

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(2)-03

УДК: 572.7:616.127:612.017.2:632.111

МОРФОЛОГІЯ СЕРЦЯ В ПЕРІОД ПРОГРЕСИВНОГО РОСТУ В УМОВАХ ТРИВАЛОГО ВПЛИВУ НИЗЬКОЇ ТЕМПЕРАТУРИ

Логвіненко В. А., Тихолаз В. О., Башинська О. І., Франчук С. В., Булько І. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: logvinenkoviktoria53@gmail.com

Статтю отримано 04 квітня 2023 р.; прийнято до друку 05 травня 2023 р.

Анотація. Мета дослідження - вивчити морфологію серця в період прогресивного росту в умовах тривалого впливу низької температури. Робота виконана на безпородних білих щурах (260 самців і 190 самок) в період прогресивного росту, починаючи з чотиритижневого віку, яких утримували в приміщенні з температурою повітря $+4\pm 1^\circ\text{C}$. Контрольна група тварин перебувала в приміщенні з температурою повітря $+20\pm 10^\circ\text{C}$. Тривалість експерименту - шістнадцять тижнів. Методи дослідження: макроморфометричне дослідження серця, гістологічне дослідження парафінових зрізів, ультра-структурне дослідження. Мікроморфометричне дослідження проводили на напівтонких зрізах, забарвлених 0,1% розчином толумідинового синього при збільшенні ок. 10, об. 90 за допомогою багатоцільової тестової системи коротких відрізків (сітки Вейбеля) та автоматичного аналізатора мікроскопічних зображень "Інтеграл-2МТ". Глікоген виявляли ШИК-реакцією за А. Л. Шабадашем та підраховували кількість гранул глікогену в одиниці площі на електроннограмах при збільшенні в 20 000 за допомогою квадрата площею 1 см^2 . Стереологічне дослідження електроннограм проводили при збільшенні в 8000 за допомогою сітки Вейбеля. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета статистичних програм SPSS, STATISTICA v. 10.0. Виявлено, що адаптація міокарда до холоду перебігає за універсальним механізмом пристосування до різних екстремальних станів, пов'язаних з дефіцитом енергетичного обміну. Отже, вплив холоду можна розглядати як неспецифічний. На підставі проведеного дослідження визначені стадії адаптаційного процесу: 1) строкової стресової реакції (перші 5 діб); 2) гіпертрофії міокарда (з 2-го до 6-го тижня); 3) довготривалої, стійкої адаптації (понад 6 тижнів). Виявлені морфологічні критерії адаптації міокарда до тривалого впливу холоду: 1) фізіологічна гіпертрофія міокарда, переважно правого шлуночка; 2) енергетичний резерв кардіоміоцитів у вигляді гіперплазії мітохондрій і накопичення глікогену. Надалі планується вивчення мікроциркуляторного русла міокарда при адаптації організму до тривалої дії низької температури.

Ключові слова: адаптація до холоду, стресова реакція, гіпертрофія міокарда, енергетичний резерв кардіоміоцитів.

Вступ

З'ясування механізмів пристосування організму вищих хребетних до впливу різних факторів зовнішнього середовища (фізичних, хімічних, соціальних тощо) - одна із стрижневих проблем сучасної біології та клінічної медицини. Температура - найбільш типовий фізичний фактор, що постійно впливає на життєдіяльність живих організмів.

Відомо, що адаптація до періодичного впливу холоду підвищує неспецифічну резистентність організму до дії інших екстремальних факторів, зокрема до інфекційних захворювань. Покращення серцево-судинних факторів ризику в холодоадаптованих осіб також свідчить про позитивний вплив холодової адаптації на кардіозахисні механізми [5]. Холодова адаптація збільшує потужність і одночасно економічність функціонування апарату зовнішнього дихання та кровообігу. Зміна співвідношення клітинних і тканинних структур, що спостерігається під час пристосувальних реакцій організму, збільшує ефективність ресинтезу АТФ, зменшує витрати кисню, попереджає виникнення дефіциту АТФ і його шкідливої дії під час навантаження. У результаті досягається економне витрачання енергетичних і структурних ресурсів [10].

Однак слід враховувати, що надмірне за тривалістю та інтенсивністю охолодження шкідливо впливає на структуру різних органів і тканин та приводить до зниження

резистентності організму. Особливе значення в комплексі адаптивних реакцій організму до зовнішніх факторів належить серцево-судинній системі. Негативний вплив холодового стресу на серце відбувається шляхом порушення нейроендокринної регуляції метаболізму міокарда, окислювального стресу, апоптозу, аутофагії [1]. Безперервний холодовий вплив супроводжується підвищенням функції симпатико-адреналової системи і щитоподібної залози [7], тобто комплексом змін, що виявляються під час розвитку гіпертонічної хвороби. Зафіксовано прояв серцево-судинних захворювань у людей, які мігрували на Північ [12].

