-у добу вже не було. Однак мітохондрії в групі щурів, що розвивались за умов гіпоксії, були представлені новоутвореними та «низькоенергетичними» органелами, «високоенергетичних» мітохондрій було досить мало, особливо у вушках передсердь, що свідчило про затримку в формуванні гетерогенності мітохондрій.

Параметри мітохондріому у ЛП, ЛВ та ПП, ПВ експериментальної групи щурів статистично вагомо не відрізнялись від контрольних значень, але дещо перевищували їх, особливо в ПВ, що ймовірно пов'язано з підвищеними енергопотребами (рис. 7). Вивчення передсердь на 30-у добу показало поступове накопичення частки «високоенергетичних» органел у скоротливих Кмц.

Аналіз мітохондрій зрілого міокарда скоротливих Кмц передсердь та вушок не виявив жодних достовірних відмінностей між групою експерименту та контролю.

Висновки.

1. Формування МА передсердного міокарда на етапах пренатального кардіогенезу за умов впливу гіпоксії відбувається значно уповільненими темпами. Від 18-ї доби у ПП і ПВ та від 20-ї доби в ЛП і ЛВ ступінь розвитку мітохондріому у саркоплазмі скоротливих Кмц достовірно поступається нормі. Інтенсивність альтерації та виразність компенсаторних реакцій мітохондрій на гіпоксію різняться в досліджуваних зонах передсердь. На 20-у добу найбільш значні – у ПВ, де частка необоротно ушкоджених мітохондрій складає $21,8 \pm 5,1\%$ ($p \leq 0,05$), зворотно ушкоджених та з ознаками перенапру-

ження – $49,6 \pm 7,3\%$ ($p \leq 0,05$), новоутворених – $11,9 \pm 2,1\%$ ($p \leq 0,05$) мітохондрій. Ступінь ушкодження зменшуються у напрямку: ПВ – ПП – ЛП – ЛВ.

2. Протягом першого тижня постнатального онтогенезу в передсердях на тлі подальшої затримки дозрівання МА та формування його гетерогенітету альтерація органел посилюється та характеризується деградацією всіх популяцій мітохондрій, особливо в ММФ та ССМ зонах клітини, значним перенапруженням органел ПН локалізації. На 3-ю добу в ЛП альтерація МА найвиразніша: необоротно ушкоджених мітохондрій – $41,5 \pm 6,3\%$ ($p \leq 0,05$), зворотно ушкоджених та з явищами перенапруження – $48,1 \pm 7,5\%$ ($p \leq 0,05$), новоутворених – $4,3 \pm 1,4\%$ ($p \leq 0,05$) мітохондрій. Від 7-ї до 14-ї доби відбувається включення механізмів адаптації, що виявляється у збільшенні кількості новоутворених органел та активному накопиченні «низькоенергетичних» мітохондрій у всіх зонах клітини.

3. На етапах пренатального кардіогенезу за умов гіпоксії мітохондрії в передсердях утворюють ММК у поодиноких випадках. Ранній постнатальний кардіогенез характеризується низьким рівнем асоціювання мітохондрій ССМ та ММФ локалізації, від 7-ї доби – зростанням кількості ММК у цілому по клітині у порівнянні з нормою у всіх досліджених ділянках.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з аналізом реакцій МА скоротливих Кмц щурів шлуночків на етапах постнатального періоду розвитку за умов попередньої дії хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

