УДК 616.122-001.186

В.В. Матвиенко, Г.С. Соловьев, О.В. Рашевских, В.А. Шидин, М.Э. Мартиросян, И.В. Немцова

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ В ДИНАМИКЕ НА СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет,
Тюмень, Российская Федерация

Резюме. ***Введение***. Гипотермия представляет собой комплексный фактор, оказывающий значительное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Ответ миокарда на такой фактор включает не только функциональные, но и глубокие структурные перестройки. ***Цель исследования*** – комплексное изучение структурных изменений кардиомиоцитов левого желудочка (ЛЖ) и межклеточного матрикса в динамике холодового воздействия. ***Материалы и методы***. Исследование проведено на крысах-самцах линии Вистар массой 150-180г. Материал (миокард левого желудочка) забирали на 3, 7 и 15-е сутки после начала холодового воздействия. Препараты готовили по стандартным методикам и анализировали с использованием методов сканирующей (СЭМ) и трансмиссионной (ТЭМ) электронной микроскопии. ***Результаты***. В ранние сроки холодовой экспозиции (3-и сутки) методы СЭМ и ТЭМ выявляют признаки острой реакции на стресс, носящей, преимущественно, обратимый характер. На 7-е сутки гипотермии повреждения носят более системный и глубокий характер, затрагивая ключевые клеточные системы. На 15-е сутки процесс переходит в фазу хронического ремоделирования миокарда левого желудочка. ***Заключение***. Комплексное применение СЭМ и ТЭМ позволило установить стадийность и многокомпонентность ультраструктурного ремоделирования левого желудочка в условиях гипотермии. Сначала обозначены признаки острого клеточного стресса с активацией энергетического метаболизма, начальными нарушениями микроциркуляции и обратимых изменений органелл. Следующая стадия характеризуется глубоким повреждением внутриклеточных систем, запуском воспалительной реакции и инициацией фиброза. Стадия хронического ремоделирования проявляется персистенцией деструктивных процессов, попытками клетки адаптировать системы кальциевого гомеостаза и прогрессированием фиброза.

Ключевые слова: холодовое воздействие, миокард левого желудочка крысы, кардиомиоциты, ядра кардиомиоцитов, сканирующая и трансмиссионная электронная микроскопия

Конфликт интересов отсутствует
Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Матвиенко Виктор Васильевич
matvienko-51@mail.ru
Дата поступления: 08.07.2026
Образец цитирования: Матвиенко В.В., Соловьев Г.С., Рашевских О.В., Шидин В.А., Мартиросян М.Э., Немцова И.В. Влияние гипотермии в динамике на структурные изменения миокарда левого желудочка крыс линии Вистар. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2026, Том 23, № 3, с.356-366, DOI: 10.22138/2500-0918-2026-23-3-356-366

Введение

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных влиянию низких температур на организм, проблема структурной перестройки миокарда при гипотермии сохраняет высокую актуальность. Это обусловлено широким применением контролируемой терапевтической гипотермии в современной клинической практике при кардиохирургических вмешательствах, а также при оказании

медицинской помощи пациентам с гипотермией различного генеза. При этом эффективность лечебного охлаждения определяется сохранностью структуры и функции сердечной мышцы, поскольку именно миокард является одной из наиболее чувствительных к температурному воздействию тканей [1]. Известно, что холодовое воздействие как стрессовый фактор является пусковым механизмом в развитии изменений метаболических процессов в организме. При этом нарушается перенос электронов в митохондриальной цепи из-за разобщенности окислительного фосфорилирования [2]. Низкие температурные режимы увеличивают энтропию, способствуя повышенной теплопродукции, но при этом существенно угнетается синтез аденозинтрифосфата (АТФ) [3]. Усиленный распад фосфолипидов за счет образования лизофракций и распад белков приводят к деструкции клеточных структур. В результате повышается концентрация ненасыщенных жирных кислот, усиливается перекисное окисление липидов, подавляется активность антиоксидантных систем организма, в первую очередь, супероксиддисмутазы, что способствует разрушению клеточных мембран [4]. Гипотермия представляет собой комплексный фактор, оказывающий влияние, в первую очередь, на сердечно-сосудистую систему [5, 6]. Ответ миокарда включает не только функциональные, но и структурные перестройки. При действии холодового фактора большое значение имеет состояние биоэнергетики кардиомиоцитов, которое зависит от интенсивности транспорта кислорода внутри клетки. В этой функции активную роль играет хромопротеид миоглобин. По данным [7, 8] приспособление мелких лабораторных животных к холоду сопровождается увеличением поглощения кислорода на 80-150%, в связи с этим концентрация миоглобина в миокарде может существенно меняться. Другой причиной колебаний концентрации миоглобина при воздействии холода на организм животных может служить гипертрофия миокарда при развитии легочной гипертензии [9]. В связи с этим изучение динамики структурных изменений миокарда левого желудочка в экспериментальной модели гипотермии представляет как фундаментальный, так и прикладной интерес и позволяет расширить представления о клеточных механизмах холодового повреждения сердца.

Целью данного исследования явилось комплексное изучение структурных изменений кардиомиоцитов левого желудочка (ЛЖ) и межклеточного матрикса в динамике холодового воздействия на организм.