Але пристосувальні реакції міокарда до холоду на тканинному й внутрішньоклітинному рівнях розкриті далеко не повністю, а з'ясування структурно-метаболических основ цих реакцій є однією з важливих проблем морфології.

Мета дослідження - вивчити морфологію серця в період прогресивного росту в умовах тривалого впливу низької температури.

Матеріали та методи

Робота виконана на безпородних білих щурах (260 самців і 190 самок) в період прогресивного росту, починаючи з чотиритижневого віку. У чотиритижневому віці

тварин відлучають від матері [9], до цього часу також завершуються процеси кардіогенезу [4]. Тривалість експерименту - шістнадцять тижнів.

Утримання та всі маніпуляції з щурами здійснювали відповідно до вимог Закону України №3447 "Загальні етичні принципи експериментів на тваринах", який ухвалений І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), рекомендацій "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986) [2] і правил гуманного ставлення до експериментальних тварин, які затверджені Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол №2 від 27 січня 2011 р.).

Щурів масою 60-80 г отримували з віварію Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Експеримент проводили в зимову пору року (грудень-березень). Експериментальну групу утримували в приміщенні, де за допомогою термореле, з'єданого з обігрівальним пристроєм, постійно підтримували температуру $+4\pm 1$ °С. Контрольна група тварин перебувала в приміщенні з температурою повітря $+20\pm 10$ °С. Обидва приміщення регулярно провітрювали для підтримки нормального рівня кисню й вуглекислого газу в повітрі. Постійний контроль атмосферного тиску здійснювали барометром-анероїдом МД-49-2 N 667.

Протягом усього експерименту за тваринами проводили систематичне спостереження. Щурів утримували в клітках розміром 50х30х20 см, по дві особи в кожній. Тирсову підстилку в клітці міняли щодня. Годували тварин збалансованим комбікормом, кількість їжі та води не обмежували. Щурів щотижня зважували на стандартних лабораторних вагах четвертого класу з граничним навантаженням 2000 г (точність ± 100 мг). Вивід тварин з експерименту проводили через 1, 3, 5, 7, 14, 28, 42, 84, 112 діб холодової адаптації з урахуванням даних про періодизацію біологічних процесів [9]. Після зважування щурів під ефірно-тіопенталовим наркозом декапітували і виїмали серце.

Використовували такі методи дослідження:

1. Макроморфометричне дослідження серця полягало у визначенні його абсолютної і відносної маси; абсолютної маси лівого і правого шлуночків серця; шлуночкового індексу (відношення маси правого шлуночка до маси лівого шлуночка); лінійних розмірів серця (довжини, ширини, товщини); товщини стінок правого і лівого шлуночків.

2. Гістологічне дослідження парафінових зрізів товщиною 5-7 мкм, забарвлених гематоксилін-еозинном, залізним гематоксиліном за Гейденгайном, за Маллорі, Кроссманом, Ван-Гізеном, імпрегнацією сріблом за Гоморі. Глікоген виявляли ШИК-реакцією за А. Л. Шабадашем.

3. Ультроструктурне дослідження. Ідентичні ділянки міокарда розміром 1х1 мм фіксували в холодному 2,5% розчині глутаральдегіду. Після послідовної їх обробки

готували напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм, забарвлювали їх 0,1% розчином толудинового синього і переглядали в електронному мікроскопі ЕШ-100К.

4. Мікроморфометричне дослідження міокарда включало визначення таких параметрів: відносного об'єму м'язових волокон; відносного об'єму строми (основна речовина, клітини і волокна сполучної тканини); поверхневої щільності м'язових волокон; середньої площі поперечного перерізу м'язових волокон та їхніх ядер. Ці параметри вимірювали на напівтонких зрізах, забарвлених 0,1% розчином толудинового синього при збільшенні ок. 10, об. 90 за допомогою багатоцільової тестової системи коротких відрізків (сітки Вейбеля) та автоматичного аналізатора мікроскопічних зображень "Інтеграл-2МТ" [8].

5. Стереологічне дослідження електронограм проводили при збільшенні в 8000 за допомогою сітки Вейбеля, визначали: відносний об'єм міофібрил і мітохондрій; поверхневу щільність міофібрил і мітохондрій; поверхнево-об'ємне відношення міофібрил; об'ємне відношення мітохондрій до міофібрил. Для цього використовували спеціальні формули [8].

6. Кількість гранул глікогену в одиниці площі визначали на електронограмах при збільшенні в 20000, за допомогою квадрата площею 1 см².

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакета статистичних програм SPSS, STATISTICA v. 10.0.

