

УДК 611.24-943.8

DOI 10.34014/2227-1848-2026-2-143-155

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ АДАПТАЦИИ К ХОЛОДОВОМУ СТРЕССУ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТРАНСМИССИОННОЙ И СКАНИРУЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ

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

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень, Россия

Холодовой стресс представляет собой комплексный фактор, оказывающий значительное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Ответ миокарда включает не только функциональные, но и глубокие структурные перестройки.

Цель. Комплексное изучение ультраструктурных изменений кардиомиоцитов правого желудочка и межклеточного матрикса в динамике холодового стресса.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах-самцах линии «Вистар» массой 120–150 г. Материал (миокард правого желудочка) забирали на 3-и, 7-е и 15-е сут после начала воздействия холодового стресса. Препараты готовили по стандартным методикам и анализировали с использованием сканирующей (СЭМ) и трансмиссионной (ТЭМ) электронной микроскопии.

Результаты. В раннюю фазу адаптации (3-и сут) методами СЭМ и ТЭМ выявлены признаки острой реакции на стресс, носящие преимущественно обратимый характер. На стадии развернутого патологического процесса (7-е сут) повреждения носят более системный и глубокий характер, затрагивая ключевые клеточные системы. При дальнейшем воздействии (15-е сут) процесс переходит в фазу хронического ремоделирования миокарда.

Выводы. Выявлена целостная картина очагового ремоделирования миокарда под действием холодового стресса. Сочетание ультраструктурных признаков фиброза, жировой дистрофии и кальцификации указывает на значительные изменения сердечной мышцы. Вероятно, уже на 3-и сут холодового воздействия запускается каскад событий, ведущих к прогрессирующему диффузно-очаговому нарушению архитектоники миокарда по нескольким взаимосвязанным структурно-функциональным системам. Эти процессы не изолированы, они тесно переплетены и усугубляют друг друга.

Ключевые слова: правый желудочек, холодовой стресс, сканирующая электронная микроскопия (СЭМ), трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ), морфометрия кардиомиоцитов.

Введение. Известно, что холодовое воздействие как стрессовый фактор является пусковым механизмом для развития изменений метаболических процессов в организме. Доказана его роль в этиологии нарушений структуры и функции внутренних органов, в первую очередь сердечно-сосудистой системы [1, 2]. Установлено, что стресс-реакция является необходимым звеном для формирования системного «следа» при адаптации к факторам внешней среды [3]. При действии холодового фактора большое значение имеет состояние биоэнергетики кардиомиоцитов, зависящее от интенсивности транспорта кислорода внутри

клетки [4, 5]. Адаптация к короткому стрессу замедляет активацию перекисного окисления липидов и клеточные изменения в миокарде у крыс, а избыток кальция провоцирует повреждающее действие на митохондрии и активацию митохондриальных фосфолипаз [6, 7]. При этом нарушается перенос электронов в митохондриальной цепи из-за разобщенности окислительного фосфорилирования [8]. Однако достоверных изменений миокарда не наблюдается, а адаптация носит устойчивый защитный характер и способна предупредить структурные изменения в кардиомиоцитах, связанные с обеспечением биоэнергетики [9–

13]. В то же время длительный холодовой стресс вызывает снижение растяжимости миокарда, при этом замедляется работа кальциевого насоса, нарастает избыток Ca^{2+} в саркоплазме кардиомиоцитов, нарушается функция митохондрий, перегруженных кальцием, существенно снижается синтез аденозинтрифосфата (АТФ) [14, 15].

Цель исследования. Комплексное изучение ультраструктурных изменений кардиомиоцитов правого желудочка и межклеточного матрикса в динамике холодового стресса по результатам сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии.

Материалы и методы. Исследование проведено в Тюменском государственном медицинском университете на кафедре гистологии с эмбриологией им. профессора П.В. Дунаева.

Доставленные из биопитомника «Стезар» (г. Уфа) крысы-самцы линии «Вистар» ($n=40$) массой 120–150 г были разделены на 2 группы: контрольную и опытную.

Опытных животных протяжении дважды день в течение 30 мин подвергали воздействию низкой температуры ($-5...-18\text{ }^{\circ}\text{C}$). Из эксперимента их выводили на 3-и, 7-е и 15-е сут под общим внутривенным наркозом Sodium thiopental (0,2 мл на 100 г массы тела).

Для электронно-микроскопического исследования кусочки правого желудочка ($1\times 1\text{ мм}$) брали из двух отделов: заднего (собственно полости желудочка) и переднего (артериального конуса). Их фиксировали в 2,5 % растворе глутарового альдегида на фосфатном буфере ($\text{pH } 7,2$), дофиксировали в 1 % растворе четырехоксида осмия, контрастировали в 1 % растворе уранилацетата и цитрата свинца. Заливали в блоки контейнера эпоксидной смолой Araldit Harter NY 964, EPON-812 и отвердителем DMP-30 (Switzerland). Ультратонкие срезы толщиной 50 нм готовили на ультрамикротоме LEICA EM UC7 (США). Ультраструктуру кардиомиоцитов исследовали на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011 (Япония). Для сканирующей электронной микроскопии готовили сколы двух

отделов правого желудочка в жидком азоте, напыляли их коллоидным золотом толщиной слоя 20 нм в вакуумной установке HI CUDE (ФРГ). Материал изучали с помощью растрового электронного микроскопа HITACHI (Япония). Все биопрепараты были приготовлены в ТюмНЦ СО РАН.

Исследование осуществлялось в соответствии с Международными рекомендациями для медико-биологических исследований с использованием животных (Хельсинки, 1985), Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986), Приказом Минздрава России № 199 от 01.04.2016 «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (протокол № 23 от 17.09.2025). Соблюдены все требования, касающиеся защиты персональных данных [9].

Статистический анализ проведен с использованием программных продуктов StatSoft Statistica 12.0 и IBM StatSoft Statistics Standart (USA).