Література

1. Автандилов Г. Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса / Г. Г. Автандилов, Н. И. Яблунский, В. Г. Губенко. – М.: Медицина, 1981. – 192 с.
2. Заднипряный И. В. Морфо-функциональные изменения при перинатальной гипоксии и возможные пути их коррекции / И. В. Заднипряный, Т. П. Сатаева // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1. – С. 252-256.
3. Заднипряный И. В. Структурная перестройка миокарда при перинатальной гипоксии в условиях эксперимента / И. В. Заднипряный, О. С. Третьякова // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 40-45.
4. Иваницкая Н. Ф. Методика получения разных стадий гемической гипоксии у крыс введением нитрита натрия / Н. Ф. Иваницкая // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1976. – № 3. – С. 69-71.
5. Иванченко М. В. Кількісна ультраструктурна характеристика перебудов мітохондріального апарату скоротливих кардіоміоцитів шлуночків у пренатальному онтогенезі за умов хронічної гіпоксії / М. В. Иванченко // Патологія. – 2013. – № 3. – С. 66-70.
6. 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.
7. Твердохліб І. В. Гетерогенність мітохондріального апарату міокарда та механізми її формування в ранньому онтогенезі крыс / І. В. Твердохліб // Цитология и генетика. – 1998. – Т. 32, № 2. – С. 8-12.
8. Шейбак Л. Н. Влияние фактора гипоксии на сердце новорожденного / Л. Н. Шейбак // Медицинские новости. – 2008. – № 2. – С. 18-22.
9. Developmental programming of cardiovascular dysfunction by prenatal hypoxia and oxidative stress / D. A. Giussani, E. J. Camm, Y. Niu [et al.] // Plo. S. One. – 2012. – Vol. 7, № 2. – P. 310-317.
10. Hutter D. Causes and mechanisms of intrauterine hypoxia and its impact on the fetal cardiovascular system / D. Hutter, J. Kingdom, E. Jaeggi // Int. J. Pediatr. – 2010. – Vol. 19. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2963133].
11. Kuo J. Electron microscopy: methods and protocols / J. Kuo. – Totowa, New Jersey : Humana Press Inc, 2007. – 608 p.
12. Tong W. Maternal hypoxia alters matrix metalloproteinase expression patterns and causes cardiac remodeling in fetal and neonatal rats / W. Tong, Q. Xue, Y. Li, L. Zhang // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2011. – Vol. 301, № 5. – P. 2113-2121.

УДК 611.127:611.018:611.013

УЛЬТРАСТРУКТУРА МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АПАРАТА СКОРОТЛИВИХ КАРДІОМОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ У ЩУРІВ, ЩО РОЗВИВАЛИСЬ ЗА УМОВ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ

Іванченко М. В.

Резюме. Проведено ультраструктурний аналіз реакцій мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів шлуночків щурів на етапах онтогенезу за умов дії хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Показано, що формування мітохондріального апарата передсердного міокарда на етапах пренатального кардіогенезу відбувається значно уповільненими темпами. Інтенсивність альтерації та виразність компенсаторних реакцій мітохондрій на гіпоксію різняться в досліджуваних зонах передсердь. Протягом першого тижня постнатального онтогенезу на тлі подальшої затримки дозрівання мітохондріального апарата та формування його гетерогенітету альтерація органел посилюється та характеризується деградацією всіх популяцій мітохондрій, особливо в міжміофібрилярних та субсарколемальних зонах клітини, значним перенапруженням органел парануклеарної локалізації. Від 7-ї до 14-ї доби відбувається включення механізмів адаптації, що виявляється у збільшенні кількості новоутворених органел та активному накопиченні «низькоенергетичних» мітохондрій.

Ключові слова: щури, передсердя, кардіогенез, мітохондрії, гіпоксія.

УДК 611.127:611.018:611.013

УЛЬТРАСТРУКТУРА МІТОХОНДРІАЛЬНОГО АППАРАТА СОКРАТИТЕЛЬНЫХ КАРДИОМОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ У КРЫС, РАЗВИВАЮЩИХСЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИЕЙ

Іванченко М. В.

Резюме. Проведён ультраструктурный анализ реакций митохондрий сократительных кардиомиоцитов желудочков крыс на этапах онтогенеза в условиях действия хронической внутриутробной гипоксии. Показано, что формирование митохондриального аппарата предсердного миокарда на этапах пренатального кардиогенеза происходит значительно замедленными темпами. Интенсивность альтерации и выраженность компенсаторных реакций митохондрий на гипоксию различаются в исследуемых зонах предсердий. В течение первой недели постнатального онтогенеза на фоне дальнейшей задержки созревания митохондриального аппарата и формирование его гетерогенитета альтерация органелл усиливается и характеризуется деградацией всех популяций митохондрий, особенно в межмиофибрилярных и субсарколемальных зонах клетки, значительным перенапряжением органелл парануклеарной локализации. С 7-х по 14-е сутки происходит включение механизмов адаптации, что проявляется в увеличении количества новообразованных органелл и активном накоплении «низкоэнергетических» митохондрий.