Материалы и методы

Исследование проведено в Тюменском государственном медицинском университете на кафедре гистологии с эмбриологией им. проф. П.В. Дунаева в осенне-зимний период 2024-2025 гг. на 40 крысах-самцах линии Вистар массой 150-180 г, доставленных из биопитомника «Стезар», г. Уфа. Первая группа из 10 животных – контрольная, без холодового воздействия (г. Тюмень). Вторая группа – опытная (30 животных). Два раза в сутки опытную группу помещали в условия окружающей среды на 30-40 минут при температуре от -5°С до -18°С. Из эксперимента их выводили на 3, 7 и 15-е сутки после гипотермии под общим внутрибрюшинным наркозом Sodium thiopental, включенным в типовой перечень основных лекарственных средств ВОЗ, в дозе 0,2 мл на 100 грамм массы тела животного. Для ТЭМ исследования кусочки миокарда левого желудочка размером 1х1мм, фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере (pH-7,2), дофиксировали в 1% растворе четырехокиси осмия, контрастировали в 1% растворе уранилацетата и цитрата свинца. Заливали в блоки контейнера эпоксидной смолой из Araldit Harter HY 964, EPON-812 и отвердителя DMP-30 (Switzerland). Ультратонкие срезы толщиной 50нм готовили на ультрамикротоме LEICA EM UC7 (США). Ультраструктуру кардиомиоцитов левого желудочка исследовали на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011 (Япония). Для СЭМ готовили сколы левого желудочка в жидком азоте, напыляли их коллоидным золотом толщиной 20нм в вакуумной установке HI CUDE (ФРГ) и исследовали под растровым электронным микроскопом HITACI (Япония). Электронно-микроскопические биопрепараты приготовлены в ФГБУ Тюменский научный центр СО АН Российской Федерации.

Статистический анализ проведен с использованием программных продуктов StatSoft Statistica 12.0 и IBM StatSoft Statistics Standard (USA). Для выявления достаточности числа объектов и числа измерений использовали показатель точности опыта по формуле: P=(m/M)*100%. Достоверность различий определяли при $p<0,05$. Количественные показатели оценивались на предмет нормального

распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Проведены морфометрические исследования миокарда левого желудочка крыс: толщина стенки левого желудочка; масса левого желудочка/масса сердца; диаметры кардиомиоцитов и их ядер.

Этическая экспертиза

Содержание и выведение животных из эксперимента выполнено согласно Международным рекомендациям для медико-биологических исследований с использованием животных (Хельсинки, 1985). Эксперименты на животных проведены в соответствии с принципами, изложенными в Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986), и Приказом Минздрава России № 199 от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Исследование одобрено Комитетом по этике ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (протокол № 23 от 17.09.2024г.). Выполнены все требования о защите персональных данных.

Результаты исследования и обсуждение

На 3-и сутки гипотермии результаты ТЭМ демонстрируют начальные проявления энергетического и осмотического стресса в кардиомиоцитах. Выявляется незначительный отек саркоплазмы, при этом сократительный аппарат остается сохранным: миофибриллы имеют четко различимые А- и I-диски, Z-линии (рис. 1 а,б).

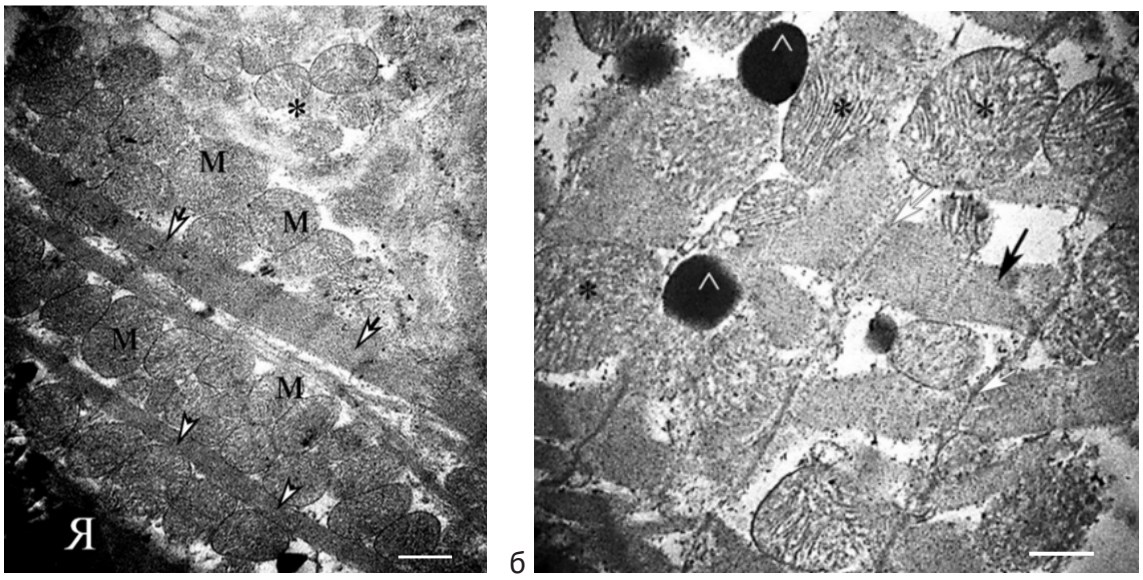

Рис. 1. Кардиомиоцит левого желудочка, 3 сутки холодового воздействия. 1а – незначительные проявления отека-набухания саркоплазмы (*), миофибриллы (стрелки) и митохондрии (м) сохраняют свою целостность. Я – ядро клетки. ТЭМ х 14000. 1б – черные стрелки – А диски, белые стрелки – I диски с Z-линиями миофибрилл, * – митохондрии, ^ – липидные капли. ТЭМ х 25000