Для выявления достаточности числа объектов и числа измерений использовали показатель точности опыта, рассчитанный по формуле $P=(m/M)\times 100\%$. Достоверными считались различия при $p<0,05$. Количественные показатели оценивались на предмет нормального распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка.

Результаты и обсуждение. Согласно данным сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), полученным на 3-и сут после холодового стресса, коллагеновые волокна визуализируются как основной компонент стромы миокарда, формирующий его прочный каркас. Они представляют собой волнистые тяжи, собранные в плотные пучки диаметром $14,4\pm 1,23\text{ мкм}$, что значительно меньше по сравнению с контролем (табл. 1). Их поверхность выглядит гладкой, а организация в виде трехмерной сети, окружающей группы кардиомиоцитов и связывающей мышечные клетки, обеспечивает механическую прочность и сопротивление растяжению сердечной мышцы (рис. 1).

Таблица 1
Table 1Морфометрические показатели ультраструктурных компонентов
правого желудочка, мкм, $M \pm m$,Morphometric parameters of the right ventricular ultrastructural components, μm , $M \pm m$

Параметр Parameters	Контроль Control n=10	Сроки холодового стресса (сут) Duration of cold stress (days)		
		3 n=10	7 n=10	15 n=10
Диаметр мышечных волокон правого желудочка Right ventricular muscle fiber diameter	18,6 $\pm$ 1,48	14,4 $\pm$ 1,23*	16,1 $\pm$ 1,05	16,9 $\pm$ 1,02
Диаметр ядер правого желудочка Right ventricular nuclear diameter	6,4 $\pm$ 0,06	4,1 $\pm$ 0,08*	5,2 $\pm$ 0,06	5,7 $\pm$ 0,07
Диаметр кардиомиоцитов правого желудочка Right ventricular cardiomyocyte diameter	7,1 $\pm$ 1,12*	9,7 $\pm$ 1,16	7,9 $\pm$ 1,16	8,6 $\pm$ 1,14

Примечание. * – достоверные отличия от группы контроля, $p < 0,05$.

Note. * – the differences are significant compared with the control group, $p < 0,05$.

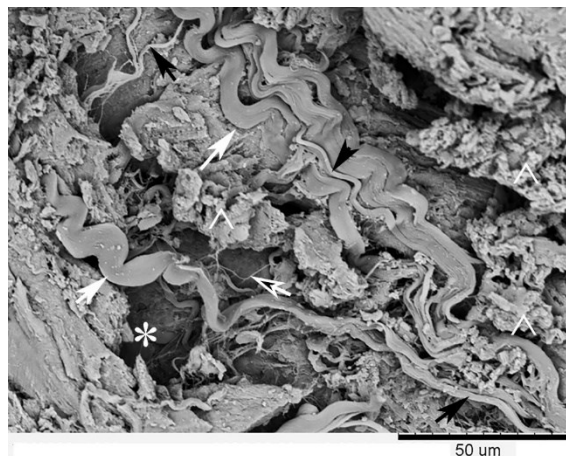


Рис. 1. Правый желудочек крысы на 3-и сут воздействия холодового стресса. В межклеточном пространстве видны основные типы волокон матрикса на фоне основного вещества: * – пустая полость, белые стрелки – пучки коллагеновых волокон, черные стрелки – пучки эластических волокон, черно-белая стрелка – ретикулиновые волокна, ^ – капилляры. СЭМ, $\times 8000$

Fig. 1. Right ventricle of rats on day 3 of cold stress. The main types of extracellular matrix fibers are visible against the background of the main substance: * – empty cavity; white arrows – collagen fiber bundles; black arrows – elastic fiber bundles; black-and-white arrow – reticular fibers; ^ – capillaries. SEM, $\times 8000$

Эластические волокна, в отличие от коллагеновых, выглядят как аморфные, ветвящиеся тяжи или пластинки с гладкой и гомогенной поверхностью, которая может иметь слегка пористый рельеф. Эти волокна интегрированы в

коллагеновую сеть, часто ассоциируясь с ней, и их главная функция заключается в обеспечении эластичности, которая позволяет миокарду пассивно растягиваться и возвращаться в исходное состояние после сокращения.

Ретикулярные волокна образуют нежную и ажурную трехмерную сеть, служащую тонким опорным каркасом. Под микроскопом они идентифицируются как очень тонкие и гладкие нити. Эта сеть тесно связана с базальными мембранами кардиомиоцитов и капилляров и создает плотную микроопору для паренхимы и сосудистого русла, выполняя роль амортизирующего компонента. Кроме того, в межклеточном пространстве визуализируются

клетки крови, скопления липопротеидных капель, гранулы Са-содержащего плотного материала (зерна), пространства основного вещества (пустоты) и ретикулярные волокна (рис. 2). Диаметр ядер кардиомиоцитов правого желудочка на 3-и сут холодового воздействия составляет $4,1 \pm 0,08$ мкм, что значительно отличается от контрольных данных, диаметр кардиомиоцитов – $9,7 \pm 1,16$ мкм против $7,1 \pm 1,12$ в контроле (табл. 1).

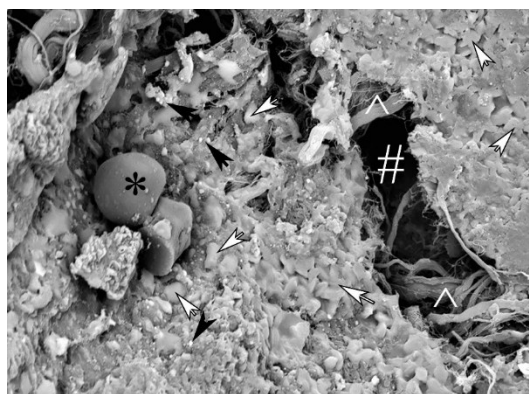


Рис. 2. Правый желудочек крысы на 3-и сут воздействия холода: * – клетки крови, белые стрелки – скопления липопротеидных капель, черные стрелки – гранулы, # – пространство основного вещества, ^ – коллагеновые волокна. СЭМ, $\times 8000$

Fig. 2. Right ventricle of rats on day 3 of cold exposure: * – blood cells; white arrows – clusters of lipoprotein droplets; black arrows – granules; # – main substance space; ^ – collagen fibers. SEM, $\times 8000$.