Проведене дослідження є складовою частиною планової науково-дослідницької роботи кафедри анатомії людини "Вплив екзогенних факторів (суспільно-економічних, екологічних, геологічних, територіальних) на антропометричні параметри та фізіологічні показники осіб юнацького віку" (№ державної реєстрації 0114U 000990).

Результати. Обговорення

Виявлено, що адаптація міокарда до холоду перебігає за універсальним механізмом пристосування до різних екстремальних станів, пов'язаних з дефіцитом енергетичного обміну. Отже, вплив холоду можна розглядати як неспецифічний.

На підставі проведеного дослідження визначені стадії адаптаційного процесу:

- 1) строкової стресової реакції (перші 5 діб);
- 2) гіпертрофії міокарда (з 2-го до 6-го тижня);
- 3) довготривалої, стійкої адаптації (понад 6 тижнів).

Виділення стадій базується на систематизації морфологічних ознак в процесі пристосування серця до низької температури й узгоджується з описаними Ф.З. Меєрсоном закономірностями функціональних змін в організмі при впливі різних екстремальних факторів [4].

Гіпертрофія міокарда насамперед встановлена макроскопічно. Так, абсолютна і відносна маса серця через добу холодового впливу збільшилася на 6,25%, через три доби - на 17,86%, через п'ять діб - на 16,86%,

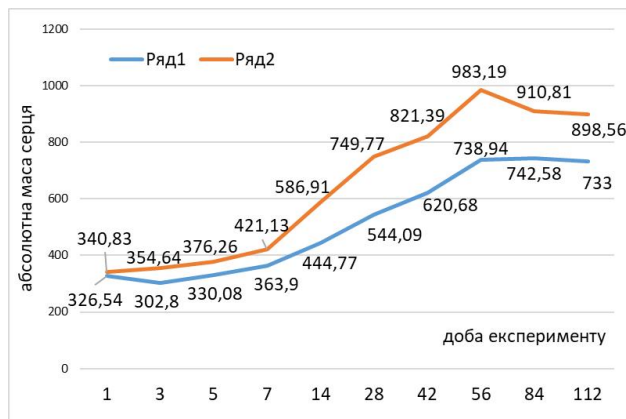


Рис. 1. Динаміка абсолютної маси серця щурів у період прогресивного росту в умовах тривалого впливу низької температури (мг). 1-й ряд - контроль, 2-й ряд - експеримент ($p \leq 0,001$).

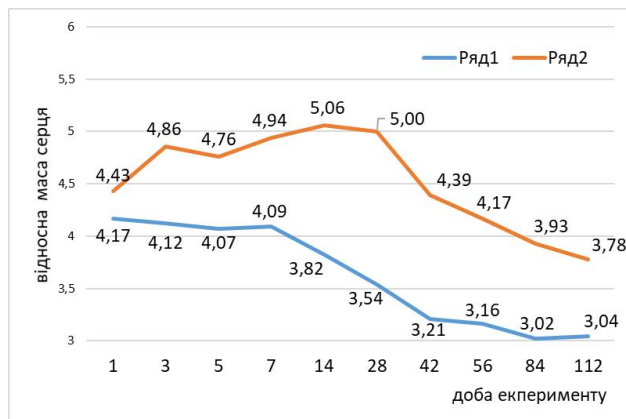


Рис. 2. Динаміка відносної маси серця щурів у період прогресивного росту в умовах тривалого впливу низької температури (мг/г). 1-й ряд - контроль, 2-й ряд - експеримент ($p \leq 0,001$).

$p \leq 0,001$ (рис. 1, 2).

На нашу думку, збільшення маси серця в ранні терміни експерименту обумовлено набряком інтерстицію (відносний об'єм строми збільшився в правому шлуночку на 25,89%, у лівому - на 28,81%, $p \leq 0,05$). При цьому середня площа поперечного перерізу м'язових волокон шлуночків в експерименті та контролі не мала достовірних відмінностей (рис. 3).

Через два тижні холодової адаптації середня площа поперечного перерізу м'язових волокон збільшилася порівняно з контролем (у правому шлуночку - на 24,76%, у лівому - на 19,82%, $p \leq 0,05$), що свідчить про розвиток істинної гіпертрофії міокарда (рис. 3). Відносна маса серця на цьому терміні спостереження на 32,59% перевищувала таку в контрольних щурів (рис. 2). Максимальний розвиток гіпертрофії серця проявився на четвертому тижні адаптації до низької температури, коли його відносна маса збільшилася на 41,27% (рис. 2), а середня площа поперечного перерізу м'язових волокон збільшилася в правому та лівому шлуночках відповідно на 34,67%, 25,63%, $p \leq 0,05$ (рис. 3). Переважала

гіпертрофія правого шлуночка. Шлуночковий індекс склав 0,61 в експерименті, 0,46 - у контролі (рис. 4).