Fig. 1. Left ventricular cardiomyocyte, 3 days of cold exposure. 1a – minor manifestations of edema-swelling of the sarcoplasm (*), myofibrils (arrows) and mitochondria (m) retain their integrity. I – cell nucleus. TEM x 14000. 1b – black arrows – A disks, white arrows – I disks with Z-lines of myofibrils, * – mitochondria, ^ – lipid droplets. TEM x 25000

Митохондриальный пул неоднороден: наряду с органеллами, имеющими высокую степень сохранности крист и признаки функциональной гипертрофии, встречаются митохондрии с очаговым разрушением крист, отеком и вакуолизацией. Увеличение количества липидных капель свидетельствует об активации липидного метаболизма как основного источника энергии в условиях стресса. Результаты СЭМ подтверждают сохранность общей архитектоники миокарда. Мышечные пучки выглядят упорядоченными, однако в межклеточном пространстве отмечается небольшое расширение и появление отечной жидкости. Критически важным является наблюдение за состоянием капилляров: уже на 3-и сутки регистрируются их начальные варикозные изменения и деформации, что указывает на нарушение микроциркуляции как один из ранних патологических механизмов. Неповрежденная сарко-

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

плазма плотно «упакована» миофибриллами и митохондриями и на разломе выглядит однородной. В участках отека-набухания она становится «пенистой», с пустотами и расхождением миофиламентов. Четко визуализируются элементы Т-системы (рис. 2а), виден участок разрастания соединительной ткани, волокна окружают кардиомиоциты, как плотный футляр (рис. 2б).

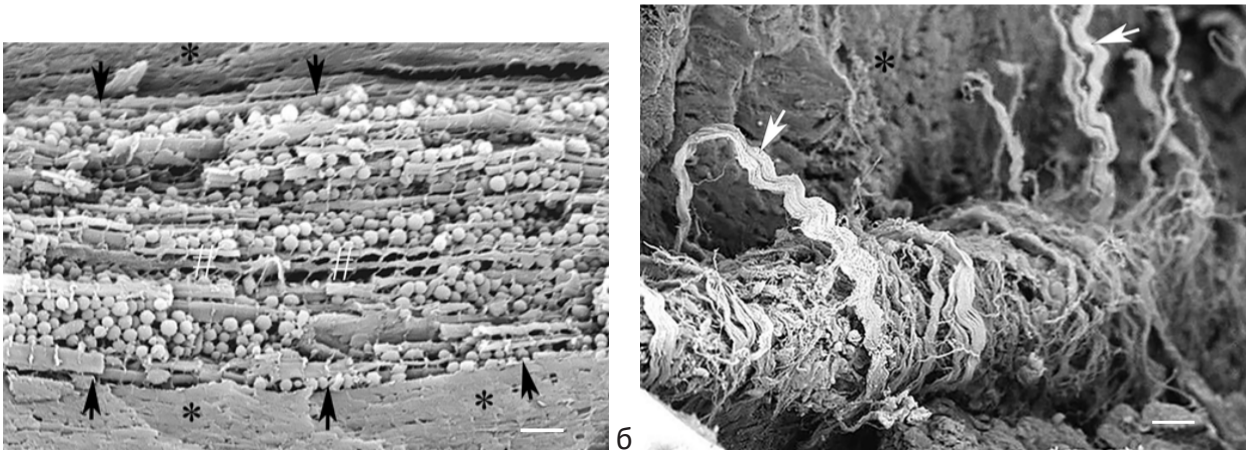

Рис. 2. Левый желудочек крыс линии Вистар, 3 сутки гипотермии. 2а – неповрежденная саркоплазма (*), отек-набухание (#), черные стрелки – граница зоны гидропической дистрофии с разрушением миофиламентов (#). СЭМ х 18000. 2б.* – миофибриллы, белая стрелка – коллагеновые волокна. СЭМ х 12000

Fig. 2. Left ventricle of Wistar rats, 3 days of hypothermia. 2a – intact sarcoplasm (*), edema-swelling (#), black arrows – border of the hydropic dystrophy zone with destruction of myofilaments (#).SEM x 18000. 2b.* – myofibrils, white arrow – collagen fibers. SEM x 12000

На 7 сутки холодового воздействия отмечается прогрессирование цитопатии, нарастает отек саркоплазмы с выраженным набуханием и деструкцией крист митохондрий. Наиболее значимым является повреждение саркоплазматического ретикулума (СПР). Наблюдается его расширение, фрагментация сети, очаговая деструкция с образованием «пузырчатых» цистерн. Это указывает на нарушение внутриклеточного гомеостаза кальция – ключевого регулятора сократительной функции и клеточной выживаемости. Отмечается разволокнение и деструкция миофибрилл (рис. 3), что знаменует начало разрушения сократительного аппарата.