По данным трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ), на 3-и сут наблюдаются конгломерация митохондрий, интерстициальный

отек и очаговая деструкция части миофибрилл. Отчетливо видны темные Z-линии, ограничивающие саркомы друг от друга (рис. 3).

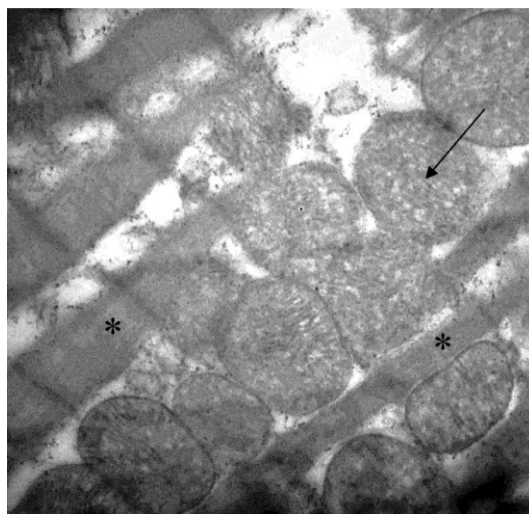


Рис. 3. Правый желудочек крысы на 3-и сут воздействия холодового стресса: черная стрелка – конгломерация митохондрий различных размеров, * – линии Z. ТЭМ, $\times 20000$

Fig. 3. Right ventricle of rats on day 3 of cold stress: black arrow – cluster of mitochondria of various sizes; * – Z-lines. TEM, $\times 20,000$

На 7-е сут холодовой адаптации крыс участок поверхности желудочка покрыт слоем эндотелиальных клеток, для которых характерна черепитчатая архитектура. В центре целостность эндотелиальной поверхности нарушена, на месте разлома видны подлежащие кардиомиоциты диаметром $7,9 \pm 1,16$ мкм (табл. 1) с межклеточным пространством с сосудами и коллагеновыми волокнами. Визуализируются продольный и поперечный раз-

ломы мышечных клеток и коллагеновые волокна. Поперечный разлом кардиомиоцита обрамляют микрофибриллы, представленные объемной ступенчатой структурой. На периферии микрофибрилл между началами Т-трубок эндоплазматического ретикулаума видны отдельные митохондрии, некоторые из них набухшие и раздвигают фибриллы. На сарколемме кардиомиоцитов видны капилляры (рис. 4).

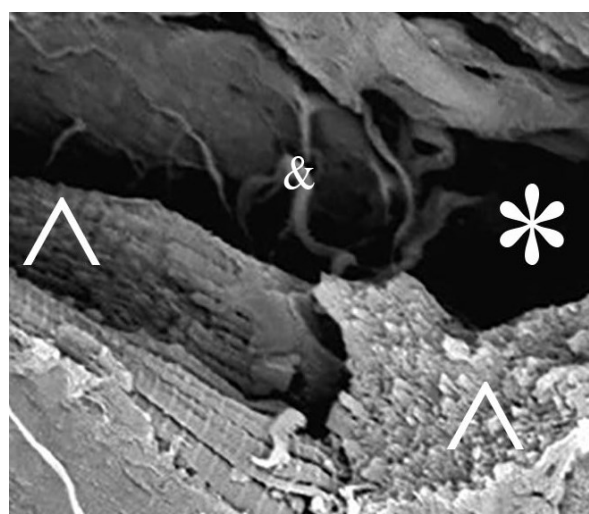
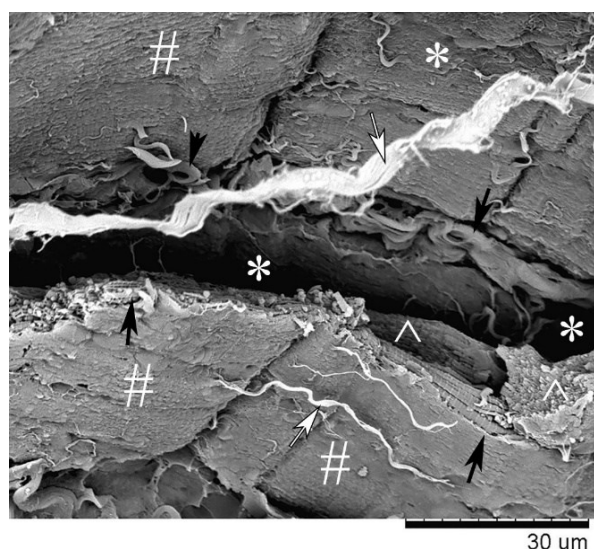


Рис. 4. Правый желудочек крысы на 7-е сут холодовой адаптации: # – эндотелиальные клетки, ^ – кардиомиоциты, * – межклеточное пространство, белые стрелки – коллагеновые волокна, черные стрелки – эластические волокна, & – капилляры на сарколемме кардиомиоцитов. СЭМ, $\times 8000$

Fig. 4. Right ventricle of rats on day 7 of cold adaptation: # – endothelial cells; ^ – cardiomyocytes; * – extracellular matrix; white arrows – collagen fibers; black arrows – elastic fibers; & – capillaries on the cardiomyocyte sarcolemma. SEM, $\times 8000$

Кроме того, наблюдаются пучки коллагеновых волокон, имеющих характерную продольную извитость и относительно гладкую поверхность (рис. 5). На их фоне, а также непосредственно на поверхности визуализируются многочисленные сферические образования (глобулы, скопления солей кальция) разных размеров 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. На поверхности поперечного разлома кардиомиоцитов между клетками видны фрагменты капилляров, глобулы кальция. Диаметр мышечных волокон правого желудочка составляет $16,1 \pm 1,05$ мкм; диаметр ядер $5,2 \pm 0,06$ мкм (табл. 1).