Ключевые слова: крысы, предсердия, кардиогенез, митохондрии, гипоксия.

UDC 611.127:611.018:611.013

Ultrastructure of Mitochondria in Rat Contractile Atrial Cardiomyocytes during Hypoxic Injury of Cardiogeny

Ivanchenko M. V.

Abstract. According to world literature there are 40-70% new-borns with injury of the cardiovascular system due to abnormally low levels of oxygen in utero. Changes of myocardial energy metabolism are leading to a rapid decline in its contractile function. This is supported by the following anatomical and physiological characteristics of the new-born. Changes of cardiomyocytes mitochondrial apparatus can be marked as the main factors which are the basis of various forms of cardiovascular disease, but the dynamics of morphogenetic rearrangements heart mitochondria are poorly under the influence of chronic hypoxia.

Objective. Analysis of the formation and reactions of the mitochondria network in rat atrial muscle cells during prenatal and postnatal ontogeny under the influence of chronic hypoxia.

Methods. White rats were used as a material. Intrauterine hypoxia was modelled by intraperitoneal injection of sodium nitrite from 10th to 21st day of pregnancy. Embryonic hearts on the 14th, 16th, 18th and 20th days of prenatal ontogeny new-born rats on the 3rd, 7th, 14th, 30th day of postnatal ontogeny and adult animals were investigated by the transmission electron microscopy. Volume density and numerical density of mitochondria were estimated. The Paired Student's t-test was applied.

Results. Formation mitochondrial network of atrial and auricles on the stages of prenatal cardiogeny under conditions of hypoxia was observed. It was shown significant decrease of the volume density of mitochondria and slowing the formation heterogeneity of mitochondria in the sarcoplasm contractile cardiomyocytes on the 18th day in right atrium and right auricle and 20th day in left atrium and left auricle. At prenatal stages of cardiogeny by influence hypoxia mitochondria were not form of intermitochondria contacts in the atria.

Reactions were characterized by mitochondrial swelling and degradation of organelles. The processes of alteration of mitochondrial apparatus were different at the parts of the atria and decreases in the sequence: right auricle – right atrium – left atrium – left auricle. Reducing the volume density of mitochondria in the sarcoplasm of

the contractile cardiomyocytes under conditions of hypoxic injury may be associated with a group of factors. First, intrauterine hypoxia is lead to a slowdown in the perinatal shift from lactate and glucose to free fatty acids as primary fuel sources and the result was reduction of growth and mitochondrial oxidative phosphorylation, which can be enhanced by high dependence on glycolysis as an energy source in hypoxic myocardium. Second, prenatal hypoxia generates a significant delay in incorporating mechanisms involved in mitochondrial growth and imbalances in plastic processes leading to these reactions.

During the first week of postnatal atrial cardiogeny was observed progression of the pathological process, accompanied by a further reduction in the rate of mitochondrial growth and formation heterogeneity of mitochondrial swelling and destruction mitochondria at intermyofibrillar and subsarcolemmal localization. The above characteristics were reduced to left atrium – left auricle – right atrium – right auricle.

From the 7th day to the 14th there were adaptation mechanisms by increasing the number of new mitochondria and accumulation of “low-energy” in all areas of the cells. There was the growth of the associations as whole organelles in the cell compared to the norm in all parts of the atria.

Analysis of mitochondrial apparatus in adult atrial contractile cardiomyocytes did not reveal any significant differences between the experimental group and control.

Key words: rats, atrium, myocardium, cardiogeny, mitochondria, hypoxia.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

Стаття надійшла 18. 04. 2014 р.