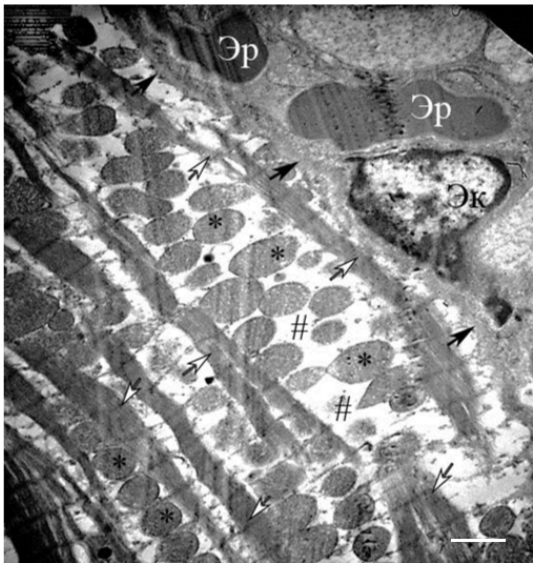

Рис. 3. Кардиомиоцит левого желудочка, 7 сутки холодовой экспозиции. Выраженный отек (#), миофибриллы (белые стрелки), митохондрии (*). Эк – эндотелиальная клетка, Эр – эритроцит, черная стрелка – базальная мембрана. ТЭМ х 25000

Fig. 3. Left ventricular cardiomyocyte, 7 days of cold exposure. Severe edema (#), myofibrils (white arrows), mitochondria (*). EC – endothelial cell, ER – erythrocyte, black arrow – basement membrane. TEM x 25000

Данные СЭМ выявили качественно новые изменения – развитие воспалительной реакции и фиброза. Межклеточные пространства значительно расширены, в них инфильтрируют мелкие округлые клетки лимфо-гистиоцитарного типа, что соответствует картине асептического миокардита. Параллельно наблюдается активное разрастание соединительной ткани. Нормальная тонковолокнистая сеть коллагена замещается грубыми, плотными пучками волокон, которые формируют вокруг кардиомиоцитов подобие «футляра». Этот процесс, с одной стороны, является стабилизирующим каркасом, но с другой, ведет к механическому разобщению мышечных клеток, нарушая электромеханическое взаимодействие. Наблюдаются пучки коллагеновых волокон, имеющих характерную продольную извитость и относительно гладкую поверхность. На фоне этих волокон, а также непосредственно на их поверхности, визуализируются многочисленные сферические образования – скопления солей кальция с высокой электронной плотностью. Данные структуры хаотично расположены вдоль оси волокон, сливаясь в более крупные конгломераты. Коллагеновые волокна в зоне кальцификации теряют четкость контуров и фибриллярную структуру (рис. 4).

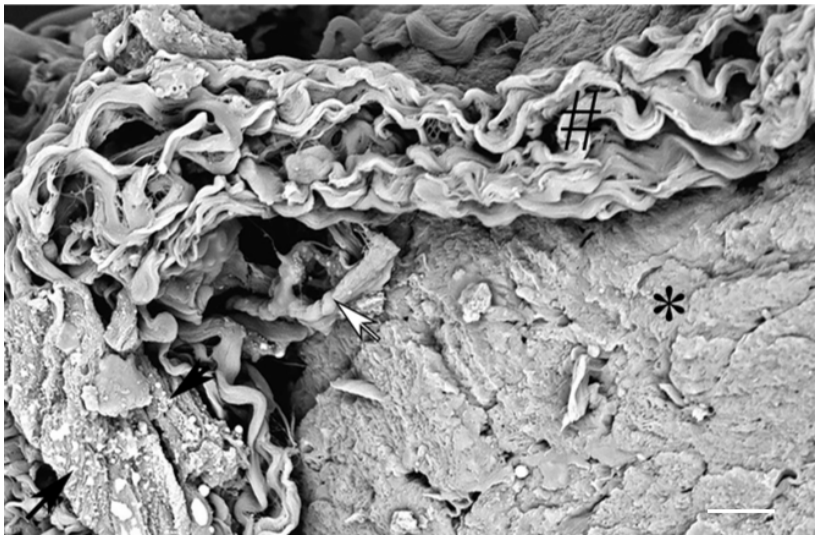

Рис. 4. Левый желудочек, 7 сутки холодового воздействия. Пучки коллагеновых волокон (#), коллагеновые волокна (черные стрелки), * – поверхность поперечного разлома кардиомиоцитов, белая стрелка – капилляр. СЭМ х 12000

Fig. 4. Left ventricle, 7 days of cold exposure. Collagen fiber bundles (#), collagen fibers (black arrows), * – surface of transverse fracture of cardiomyocytes, white arrow – capillary. SEM x 12000

На 15-е сутки результаты ТЭМ свидетельствуют о персистенции патологических изменений, повреждение СПР сохраняется и усугубляется. Обозначены тесные контакты между СПР и митохондриями, в условиях гипотермии эти контакты, вероятно, отражают попытку клетки установить новый уровень регуляции механизмов кальциевой сигнальной системы. Структура встречающихся ядер и перинуклеарной зоны патологически не изменена. Несмотря на сохранность Z-линий, очаговая деструкция миофибрилл прогрессирует (рис. 5).