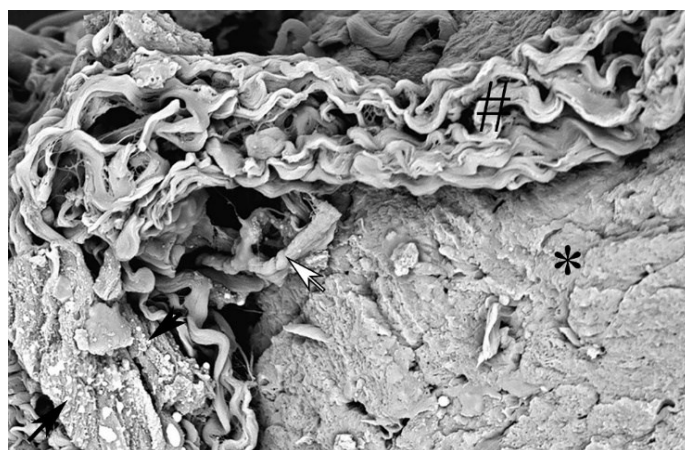


Рис. 5. Правый желудочек крысы на 7-е сут воздействия холодового стресса: # – пучки коллагеновых волокон, черные стрелки – глобулы, скопления солей кальция, белая стрелка – капилляр с признаками варикозного изменения, * – поверхность поперечного разлома кардиомиоцитов. СЭМ, $\times 8000$

Fig. 5. Right ventricle of rats on day 7 of cold stress: # – collagen fiber bundles; black arrows – globules, calcium salt deposits; white arrow – capillary showing signs of varicose-like changes; * – transverse fracture surface of cardiomyocytes. SEM, $\times 8000$

По данным ТЭМ, в кардиомиоцитах наблюдаются осмиофильные липидные капли с солями осмия (OsO_4), а так как осмий очень тяжелый металл и сильно рассеивает электроны, на микрофотографиях липидные капли выглядят идеально черными, гомогенными и резко контра-

стирующими с более светлой цитоплазмой. Они располагаются в цитоплазме, зачастую вытесняя и отодвигая на периферию другие органеллы (митохондрии, элементы эндоплазматического ретикулума), и выстраиваются цепочками между миофибриллами и вокруг ядра (рис. 6).

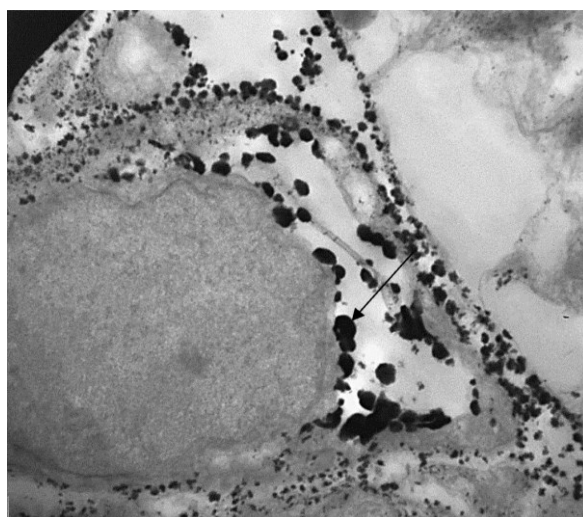


Рис. 6. Правый желудочек крысы на 7-е сут воздействия холода: черная стрелка – осмиофильные липидные капли. ТЭМ, $\times 25000$

Fig. 6. Right ventricle of rats on day 7 of cold exposure: black arrow – osmiophilic lipid droplets. TEM, $\times 25000$

Через 15 сут холодового стресса, согласно результатам СЭМ, поверхность сосудов, пучков кардиомиоцитов и коллагеновых волокон покрыта конгломератами солей кальция, что вызывает повреждения – от внутриклеточного ме-

таболического криза (липидные капли) и межклеточного рубцевания (фиброз) до системной минерализации, затрагивающей и внутреннюю выстилку органа. Видны пучки коллагеновых волокон перимизия (рис. 7).

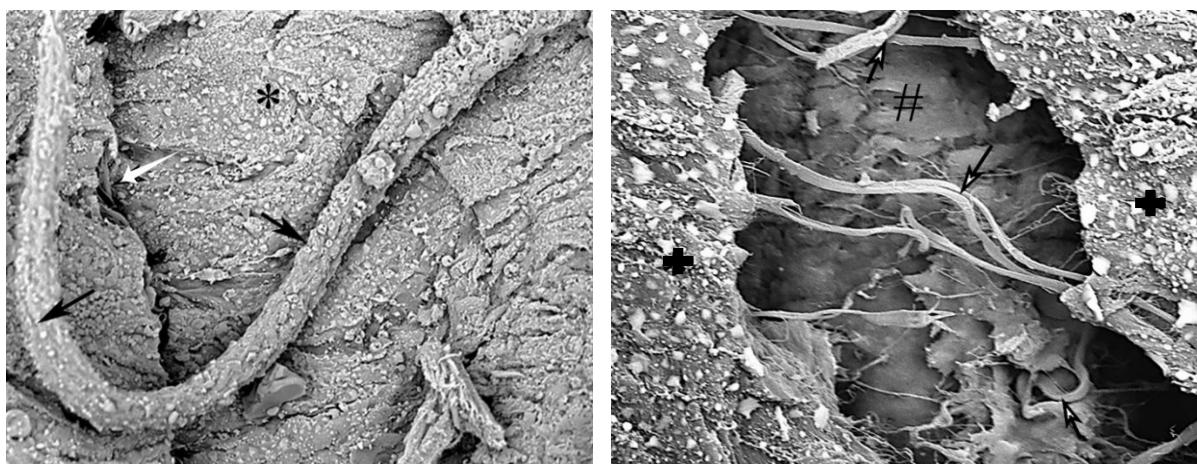


Рис. 7. Правый желудочек крысы на 15-е сут холодового воздействия: черная стрелка – поверхность сосудов, * – пучки кардиомиоцитов, белая стрелка – коллагеновые волокна; + – соли кальция, черно-белые стрелки – пучки коллагеновых волокон перимизия, # – поверхность пучков кардиомиоцитов. СЭМ, $\times 6000$