На стадії довготривалої адаптації ступінь гіпертрофії серцевого м'яза зменшився. Відносна маса серця на шістнадцятому тижні адаптації до холоду лише на 24,39% перевищувала його відносну масу в контрольних тварин (рис. 2). А середня площа поперечного перерізу м'язових волокон значно менше (в правому шлуночку - на 21,11%, у лівому - на 17,44%, $p \leq 0,05$) перевищувала контрольні показники (рис. 3). При цьому спостерігали рівномірний ріст і розвиток експериментальних та інтактних тварин.

Виявлені закономірності стали підставою для дослідження сутності морфологічних змін тканинних елементів серцевого м'яза.

Період ранніх змін у міокарді (перші 5 діб експерименту) або стадію термінової адаптації слід розглядати як виражену стрес-реакцію. Вона проявляється спазмом артерій, повнокров'ям венул, стазом, мікротромбами, дрібновогнищевими крововиливами, периваскулярним і міжклітинним набряком (рис. 5), а також суб-

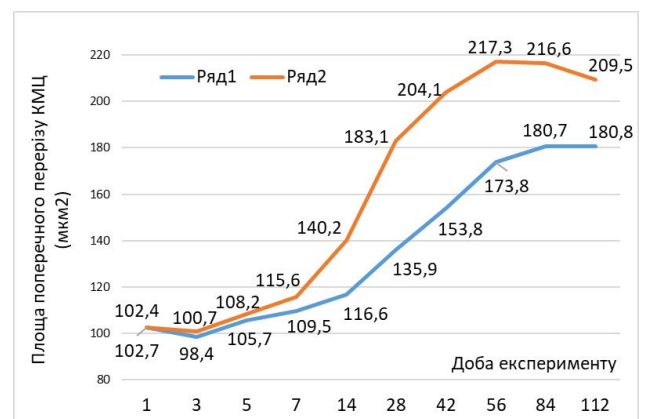


Рис. 3. Динаміка площі поперечного перерізу кардіоміоцитів правого шлуночка серця щурів у період прогресивного росту в умовах тривалого впливу низької температури (мкм²). 1-й ряд - контроль, 2-й ряд - експеримент ($p \leq 0,05$).

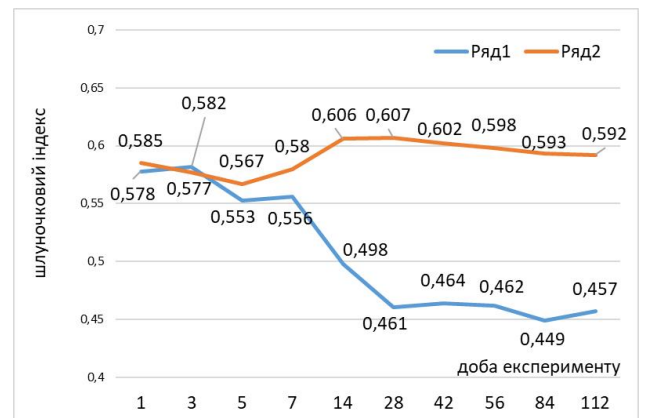


Рис. 4. Динаміка шлуночкового індексу серця щурів у період прогресивного росту в умовах тривалого впливу низької температури. 1-й ряд - контроль, 2-й ряд - експеримент ($p \leq 0,001$).

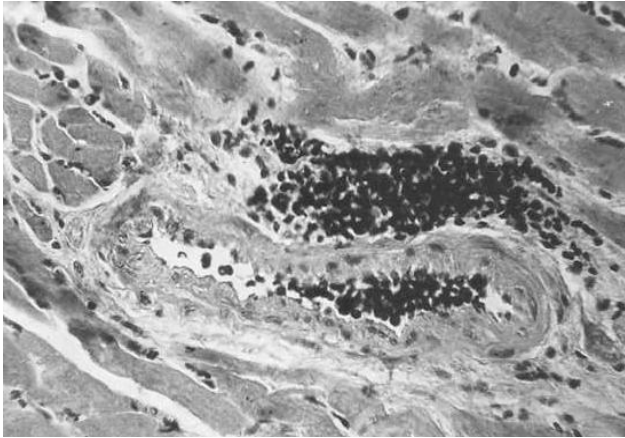


Рис. 5. Міокард правого шлуночка чотириденного щура через добу холодового впливу. Периваскулярний крововилив. Забарвлення залізним гематоксином за Гейденгаймом. Ок. 10. Об. 40.