Результаты морфометрических данных представлены в таблице. Из таблицы следует, что на 3 сутки холодовой гипотермии отмечается незначительное снижение массы ЛЖ относительно контроля. Это связано, вероятно, с острым повреждающим эффектом гипотермии: в кардиомиоцитах развиваются отёк и миолиз, что уменьшает массу сократительной ткани [10, 11]. Толщина стенки ЛЖ в эти сроки имеет незначительную тенденцию к увеличению по сравнению с контролем. Это можно трактовать как компенсаторно-приспособительный механизм реакции сердца к попытке адаптироваться к холоду. Отмечается значительное уменьшение диаметра ядер кардиомиоцитов ЛЖ ($p<0,05$) по отношению к контролю, что указывает на воздействие холода как повреждающего фактора, связанного с метаболической депрессией и активацией свободно-радикального окисления, при этом диаметр кардиомиоцитов также достоверно снижается ($p<0,05$) [12, 13]. На 7 сутки наблюдается тенденция к достоверному увеличению массы ЛЖ ($p<0,05$). В этом случае проявляется активность синтетических процессов в клетках с лёгкой гипертрофией в ответ на гипотермию организма животных [14, 15]. Толщина стенки ЛЖ относительно контроля нарастает ($p<0,05$), параллельно начинают проявляться изменения в микро-

on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

циркуляторном русле и появляются признаки набухания и начальные стадии фиброза, т.е. происходит её утолщение за счёт гипертрофии мышечной ткани и накопления жидкости. Наблюдается тенденция к увеличению диаметра кардиомиоцитов и их ядер относительно предыдущего срока. Такая динамика вполне отражает фазу реактивных изменений организма, пытаясь компенсировать повреждение. К 15-м суткам все морфометрические показатели ЛЖ имеют тенденцию к стабилизации и приближены к контрольным данным, что указывает на включение в процесс адаптации долгосрочных механизмов. Диаметр митохондрий кардиомиоцитов имеет плавную тенденцию к увеличению, что связано с изменениями осмотического баланса и нарушением работы ионных насосов при снижении температуры [16].

Рис. 5. Кардиомиоцит левого желудочка, 15 сутки гипотермии. Цитоплазма (#), ядро (Я), саркоплазматический ретикулум (*), митохондрии (^). Миофибриллы (черные стрелки) с Z-линии. ТЭМ х 25000
Fig. 5. Left ventricular cardiomyocyte. 15th day of hypothermia. Cytoplasm (#), nucleus (N), sarcoplasmic reticulum (*), mitochondria (^). Myofibrils (black arrows) with Z-line. TEM x 25,000

Таблица
Морфометрические показатели структурных компонентов левого желудочка крыс линии Вистар, M ± m
Table
Morphometric indices of structural components of the left ventricle of Wistar rats, M ± m

п/п	Параметры / Parameters	Контроль / Control n=10	Сроки холодового воздействия (сутки) / Cold exposure periods (day)		
			3 n=10	7 n=10	15 n=10
1	Масса левого желудочка/масса сердца (%)/ Left ventricular mass/heart mass (%)	59,6	54,3	64,4*	61,3
2	Толщина стенки левого желудочка (мкм) / Left ventricular wall thickness (μm)	420,2 ± 21,64	443,4 ± 23,18	451,2 ± 24,16*	428,3 ± 22,17
3	Диаметр ядер кардиомиоцитов левого желудочка (мкм) / Diameter of the nuclei of left ventricular cardiomyocytes (μm)	5,6 ± 1,08	4,8 ± 0,06*	5,1 ± 0,04	5,5 ± 0,07
4	Диаметр кардиомиоцитов левого желудочка (мкм) / Left ventricular cardiomyocyte diameter (μm)	9,4 ± 1,07	6,9 ± 1,12*	9,8 ± 1,08	9,5 ± 1,14
5	Диаметр митохондрий кардиомиоцитов (мкм) / Diameter of cardiomyocyte mitochondria (μm)	0,75 ± 0,06	0,79 ± 0,06	0,83 ± 0,07	0,89 ± 0,07*

Примечание. * – достоверные отличия, p<0,05
Note. * – significant differences, p<0,05