Fig. 7. Right ventricle of rats on day 15 of cold exposure: a) black arrow – vessel surface; * – cardiomyocyte bundles; white arrow – collagen fibers; + – calcium salts; black-and-white arrows – perimysial collagen fiber bundles; # – surface of cardiomyocyte bundles. SEM, $\times 6000$

Согласно данным ТЭМ в зоне вставочного диска межклеточные контакты десмосом представлены в виде пятен слипания липосом. В нижней части видны поперечные срезы компонентов миофибрилл. Наблюдаются проявления отека – набухания митохондрий с шероховатой эндоплазматической се-

тью со множеством мелких рибосом, выстроенных цепочкой (рис. 8). Диаметр мышечных волокон правого желудочка составляет $16,9 \pm 1,02$ мкм, диаметр ядер кардиомиоцитов правого желудочка – $5,7 \pm 0,07$ мкм, диаметр кардиомиоцитов правого желудочка – $8,6 \pm 1,14$ мкм (табл. 1).

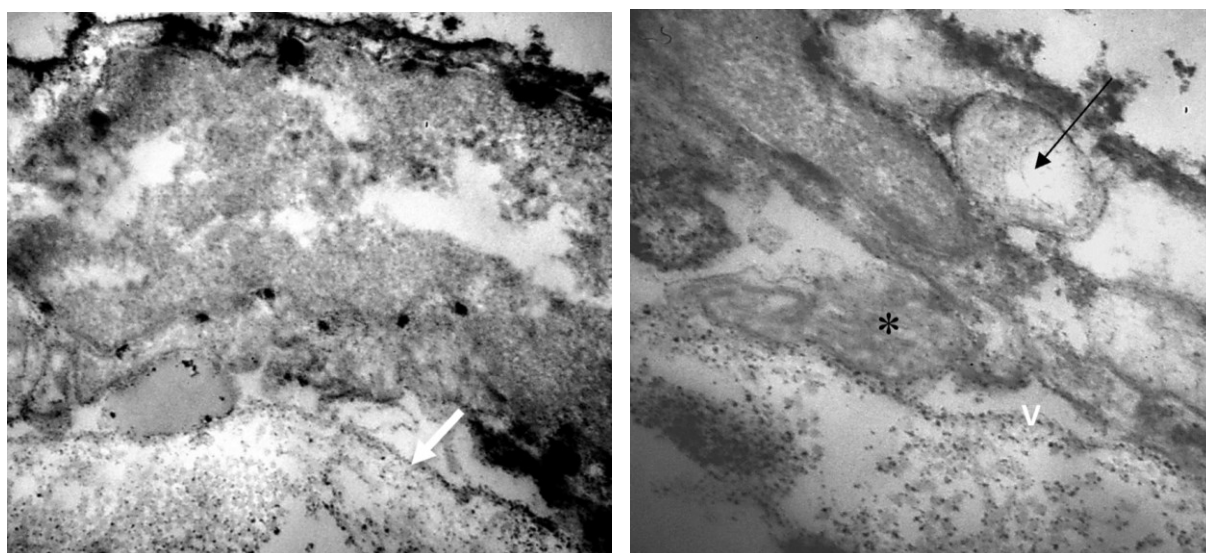


Рис. 8. Правый желудочек крысы на 15-е сут воздействия холодового стресса: белая стрелка – десмосома, черная стрелка – митохондрия, * – шероховатая эндоплазматическая сеть; v – липидные капли. ТЭМ, $\times 25000$

Fig. 8. Right ventricle of rats on day 15 of cold stress: white arrow – desmosome; black arrow – mitochondrion; * – rough endoplasmic reticulum; v – lipid droplets. TEM, $\times 25000$

Таким образом, была предпринята попытка выявить целостную картину ремоделирования миокарда правого желудочка под действием холодового стресса. Сочетание ультраструктурных признаков фиброза, жировой дистрофии и кальцификации указывает на многоуровневые изменения в сердечной мышце крыс линии «Вистар». Вероятно, уже через 3-е сут холодового воздействия запускается каскад изменений, ведущих к прогрессирующему диффузно-очаговому разрушению архитектоники миокарда по нескольким взаимосвязанным структурно-функциональным системам. Эти процессы не изолированы, они тесно переплетены и усугубляют друг друга [16, 17].

В ответ на гибель кардиомиоцитов активируются фибробласты. Они начинают синтезировать коллаген, пытаясь «залатать» повреждение. Изначально это адаптивная реакция, но при хроническом стрессе она становится избыточной, что приводит к разрастанию коллагеновой сети, а изоляция оставшихся жизнеспособных кардиомиоцитов, вероятно, нарушает их координацию.

Погибающие клетки теряют способность поддерживать внутриклеточный градиент кальция, ионы поступают в клетку и в межклеточное пространство, а незрелые коллагеновые волокна и мембранные везикулы погибших

клеток служат матрицей для осаждения кристаллов фосфата кальция. Сочетание фиброза и кальцификации указывает на то, что нормальная сердечная поперечно-полосатая мышечная ткань в этом месте будет замещена рубцовой и минерализованной матрицей [18–20].

Заключение. Таким образом, холод вызывает спазм сосудов и нарушение микроциркуляции, что приводит к кислородному голоданию кардиомиоцитов. В таких условиях митохондрии не могут эффективно окислять жирные кислоты. Нарушается энергетический метаболизм, и жиры начинают накапливаться внутри и вне клеток. В результате кардиомиоциты функционируют хуже, их сократительная способность снижается.