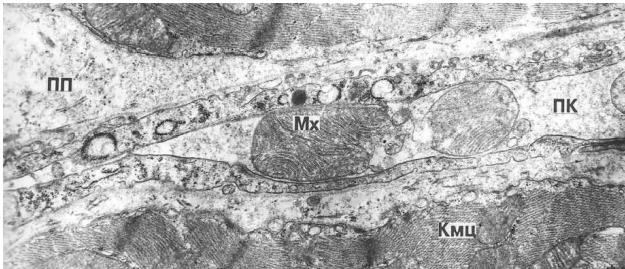


Рис. 6. Міокард правого шлуночка чотириденного щура через добу холодового впливу. Мітохондрії зруйнованих клітин в просвіті капіляра внаслідок дистрофічних процесів у міокарді. Зб. 11000. Кмц - кардіоміоцит, Мх - мітохондрія, ПП - перикапілярний простір, ПК - просвіт капіляра.

мікроскопічними дистрофічними внутрішньоклітинними змінами всіх складових тканин міокарда (рис. 6).

Напружене функціонування й деструкція внутрішньоклітинних структур кардіоміоцитів проявляється: набуханням мітохондрій, фрагментацією, дезорганізацією або гомогенізацією їх крист; контрактурним пошкодженням міофібрил; дрібновогнищевим лізисом міофіламентів; розширенням каналців саркоплазматичного ретикулуму; збільшенням кількості лізисом і аутофагосом в саркоплазмі кардіоміоцитів (рис. 7); зниженням вмісту глікогену в серцевому м'язі; накопиченням ліпідних включень в саркоплазмі кардіоміоцитів; появою мієліноподібних структур в кардіоміоцитах, ендотеліоцитах та в міжклітинних просторах (рис. 8).

Напруження симпат-адреналової системи як демонстративний прояв стрес-реакції, зокрема й холодового стресу, а також активація та перебудова метаболізму підвищують рівень функціонування відповідальних за адаптацію органів і систем, зокрема серця [3, 6].

Посилення інтенсивності функціонування його внутрішньоклітинних структур приводить до мобілізації енергетичного резерву кардіоміоцитів. Витрата АТФ на функціонування перевершує її ресинтез, що закономірно призводить до дефіциту АТФ, унаслідок чого руйнування

внутрішньоклітинних органел превалює над їх відновленням. До того ж розлад мікроциркуляції, порушення водно-сольового балансу і збільшення внутрішньоклітинного осмотичного тиску викликають гідратацію клітин у вигляді набряку гіалоплазми та набухання внутрішньоклітинних органел [3, 11].

Важливою ланкою в комплексі пристосувальних реакцій на стресовий вплив холоду в нашому експерименті є збільшення кількості лізисом у м'язових клітинах серця (рис. 7). Це явище спрямоване на звільнення клітини від зруйнованих внутрішньоклітинних структур і баластних речовин, що полегшує її гіперфункцію. Не можна в аварійній стадії відводити лізисом роль тільки "руйнівників" клітинної ультраструктури. Підвищення концентрації продуктів розпаду внутрішньоклітинних структур стимулює генетичний апарат клітини й активує синтез нуклеїнових кислот і білків [1]. Крім того, тісно контактуючи з мітохондріями і пошкоджуючи їхні зовнішні мембрани, лізисом можуть відігравати роль "пускового поштовху" в розподілі мітохондрій. Руйнування мітохондрій лізисомами призводить до звільнення мітохондріальної ДНК та її виходу в гіалоплазму, що в умовах інтенсивного білкового синтезу посилює утворення мітохондрій *de novo* [3].

До кінця досліджуваного періоду (5-та доба експерименту) в більшості кардіоміоцитів очевидна інтенсифікація процесів білкового синтезу. Про це свідчить насамперед активація клітинних ядер вже на третю добу холодового стресу. Вони збільшені за розмірами, середня площа їхнього поперечного перерізу на 18% перевищує контрольні показники ($p \leq 0,05$). Нуклеолема звивиста, каріоплазма світла, з рівномірним розподілом деконденсованого хроматину. Збільшено розміри та кількість ядерців. Характерним проявом підвищення синтетичної активності є наростання в саркоплазмі кардіоміоцитів вільних рибосом і полісом. На 5-ту добу експерименту вони концентруються в навколядерній зоні, а на 7-му - утворюють скупчення між міофібрила-

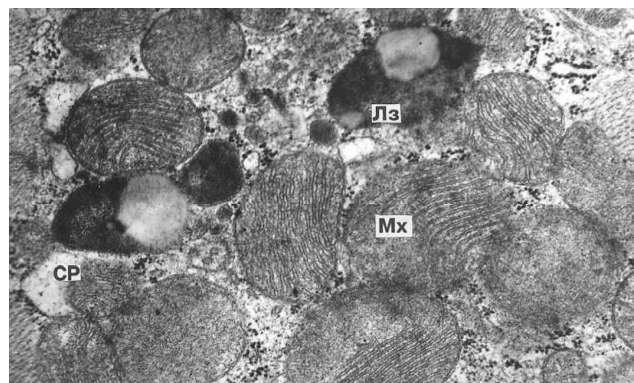


Рис. 7. Міокард правого шлуночка на третю добу холодового впливу. Гетероморфність мітохондрій; скупчення лізисом, що містять гранули ліпофусцину; розширення каналців саркоплазматичного ретикулуму. Зб. 27000. Лз - лізисом, Мх - мітохондрія, СР - саркоплазматичний ретикулум.