Заключение

Комплексное применение СЭМ, ТЭМ и морфометрические показатели позволило установить стадийность и многокомпонентность структурного ремоделирования миокарда левого желудочка белых крыс линии Вистар в условиях гипотермии. Ранняя стадия (3 сутки) характеризуется признаками острого клеточного стресса с активацией энергетического метаболизма, начальными нарушениями микроциркуляции и обратимых изменений органелл. Стадия развернутых изменений (7 сутки) знаменуется повреждением внутриклеточных систем (ЭПС, митохондрии, миофибриллы), запуском воспалительной реакции (асептический миокардит) и инициацией фиброза. Стадия хронического ремоделирования (15 сутки) проявляется персистенцией деструктивных процессов, попытками клетки адаптировать системы кальциевого гомеостаза и прогрессированием фиброза. Таким образом, воздействие различной температуры окружающей среды на организм животных представляет собой динамический баланс между компенсаторными (усиление энергетики, умеренный фиброз, укрепление каркаса) и патологическими (дезорганизация сократительного аппарата, нарушение кальциевого гомеостаза, избыточный фиброз) процессами. Предполагается, что переход фиброза в неконтролируемую, разобщающую форму и необратимое повреждение ключевых структур в итоге подрывают насосную функцию сердца и его электрическую стабильность. Практическая значимость исследования заключается в том, что полученные данные уточняют структурные изменения миокарда левого желудочка при общей гипотермии и могут служить экспериментальным обоснованием для совершенствования методов профилактики и коррекции сердечных осложнений при терапевтической гипотермии, а также при разработке новых подходов к кардиопротекции в условиях температурного стресса.

Вклад авторов

Идея работы и планирование эксперимента (Г.С.С., В.В.М., И.В.Н), сбор данных и обработка данных (М.Э.М., О.В.Р., В.А.Ш.), написание и редактирование манускрипта (В.В.М., О.В.Р.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Нефедова Д.А., Мясников Р.П., Куликова О.В., Драпкина О.М. MYBPC3 ассоциированная кардиомиопатия: особенности течения и перспективы специфической терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12): 4257. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4257
2. Нефедова Д.А., Мясников Р.П., Куликова О.В., и др. Семейное клиническое наблюдение варианта нуклеотидной последовательности гена MYBPC3 с разнообразием фенотипических проявлений. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2025;21(5): 475-483. doi: 10.20996/1819-6446-2025-3242
3. Иванова В.В., Ерохина А.В., Никонова А.Д. Иммуногистохимическая характеристика морфогенеза левого желудочка у крыс. Анатомия и гистопатология. 2023;12(4): 31-37. doi: 10.18499/2225-7357-2023-12-4-31-37
4. Бондаренко Н.Н., Хомутов Е.В., Ряполова Т.Л., Кишеня М.С., Игнатенко Т.С., Толстой В.А., и др. Молекулярно-клеточные механизмы ответа организма на гипоксию. Ульяновский медико-биологический журнал. 2023;(2): 6-29. doi: 10.34014/2227-1848-2023-2-6-29
5. Заднипрядный И.В., Сатаева Т.П., Третьякова О.С. Патоморфологические изменения миокарда крыс при воздействии гипобарической холодовой гипоксии. Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2019;3(2): 13-18. doi: 10.24022/2227-1848-2019-3-2-13-18
6. Satyam S., Rehman A., Bharati S., et al. A cost-effective proof-of-concept ex vivo perfusion model for myocardial ischemia–reperfusion injury in Wistar rats: enhancing accessibility in resource-constrained settings. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2026;13: 1820520. doi: 10.3389/fcvm.2026.1820520
7. Старченко А.Д., Лескова Ю.В., Стадников А.А., Мясникова А.А. Оценка влияния окситоцина на структурно-функциональные изменения миокарда при экспериментальной сердечной недостаточности. Анатомия и гистопатология. 2024;13(2): 54-62. doi: 10.18499/2225-7357-2024-13-2-54-62
8. Pereira T.C.R., Silva A.T.F., Mantovani M.M., et al. Effects of Low-Intensity Aerobic Training on Cardiac Dysfunction and Myocardial Fibrosis Induced by Doxorubicin in Wistar Rats. Cardiovascular Toxicology. 2026: 70. doi: 10.1007/s12012-026-10150-7
9. Склифасовская А.П., Благонравов М.Л., Горячев В.А., Азова М.М. Экспрессия IL-1ß в миокарде левого желудочка крыс при инсулинзависимом сахарном диабете и его сочетании с артериальной гипертензией. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2025;180(9): 281-286. doi:

10.47056/0365-9615-2025-180-9-281-286
10. Иванова В.В., Серебрякова О.Н., Суходоло И.В., Мильто И.В. Соотношение удельного объема коллагена I и III типа в миокарде левого желудочка преждевременно родившихся крыс. Клиническая и экспериментальная морфология. 2024;13(2): 44-52. doi: 10.31088/CEM2024.13.2.44-52
11. Das R., Subedi N., Rajbhandari S., Gurung G. Efficacy and safety of oral mifepristone in induction of labour in prolonged pregnancy. Journal of Kathmandu Medical College. 2022;11(1): 42-47. doi: 10.3126/jkmc.v11i1.45493
12. Иванова В.В., Мильто И.В., Серебрякова О.Н., Суходоло И.В. Ультраструктурные особенности кардиомиоцитов левого желудочка сердца новорожденных крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024;177(5): 640-644. doi: 10.31857/S004137712405006X
13. Wittig C., Szulcek R. Extracellular matrix protein ratios in the human heart and vessels: how to distinguish pathological from physiological changes? Frontiers in Physiology. 2021;12: 708656. doi: 10.3389/fphys.2021.708656
14. Коробицина Е.В., Гудков А.Б., Попова О.Н., Щербина Ю.Ф. Особенности сократимости миокарда у лиц юношеского возраста при холодовом воздействии на стопу. Журнал медико-биологических исследований. 2021;9(4): 459-462. doi: 10.37482/2687-1491-Z084
15. Lewandowski A.J., Raman B., Bertagnolli M., Mohamed A., Williamson W., Pelado J.L., et al. Association of preterm birth with myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in young adulthood. Journal of the American College of Cardiology. 2021;78(7): 683-692. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.053
16. Остроумов Е.Н., Мигунова Е.В., Вовченко М.В., Нефедова Г.А., и др. Одновременная визуализация изменений перфузии и функции миокарда пересаженного сердца в неотложной кардиологии. Трансплантология. 2024;16(2): 219-229. doi: 10.23873/2074-0506-2024-16-2-219-229