Холодовой стресс приводит к окислительному, в результате чего повреждаются мембраны клеток и внутриклеточные структуры. Это может приводить к гибели кардиомиоцитов, являющейся ключевым триггером для других процессов, а отложение солей кальция создает участки с нарушенной проводимостью, способствуя возникновению эктопических очагов возбуждения. Данные процессы представляют собой маркеры прогрессирующей сердечной недостаточности и подобное ремоделирование при холодовом стрессе снижает насосную функцию правого сердца (систолическая и диастолическая дисфункция).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Матвиенко В.В., Соловьев Г.С., Рашевских О.В.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Матвиенко В.В., Мартиросян М.Э., Рашевских О.В., Немцова И.В.

Анализ и интерпретация данных: Матвиенко В.В., Мартиросян М.Э., Рашевских О.В., Немцова И.В.

Написание и редактирование текста: Матвиенко В.В., Рашевских О.В.

Литература

1. Розова Е.В., Маньковская И.Н., Миронова Г.Д. Структурно-динамические изменения в митохондриях миокарда крыс при острой гипоксической гипоксии: роль митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала. Биохимия. 2015; 80 (8): 1186–1194.
2. Мамадалиева Н.И., Саатов Г.С., Хайбулина З.П. Динамика фосфолипидного состава сердечных тканей как основа для формирования толерантности к гипоксии. Вестник Ташкентской медицинской академии. 2014; 1: 25–31.

3. Корсииков Н.А., Бондаренко Д.Н., Долгатов А.Ю., Лепилов А.В., Бобров И.П., Долгатова Е.С., Бабкина А.В. Особенности реорганизации миокарда в условиях гипотермического воздействия. Со-временные проблемы науки и образования. 2023; 5: 91.
4. Иванова В.В., Серебрякова О.Н., Суходоло И.В. Соотношение удельного объема коллагена III в миокарде правого желудочка преждевременно родившихся крыс. Клиническая и эксперименталь-ная морфология. 2024; 13 (2): 44–52.
5. Lewandowski A.J., Raman B., Bertagnolli M., Mohamed A., Williamson W., Pelado J.L., McCance A., Lapidaire W., Neubauer S., Leeson P. Association of preterm birth with myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in young adult-hood. J Am Coll Cardiol. 2021; 78 (7): 683–692.
6. Бондаренко Н.Н., Хомутов Е.В., Ряполова Т.Л., Кишеня М.С., Игнатенко Т.С., Толстой В.А., Ев-тушенко И.С., Туманова С.В. Молекулярно-клеточные механизмы ответа организма на гипоксию. Ульяновский медико-биологический журнал. 2023; 2: 6-29.
7. Авцын А.П. Патология человека на Севере. Москва; 1985. 416.
8. 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.
9. Иванова В.В., Серебрякова О.Н., Суходоло И.В. Ультраструктурные особенности кардиомиоцитов правого желудочка сердца новорожденных крыс. Бюллетень экспериментальной биологии и ме-дицины. 2024; 177 (5): 640–644.
10. Benny M., Hernandez D.R., Sharma M., Yousefi K., Kulandavelu S., Batlahally S., Zambrano R., Chen P., Martinez E.C., Schmidt A.F., Shehadeh L.A., Vasquez-Padron R.I., Wu S., Velazquez O.C., Young K.C. Neonatal hyperoxia exposure induces aortic biomechanical alterations and cardiac dysfunction in juvenile rats. Physiol Rep. 2020; 8 (1): e14334.
11. Склифасовская А.П., Благоднаров М.Л., Горячев В.А., Азова М.М. Экспрессия IL-1 β 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.
12. Yelikar K., Deshpande S., Deshpande R., Lone D. Safety and efficacy of oral mifepristone in pre-induction cervical ripening and induction of labour in prolonged pregnancy. J Obstet Gynaecol India. 2015; 65 (4): 221–225.
13. Кливер В.Е., Волков А.М., Надеев А.П., Фомичев А.В., Сирота Д.А., Кливер Е.Э., Жульков М.О., Позднякова С.В. Морфологическая оценка экспрессии актина и десмина при различных сроках холодовой ишемии миокарда: наблюдательное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2024; 31 (1): 15–26.
14. Wittig C., Szulcek R. Extracellular matrix protein ratios in the human heart and vessels: how to distinguish pathological from physiological changes? Front Physiol. 2021; 12: 708656.
15. Старченко А.Д., Лескова Ю.В., Стадников А.А., Мясникова А.А. Оценка влияния окситоцина на структурно-функциональные изменения миокарда при экспериментальной сердечной недостаточ-ности. Журнал анатомии и гистопатологии. 2024; 13 (2): 54–62.
16. Сатаева Т.П., Заднипрядный И.В. Изменения структуры миокарда беременных и новорожденных крыс в условиях гипобарической гипоксии. Вестник новых медицинских технологий. 2018; 4: 176–180.
17. Иванова В.В., Ерохина А.В., Никонова А.Д. Иммуногистохимическая характеристика морфогенеза левого желудочка сердца плодов крыс. Журнал анатомии и гистопатологии. 2023; 12 (4): 31–37.
18. Третьякова О.С., Заднипрядный И.В. Биоэнергетика миокарда в условиях гипоксии: возрастные аспекты. Оперативная хирургия и клиническая анатомия. 2020; 1: 52–62.
19. 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.
20. Das R., Subedi N., Rajbhandari S., Gurung G. Efficacy and safety of oral mifepristone in induction of labour in prolonged preg-nancy. J Kathmandu Med Coll. 2022; 11 (1): 42–47.

Поступила в редакцию 26.12.2025; принята 16.04.2026.

Авторский коллектив

Соловьев Георгий Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В. Дунаева, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 720025, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; e-mail: solovyev@tyumsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4553-0569>.