Рис. 8. Міокард лівого шлуночка на п'яту добу холодового впливу. Мієліноподібні структури в розширених міжклітинних просторах. Зб. 3000.

ми і мітохондріями, під сарколемою та поблизу вставних дисків. Зрідка спостерігаються прояви саркомерогенезу.

Таким чином, характерними ознаками стадії термінової адаптації є порушення кровообігу і напружене функціонування внутрішньоклітинних структур кардіоміоцитів, відповідальних за енергозабезпечення та іонний транспорт. Основна частка енергії, що виробляється в мітохондріях, витрачається на забезпечення скорочувального акту, а ресинтез зруйнованих у процесі гіперфункції ультраструктур не отримує необхідної кількості енергії, унаслідок чого руйнування внутрішньоклітинних органел превалює над їх відновленням. Продукти розпаду внутрішньоклітинних структур активують генетичний апарат клітини, відповідальний за посилення синтезу нуклеїнових кислот і білків. Це становить головний результат аварійної стадії адаптації.

Наші спостереження протягом другого-шостого тижнів адаптації до холоду переконують в тому, що внутрішньоклітинні синтетичні процеси в міокарді переважають над деструктивними і відбувається поступовий розвиток гіпертрофії міокарда. Цей період ми виділяємо як другу, перехідну стадію від термінової адаптації до довготривалої.

Протягом формування довготривалої, стійкої адаптації прояви порушення гомеостазу поступово зникають. Зниження ступеня напруги симпато-адреналової системи створюють сприятливі умови для розвитку біосинтетичних і регенераторних процесів, які спостерігаються в кардіоміоцитах: скупчення вільних рибосом і полісом, елементів гранулярної ендоплазматичної сітки, прояви саркомерогенезу. У кардіоміоцитах з'являється велика кількість дрібних мітохондрій овальної або округлої форми з відносно щільною упаковкою паралельно розташованих крист. Порівняно з попереднім періодом експерименту характерне деяке підвищення вмісту глікогену на четвертому і шостому тижнях адаптації, яке виявляється як при гістохімічному (ШИК-реакція за А. Л. Шабдашем), так і при ультраструктурному дослідженні.

Морфометрично в цей період адаптації достовірно збільшилася площа поперечного перерізу м'язових волокон серця та їхніх ядер (рис. 3). Зменшення поверх-

невої щільності міофібрил на четвертому тижні експерименту на 18,66% опосередковано свідчить про їх гіпертрофію (табл. 1). Збільшення поверхневої щільності мітохондрій та мітохондріально-міофібрилярного відношення відповідно на 24,61%, 33,33% є достовірним критерієм гіперплазії мітохондрій (табл. 1, рис. 9).

Третя стадія - стійка, довготривала адаптація (понад 6 тижнів), характеризується відсутністю проявів стрес-синдрому, значним зниженням активності процесів синтезу білка в міокарді порівняно з попереднім періодом, унаслідок чого ступінь гіпертрофії серцевого м'яза зменшується. Структура його поступово нормалізується. Ймовірно, зворотний розвиток і зниження ступеня гіпертрофії міокарда пов'язані з економічністю функціонування симпато-адреналової та серцево-судинної систем. Підвищується потужність системи окисного ресинтезу АТФ завдяки зростанню кількості мітохондрій і поверхні мітохондріальних мембран, тобто значно посилюється потужність системи енергозабезпечення скорочувальної функції серця [10].

На шістнадцятому тижні адаптації до холоду поверхнева щільність міофібрил зменшена на 14,50%, поверхнева щільність мітохондрій і мітохондріально-міофібрилярне відношення збільшені відповідно на 17,34% і 30,34% (табл. 1, рис. 9).

Підвищується також потужність системи гліколізу та глікогенолізу внаслідок збільшення вмісту глікогену в серцевому м'язі, що є характерним проявом холодової адаптації (рис. 10). Логічно припустити, що підвищений

Таблиця 1. Динаміка поверхневої щільності (S) ультраструктур кардіоміоцитів правого шлуночка ($\text{м}^2/\text{см}^3$).

Термін дослідження	S мітохондрій		S міофібрил	
	контроль	експеримент	контроль	експеримент
28 діб	1,207±0,029	1,601±0,015	1,002±0,035	0,815±0,006
112 діб	1,282±0,037	1,551±0,038	0,952±0,013	0,814±0,025

Примітка. $p_{\text{контроль-експеримент}} \leq 0,001$.