Авторы
Матвиенко Виктор Васильевич
К.б.н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В. Дунаева
matvienko-51@mail.ru.
ORCID ID: 0000-0003-4540-2153

Соловьев Георгий Сергеевич
Д.м.н., профессор кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В. Дунаева
solovyev@tyumsmu.ru
ORCID ID: 0000-0003-4553-0569

Рашевских Ольга Викторовна
К.м.н., старший преподаватель кафедры сестринского дела
kirnmld@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-1002-3535

Шидин Владимир Александрович
Д.м.н., профессор кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В. Дунаева
vshidin@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-1396-5381

Мартиросян Мигран Эдуардович
Соискатель кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В.Дунаева
Migran-m@mail.ru
ORCID ID: 0009-0000-9709-5031

Немцова Ирина Владимировна
Аспирант кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В.Дунаева
74174180@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-4146-2933

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет
Тюмень, Российская Федерация

V.V. Matvienko, G.S. Soloviev, O.V. Rashevskikh, V.A. Shidin, M.E. Martirosyan, I.V. Nemtsova

THE DYNAMIC EFFECT OF HYPOTHERMIA ON STRUCTURAL CHANGES IN THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM OF WISTAR RATS

Tyumen State Medical University
Tyumen, Russian Federation

Abstract. ***Introduction***. Hypothermia is a complex factor significantly affecting the cardiovascular system. The myocardial response to this factor includes not only functional but also profound structural changes. ***The aim of this study*** was to comprehensively investigate structural changes in left ventricular (LV) cardiomyocytes and the intercellular matrix during cold exposure. ***Materials and Methods***. The study was conducted on male Wistar rats weighing 150-180 g. The material (left ventricular myocardium) was collected on days 3, 7, and 15 after the onset of cold exposure. The preparations were prepared using standard methods and analyzed using scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM). ***Results***. Early in cold exposure (day 3), SEM and TEM reveal signs of an acute stress response, which is predominantly reversible. On day 7 of hypothermia, the damage is more systemic and profound, affecting key cellular systems. On day 15, the process transitions to a phase of chronic left ventricular myocardial remodeling. ***Conclusion***. The combined use of SEM and TEM allowed us to establish the staging and multicomponent nature of ultrastructural remodeling of left ventricular components under hypothermia. First, the signs of acute cellular stress are outlined, with activation of energy metabolism, initial microcirculation disturbances, and reversible organelle changes. The next stage is characterized by profound damage to intracellular systems, the onset of an inflammatory response, and the initiation of fibrosis. The chronic remodeling stage is characterized by the persistence of destructive processes, cellular attempts to adapt calcium homeostasis systems, and the progression of fibrosis.

Keywords: cold exposure, rat left ventricular myocardium, cardiomyocytes, cardiomyocyte nuclei, scanning and transmission electron microscopy

There is no conflict of interest.
Contact information of the author responsible for correspondence:
Viktor V. Matvienko
matvienko-51@mail.ru
Received: 08.07.2026
For citation: Matvienko V.V., Soloviev G.S., Rashevskikh O.V., Shidin V.A., Martirosyan M.E., Nemtsova I.V. The dynamic effect of hypothermia on structural changes in the left ventricular myocardium of Wistar rats. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2026, Vol. 23, no. 3, pp. 356-366. DOI: 10.22138/2500-0918-2026-23-3-356-366 (In Russ)

Author Contributions
Conceptualization and experimental design (G.S.S., V.V.M., and I.V.N.), data collection and data processing (M.E.M., O.V.R., and V.A.Sh.), manuscript writing and editing (V.V.M. and O.V.R.).