Матвиенко Виктор Васильевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В. Дунаева; ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 720025, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; e-mail: matvienko-51@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4540-2153>.

Мартirosян Мигран Эдуардович – соискатель кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В. Дунаева; ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 720025, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; e-mail: migran-m@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9709-5031>.

Рашевских Ольга Викторовна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры сестринского дела, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 720025, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; e-mail: kirmld@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1002-3535>.

Немцова Ирина Владимировна – аспирант кафедры гистологии с эмбриологией им. П.В. Дунаева, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 720025, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54; e-mail: 74174180@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-2933>.

Образец цитирования

Соловьев Г.С., Матвиенко В.В., Мартirosян М.Э., Рашевских О.В., Немцова И.В. Ультраструктурные изменения миокарда правого желудочка при адаптации к холодовому стрессу по результатам трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 2: 143–155. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-2-143-155.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIUM DURING ADAPTATION TO COLD STRESS: A TRANSMISSION AND SCANNING ELECTRON MICROSCOPY STUDY

G.S. Solov'ev, V.V. Matvienko, M.E. Martirosyan, O.V. Rashevskikh, I.V. Nemtsova

Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Tyumen, Russia

Cold stress is a complex factor that has a significant impact on the cardiovascular system. The myocardial response includes both functional and profound structural changes.

Objective. The aim of the study is to comprehensively evaluate the ultrastructural changes in right ventricular cardiomyocytes and the extracellular matrix during cold stress.

Materials and Methods. The study was conducted on male Wistar rats weighing 120–150 g. Tissue samples (right ventricular myocardium) were collected on days 3, 7, and 15 after the onset of cold stress. The specimens were prepared using standard protocols and analyzed using scanning (SEM) and transmission (TEM) electron microscopy.

Results. During the early adaptation phase (day 3), SEM and TEM revealed signs of an acute stress response that was predominantly reversible. During the advanced pathological process (day 7), damage became more systemic and profound, affecting key cellular systems. With further exposure (day 15), the process transitioned to a phase of chronic myocardial remodeling.

Conclusion. A comprehensive pattern of focal myocardial remodeling induced by cold stress is identified. The combination of ultrastructural signs of fibrosis, fatty degeneration, and calcification indicates significant changes in the cardiac muscle. It is likely that as early as day 3 of cold exposure, a cascade of events is triggered, leading to progressive diffuse-focal disruption of myocardial architecture across several interconnected structural and functional systems. These processes are not isolated; they are tightly intertwined and exacerbate one another.

Key words: right ventricle, cold stress, scanning electron microscopy (SEM), transmission electron microscopy (TEM), cardiomyocyte morphometry.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Matvienko V.V., Solov'ev G.S., Rashevskikh O.V.

Literature search, participation in the study, data processing: Matvienko V.V.,

Martirosyan M.E., Rashevskikh O.V., Nemtsova I.V.

Data analysis and interpretation: Matvienko V.V., Martirosyan M.E., Rashevskikh O.V.,

Nemtsova I.V.

Text writing and editing: Matvienko V.V., Rashevskikh O.V.

References

1. Rozova E.V., Man'kovskaya I.N., Mironova G.D. Strukturno-dinamicheskie izmeneniya v mitokhondriyakh miokarda krysa pri ostroy gipoksicheskoy gipoksii: rol' mitokhondrial'nogo ATF-zavisimogo kaliyevogo kanala [Structural and dynamic changes in mitochondria of rat myocardium under acute hypoxic hypoxia: role of mitochondrial ATP-dependent potassium channel]. *Biokhimiya*. 2015; 80 (8): 1186–1194 (in Russian).
2. Mamadalieva N.I., Saatov G.S., Khaybulina Z.P. Dinamika fosfolipidnogo sostava serdechnykh tkaney kak osnova dlya formirovaniya tolerantnosti k gipoksii [Dynamics of cardiac tissue phospholipid composition as a basis for hypoxia tolerance development]. *Vestnik Tashkentskoy meditsinskoy akademii*. 2014; 1: 25–31 (in Russian).
3. Korsikov N.A., Bondarenko D.N., Dolgatov A.Yu., Lepilov A.V., Bobrov I.P., Dolgatova E.S., Babkina A.V. Osobennosti reorganizatsii miokarda v usloviyakh gipotermicheskogo vozdeystviya [Features of myocardial reorganization under hypothermal exposure]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023; 5: 91 (in Russian).
4. Ivanova V.V., Serebryakova O.N., Sukhodolo I.V. Sootnoshenie udel'nogo ob'yema kollagena III v miokarde pravogo zheludochka prezhdvremenno rodivshikhsya krysa [Ratio of collagen type III specific volume in the right ventricular myocardium of preterm rats]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya morfologiya*. 2024; 13 (2): 44–52 (in Russian).
5. Lewandowski A.J., Raman B., Bertagnolli M., Mohamed A., Williamson W., Pelado J.L., McCance A., Lapidaire W., Neubauer S., Leeson P. Association of preterm birth with myocardial fibrosis and diastolic dysfunction in young adulthood. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 78 (7): 683–692.
6. Bondarenko N.N., Khomutov E.V., Ryapolova T.L., Kishenya M.S., Ignatenko T.S., Tolstoy V.A., Evtushenko I.S., Tumanova S.V. Molekulyarno-kletochnye mekhanizmy otveta organizma na gipoksiyu [Molecular and cellular mechanisms of hypoxic response]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2023; 2: 6–29 (in Russian).
7. Avtsyn A.P. *Patologiya cheloveka na Severe* [Human pathology in the North]. Moscow; 1985. 416 (in Russian).
8. Zadnipyadnyy I.V., Sataeva T.P., Tret'yakova O.S. Patomorfologicheskie izmeneniya miokarda krysa pri vozdeystvii gipobaricheskoy kholodovoy gipoksii [Pathomorphological changes in the myocardium of rats exposed to cold hypobaric hypoxia]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya*. 2019; 3 (2): 13–18 (in Russian).
9. Ivanova V.V., Serebryakova O.N., Sukhodolo I.V. Ul'trastrukturnye osobennosti kardiomiotsitov pravogo zheludochka serdtsa novorozhdennykh krysa [Ultrastructural features of right ventricular cardiomyocytes in newborn rats]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2024; 177 (5): 640–644 (in Russian).
10. Benny M., Hernandez D.R., Sharma M., Yousefi K., Kulandavelu S., Batlahally S., Zambrano R., Chen P., Martinez E.C., Schmidt A.F., Shehadeh L.A., Vasquez-Padron R.I., Wu S., Velazquez O.C., Young K.C. Neonatal hyperoxia exposure induces aortic biomechanical alterations and cardiac dysfunction in juvenile rats. *Physiol Rep*. 2020; 8 (1): e14334.