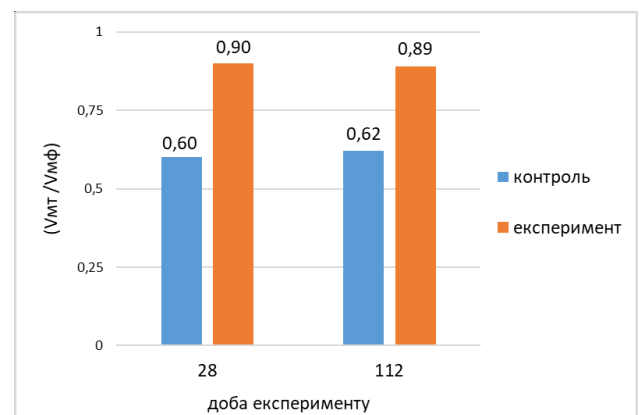


Рис. 9. Динаміка мітохондріально-міофібрилярного відношення ($V_{\text{mt}}/V_{\text{mf}}$) в кардіоміоцитах правого шлуночка серця щурів у період прогресивного росту в умовах тривалого впливу низької температури.

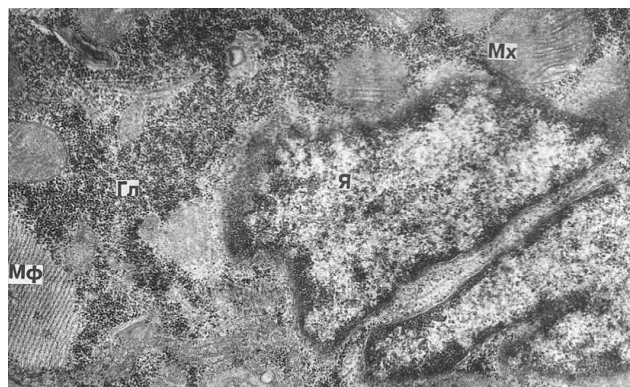


Рис. 10. Міокард правого шлуночка на шістнадцятому тижні адаптації до холоду. Скупчення гранул глікогену в навколядерній зоні кардіоміоцита. Зб. 20000. Гл. - гранули глікогену, Мх - мітохондрії, Мф - міофібрили, Я - ядро кардіоміоцита.

вміст цього енергетичного метаболіта пов'язаний з переважним використанням як енергетичного субстрату ліпідів бурої жирової тканини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При тривалому впливі низької температури ($+4 \pm 1$ °C) на щурів у період прогресивного росту виявлено:
 - а) нормальний розвиток і збільшення маси тіла;

- б) гіпертрофію міокарда, переважно правого шлуночка, яка проявляється збільшенням абсолютної та відносної маси, об'єму і лінійних розмірів серця;

- в) у процесі адаптації до холоду гіпертрофія міокарда піддається неповному зворотному розвитку.

2. Гіпертрофія міокарда обумовлена істинною гіпертрофією кардіоміоцитів, про що свідчить збільшення середньої площі поперечного перерізу м'язових волокон.

3. Холодовий вплив викликає в міокарді структурні і ультраструктурні неспецифічні пристосувальні реакції, що підпорядковуються закономірностям адаптаційного процесу.

4. Характерними ознаками адаптації міокарда до дії низької температури навколишнього середовища є гіперплазія мітохондрій і накопичення глікогену в кардіоміоцитах.

5. У процесі холодового впливу в міокарді експериментальних щурів виявляються характерні ознаки, які дозволили виділити стадії адаптаційного процесу: а) термінової, стресової реакції (перші 5 діб); б) гіпертрофії міокарда (з 2-го до 6-го тижня); в) довгострокової, стійкої адаптації (понад 6 тижнів).

Надалі планується вивчення мікроциркуляторного русла міокарда при адаптації організму до тривалої дії низької температури.