REFERENCES

1. Nefedova D.A., Myasnikov R.P., Kulikova O.V., Drapkina O.M. MYBPC3-associated cardiomyopathy: features of the course and prospects for specific therapy. Cardiovascular Therapy and

Prevention. 2024;23(12): 4257. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4257 (In Russ)
2. Nefedova D.A., Myasnikov R.P., Kulikova O.V., et al. Family clinical case report of a MYBPC3 gene sequence variant with diverse phenotypic expressions. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2025;21(5): 475-483. doi: 10.20996/1819-6446-2025-3242 (In Russ)
3. Ivanova V.V., Erokhina A.V., Nikonova A.D. Immunohistochemical characterization of heart left ventricle morphogenesis in rats fetuses. Anatomy and Histopathology. 2023;12(4): 31-37. doi: 10.18499/2225-7357-2023-12-4-31-37 (In Russ)
4. Bondarenko N.N., Khomutov E.V., Ryapolova T.L., Kishenya M.S., Ignatenko T.S., Tolstoy V.A., et al. Molecular and cellular mechanisms of hypoxic response. Ulyanovsk Journal of Medical and Biological Sciences. 2023;(2): 6-29. doi: 10.34014/2227-1848-2023-2-6-29 (In Russ)
5. Zadnipryadny I.V., Sataeva T.P., Tretyakova O.S. Pathomorphological changes in the myocardium of rats exposed to cold hypobaric hypoxia. Operative Surgery and Clinical Anatomy. 2019;3(2): 13-18. doi: 10.24022/2227-1848-2019-3-2-13-18 (In Russ)
6. Satyam S., Rehman A., Bharati S., et al. A cost-effective proof-of-concept ex vivo perfusion model for myocardial ischemia–reperfusion injury in Wistar rats: enhancing accessibility in resource-constrained settings. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2026;13: 1820520. doi: 10.3389/fcvm.2026.1820520
7. Starchenko A.D., Leskova Yu.V., Stadnikov A.A. Evaluation of the effect of oxytocin on structural and functional changes of the myocardium in experimental heart failure. Anatomy and Histopathology. 2024;13(2): 54-62. doi: 10.18499/2225-7357-2024-13-2-54-62 (In Russ)
8. Pereira T.C.R., Silva A.T.F., Mantovani M.M., et al. Effects of Low-Intensity Aerobic Training on Cardiac Dysfunction and Myocardial Fibrosis Induced by Doxorubicin in Wistar Rats. Cardiovascular Toxicology. 2026: 70. doi: 10.1007/s12012-026-10150-7
9. Sklifasovskaya A.P., Blagonravov M.L., Goryachev V.A., Azova M.M. IL-1β in the left ventricle myocardium of rats with insulin-dependent diabetes mellitus and its combination with arterial hypertension. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2025;180(9): 281-286. doi: 10.47056/0365-9615-2025-180-9-281-286 (In Russ)
10. Ivanova V.V., Serebryakova O.N., Sukhodolo I.V., Milto I.V. Type I/III collagen ratio in the left ventricular myocardium of prematurely born rats. Clinical and Experimental Morphology. 2024;13(2): 44-52. doi: 10.31088/CEM2024.13.2.44-52 (In Russ)
11. Das R., Subedi N., Rajbhandari S., Gurung G. Efficacy and safety of oral mifepristone in induction of labour in prolonged pregnancy. Journal of Kathmandu Medical College. 2022;11(1): 42-47. doi: 10.3126/jkmc.v11i1.45493
12. Ivanova V.V., Milto I.V., Serebryakova O.N., Sukhodolo I.V. Ultrastructural features of left ventricle cardiomyocytes in preterm newborn rats. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2024;177(5): 640-644. doi: 10.31857/S004137712405006X (In Russ)
13. Wittig C., Szulcek R. Extracellular matrix protein ratios in the human heart and vessels: how to distinguish pathological from physiological changes? Frontiers in Physiology. 2021;12: 708656. doi: 10.3389/fphys.2021.708656
14. Korobitsyna E.V., Gudkov A.B., Popova O.N., Shcherbina Yu.F. Myocardial contractility in young people during cold exposure of the foot. Russian Journal of Medical and Biological Research. 2021;9(4): 459-462. doi: 10.37482/2687-1491-Z084 (In Russ)
15. Lewandowski A.J., Raman B., Bertagnolli M., Mohamed A., Williamson W., Pelado J.L., et al. Association of preterm birth with myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in young adulthood. Journal of the American College of Cardiology. 2021;78(7): 683-692. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.053
16. Ostroumov E.N., Migunova E.V., Vovchenko M.V., Nefedova G.A., et al. Simultaneous visualization of changes in perfusion and myocardial function of a transplanted heart in emergency cardiology. Transplantologiya. 2024;16(2): 219-229. doi: 10.23873/2074-0506-2024-16-2-219-229 (In Russ)

Authors
Viktor V. Matvienko
Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Department of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev
matvienko-51@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-4540-2153

Georgy S. Soloviev
Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev
solovyev@tyumsmu.ru
ORCID ID: 0000-0003-4553-0569

Olga V. Rashevskikh
Cand. Sci. (Med.),, Senior Lecturer, Department of Nursing
kirnmld@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-1002-3535

Vladimir A. Shidin
Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev
vshidin@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-1396-5381

Migran E. Martirosyan
Applicant for Academic Degree, Department of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev
Migran-m@mail.ru
ORCID ID: 0009-0000-9709-5031

Irina V. Nemtsova
Postgraduate student of the Department of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev
74174180@mail.ru
ORCID ID: /0000-0003-4146-2933

Tyumen State Medical University
Tyumen, Russian Federation