11. Sklifasovskaya A.P., Blagonravov M.L., Goryachev V.A., Azova M.M. Ekspressiya IL-1 β v miokarde levogo zheludochka krysa pri insulin-zavisimom sakharnom diabete i ego sochetanii s arterial'noy gipertenziei [Expression of IL-1 β in the left ventricular myocardium of rats with insulin-dependent diabetes mellitus and its combination with arterial hypertension]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 2025; 180 (9): 281–286 (in Russian).
12. Yelikar K., Deshpande S., Deshpande R., Lone D. Safety and efficacy of oral mifepristone in pre-induction cervical ripening and induction of labour in prolonged pregnancy. *J Obstet Gynaecol India*. 2015; 65 (4): 221–225.
13. Kliver V.E., Volkov A.M., Nadeev A.P., Fomichev A.V., Sirota D.A., Kliver E.E., Zhul'kov M.O., Pozdnyakova S.V. Morfologicheskaya otsenka ekspressii aktina i desmina pri razlichnykh srokakh kholodovoy ishemii miokarda: nablyudatel'noe issledovanie [Morphological assessment of actin and desmin expression at different stages of cold myocardial ischemia: Observational study]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2024; 31 (1): 15–26 (in Russian).
14. Wittig C., Szulcek R. Extracellular matrix protein ratios in the human heart and vessels: how to distinguish pathological from physiological changes? *Front Physiol*. 2021; 12: 708656.
15. Starchenko A.D., Leskova Yu.V., Stadnikov A.A., Myasnikova A.A. Otsenka vliyaniya oksitotsina na strukturno-funktsional'nye izmeneniya miokarda pri eksperimental'noy serdechnoy nedostatochnosti [Evaluation of the effect of oxytocin on structural and functional changes of the myocardium in experimental heart failure]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2024; 13 (2): 54–62 (in Russian).
16. Sataeva T.P., Zadnipyanyy I.V. Izmeneniya struktury miokarda beremennykh i novorozhdennykh krysa v usloviyakh gipobaricheskoy gipoksii [Changes in the myocardial structure of pregnant and newborn rats under the conditions of hypobaric hypoxia]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2018; 4: 176–180 (in Russian).
17. Ivanova V.V., Erokhina A.V., Nikonova A.D. Immunogistokhimicheskaya kharakteristika morfogeneza levogo zheludochka serdtsa plodov krysa [Immunohistochemical characteristics of left ventricle morphogenesis in rat fetuses]. *Zhurnal anatomii i gistopatologii*. 2023; 12 (4): 31–37 (in Russian).
18. Tret'yakova O.S., Zadnipyanyy I.V. Bioenergetika miokarda v usloviyakh gipoksii: vozrastnye aspekty [Myocardial bioenergy under hypoxia: age-related aspects]. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya*. 2020; 1: 52–62 (in Russian).
19. Korobitsina E.V., Gudkov A.B., Popova O.N., Shcherbina Yu.F. Osobennosti sokratimosti miokarda u lits yunosheskogo vozrasta pri kholodovom vozdeystvii na stopu [Myocardial contractility in young people during cold exposure of the foot]. *Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy*. 2021; 9 (4): 459–462 (in Russian).
20. Das R., Subedi N., Rajbhandari S., Gurung G. Efficacy and safety of oral mifepristone in induction of labour in prolonged pregnancy. *J Kathmandu Med Coll*. 2022; 11 (1): 42–47.

Received December 26, 2025; accepted April 16, 2026.

Information about the authors

Solov'ev Georgiy Sergeevich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev, Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 720025, Russia, Tyumen, Odesskaya St., 54; e-mail: solovyev@tyumsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4553-0569>.

Matvienko Viktor Vasil'evich, Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, Chair of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev; Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 720025, Russia, Tyumen, Odesskaya St., 54; e-mail: matvienko-51@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4540-2153>.

Martirosyan Migran Eduardovich, Post-Graduate Student, Chair of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev; Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 720025, Russia, Tyumen, Odesskaya St., 54; e-mail: migran-m@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-9709-5031>.

Rashevskikh Ol'ga Viktorovna, Candidate of Sciences (Medicine), Senior Lecturer, Chair of Nursing, Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 720025, Russia, Tyumen, Odesskaya St., 54; e-mail: kirnmld@mail.ru, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-1002-3535>.

Nemtsova Irina Vladimirovna, Post-Graduate Student, Chair of Histology and Embryology named after P.V. Dunaev; Tyumen State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 720025, Russia, Tyumen, Odesskaya St., 54; e-mail: 74174180@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4146-2933>.

For citation

Solov'ev G.S., Matvienko V.V., Martirosyan M.E., Rashevskikh O.V., Nemtsova I.V. Ul'trastrukturnye izmeneniya miokarda pravogo zheludochka pri adaptatsii k kholodovomu stressu po rezul'tatam transmissionnoy i skaniruyushchey elektronnoy mikroskopii [Ultrastructural changes in the right ventricular myocardium during adaptation to cold stress: A transmission and scanning electron microscopy study]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2026; 2: 143–155. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-2-143-155 (in Russian).