Список посилань - References

- [1] Cong, P., Liu, Y., Liu, N., Zhang, Y., Tong, C., Shi, L., ... & Hou, M. (2018). Cold exposure induced oxidative stress and apoptosis in the myocardium by inhibiting the Nrf2-Keap1 signaling pathway. *BMC Cardiovasc. Disord.*, 18(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0748-x>
- [2] European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose. (1986). Council of Europe. Strasbourg, 56 p.
- [3] Kong, X., Liu, H., He, X., Sun, Y., & Ge, W. (2020). Unraveling the Mystery of Cold Stress-Induced Myocardial Injury. *Frontiers in Physiology*, 11, 580811, 1-9. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.580811>
- [4] Korytko, Z. I. (2013). Сучасні уявлення про загальні механізми адаптації організму до дії екстремальних впливів (огляд літератури і власних досліджень) [Modern ideas about the general mechanisms of adaptation of the organism to the action of extreme influences (review of the literature and own research)]. *Bulletin of problems of biology and medicine*, 4, 1(104), 28-32. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2013_4%281%29_7
- [5] Kralova Lesna, I., Rychlikova, J., Vavrova, L., & Vybiral, S. (2015). Could human cold adaptation decrease the risk of cardiovascular disease? *J. Therm Biol.*, 52, 192-198. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2015.07.007>
- [6] Liang, J., Yin, K., Cao, X., Han, Z., Huang, Q., Zhang, L., ... & Liu, Y. (2017). Attenuation of Low Ambient Temperature-Induced Myocardial Hypertrophy by Atorvastatin via Promoting Bcl-2 Expression. *Cell Physiol. Biochem.*, 41(1), 286-295. <https://doi.org/10.1159/000456111>
- [7] Maslov, L. N., & Vychuzhanova, E. A. (2016). The Role of the Sympathoadrenal System in Adaptation to Cld. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 46, 589-600. <https://doi.org/10.1007/s11055-016-0283-0>
- [8] Nepomnyashchikh, L. M. (1984). *Морфометрический и стереологический анализ миокарда: Тканевая и ультраструктурная организация* [Morphometric and stereological analysis of the myocardium: tissue and ultrastructural organization]. Novosibirsk: Nauka.
- [9] Ost'adalova, I., & Babicky, A. (2012). Periodization of the Early Postnatal Development in the Rat With Particular Attention to the Weaning Period. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca*, 61(1), 1-7. <https://doi.org/10.33549/physiolres.932385>
- [10] Saltykova, M. M. (2018). The Main Physiological Mechanisms of the Cold Adaptation in Humans. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 48, 543-550. <https://link.springer.com/article>
- [11] Wang, Z., Xu, J. H., Mou, J. J., Kong, X. T., Zou, J. W., Xue, H. L., ... & Xu, L. X. (2020). Novel ultrastructural findings on cardiac mitochondria of huddling Brandt's voles in mild cold environment. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.*, 249, 110766. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2020.110766>
- [12] Zapesochnaya, I. L., & Avtandiylov, A. G. (2015). *Проблема адаптации сердечно-сосудистой системы при проживании на Крайнем Севере: учебное пособие* [The problem of adaptation of the cardiovascular system at living in the Far North: textbook]. M.: GBOU DPO RMAPO.

MORPHOLOGY OF THE HEART DURING THE PERIOD OF PROGRESSIVE GROWTH IN CONDITIONS OF PROLONGED EXPOSURE TO LOW TEMPERATURES

Logvinenko V., Tykholaz V., Bashynska E., Franchuk S., Bulko I.

Annotation. The aim of the research is to study the cardiac morphology during the period of growth under prolonged exposure to low temperatures. The main group consisted of outbred white rats (260 males and 190 females) undergoing active development, aged 4

weeks at the beginning of the experiment, and was kept in a room with an air temperature of $+4\pm 1$ °C. The control group of animals was kept in a room with an air temperature of $+20\pm 10$ °C. The experiment lasted for sixteen weeks. Research methods: macromorphometric study of the heart, histological study of paraffin sections, and ultrastructural study. Micromorphometric study was performed on semi-thin sections stained with 0.1% solution of toluidine blue at an ocular magnification of 10 and objective of 90, using a multi-purpose test system of short segments (Weibel grid) and an automatic analyzer of microscopic images "Integral-2MT". PAS stain by A.L. Shabadash was used to detect glycogen, and the number of glycogen granules per unit area was counted on electronograms at a magnification of 20000 using a 1 cm² area square. The stereological study of the electronograms was carried out at a magnification of 8000 using a Weibel grid. The statistical processing of the obtained results was carried out using the SPSS statistical program package, STATISTICA v. 10.0. It was found that the adaptation of the myocardium to the cold occurs according to the universal mechanism of adaptation to various extreme conditions associated with a deficit of energy metabolism. Therefore, the effect of cold can be regarded as non-specific. Based on the conducted research, the following stages of the adaptation process are defined: 1) short-term stress reaction (first 5 days); 2) myocardial hypertrophy (from 2nd to 6th weeks); 3) long-term, stable adaptation (more than 6 weeks). Morphological criteria for myocardial adaptation to long-term cold exposure have been identified: 1) physiological hypertrophy of the myocardium, mainly of the right ventricle; 2) the energy reserve of cardiomyocytes in the form of mitochondrial hyperplasia and glycogen accumulation. We plan to study the microcirculatory bed of the myocardium during the adaptation of the body to prolonged action of low temperature in the future.

Keywords: cold adaptation, stress response, myocardial hypertrophy, energy reserve of cardiomyocytes.
