

**ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК КАРДИОМИОЦИТОВ
МИОКАРДА СТАРЫХ КРЫС С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ
НА ФОНЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ РИТМИЧЕСКИХ
ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ХОЛОДОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ (-120°С)
И КОРДОВОЙ КРОВИ****Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)****ГУ Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины (г. Харьков)****elena_chernyavskaya@ukr.net**

Данная работа выполнена в рамках научной темы ИПК и К НАН Украины на 2016-2020 гг. шифр 2.2.6.103 «Формування адаптаційних реакцій організму експериментальних тварин в умовах дії штучного охолодження та криоконсервованих ядровмісних клітин кордової крові при старінні і патологічних станах».

Вступление. В настоящее время лидирующее место среди причин смертности в развитых и развивающихся странах занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [10]. Их профилактика и лечение являются актуальной проблемой современной медицины. Показано, что ключевую роль в развитии факторов риска ССЗ (дислипидемии, артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена) играет ожирение [2].

В последние годы большое внимание во всем мире уделяется проблеме ожирения. Это связано с его высокой распространенностью среди населения различных возрастных групп. Наиболее распространенной формой является ожирение с первичным (алиментарным) фактором патогенеза и встречается в 70-85% случаев. Основным механизмом, приводящим к развитию алиментарного ожирения (АО), является нарушение энергетического баланса, несоответствие между энергетическими поступлениями в организм и их затратами [6]. Наиболее часто болезнь возникает вследствие переизбытка энергии, но может развиваться на фоне уменьшения расхода энергии. Несомненно роль наследственно-конституциональной предрасположенности, возрастных, половых, профессиональных факторов, характера пищевого поведения, дисфункций нервной и эндокринной систем [8]. Возрастное снижение физической активности и тонуса симпатической нервной системы приводит к замедлению метаболизма, что способствует избыточному накоплению жировой ткани у пожилых людей [5]. При АО происходят метаболические, дисгормональные, гемодинамические изменения в организме, которые влияют на сердечную мышцу, вызывая ее структурные и функциональные изменения [2,8].

В настоящее время продолжается поиск новых концептуальных подходов к патогенетической немедикаментозной терапии ожирения [1]. Среди них особый интерес в последнее время представляют криотерапевтические методы с использованием экстремально низких температур (-120°С) [9].

Успешное развитие клеточно-тканевой терапии является чрезвычайно перспективными для медицинских целей. Научные исследования последних лет подтверждают высокий потенциал применения в медицине кордовой крови, содержащей гемопоэтические стволовые клетки [3]. Интерес к кордовой крови как альтернативному источнику гемопоэтических стволовых клеток пригодному для применения в практической медицине значительно возрос. Использование пуповинной крови показано в настоящее время при лечении более 70 заболеваний [11].

На данном этапе исследования, касающиеся изучения механизмов сочетанного действия экстремального охлаждения и препаратов, полученных из кордовой крови на адаптационно-компенсаторные резервы организма экспериментальных животных при АО, отсутствуют. Поэтому большой теоретический и практический интерес представляет возможность коррекции нарушений гомеостаза организма экспериментальных животных при АО с помощью сочетанного применения экстремального охлаждения и криоконсервированного препарата ядросодержащих клеток кордовой крови (ЯСК КК).

Цель исследования – изучить особенности изменений ультраструктурной архитектоники кардиомиоцитов миокарда старых крыс с моделированным АО при сочетанном применении ритмических экстремальных холодových воздействий (РЭХВ) (-120°С) и криоконсервированного препарата ЯСК КК.

Объект и методы исследования. Исследования выполнены на белых 24 месячных беспородных крысах-самцах. Эксперименты на животных проведены в соответствии с Общими принципами работы на животных, одобренными 1-м Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, Украина, 2001) и согласованными с положением Европейской кон-

венции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1985).

Все животные были разделены на 3 группы:

- 24-месячные интактные крысы;
- 24-месячные контрольные крысы с моделью АО;
- 24-месячные крысы с АО на фоне комбинированного применения РЭХВ и ЯСК КК.

Забор материала у экспериментальных животных осуществлялся на следующие сутки, а также через месяц после 9 процедур РЭХВ и введения ЯСК КК.

Моделирование алиментарного ожирения осуществляли по методике В. Г. Баранова путем содержания животных на гиперкалорийном рационе [4]. Наличие ожирения определялось по достоверному увеличению весо-ростового показателя – индекса Ли, который является точным математическим показателем степени ожирения у крыс и определяется по формуле:

$$\frac{3\sqrt{\text{вес тела (в г)}}}{\text{Длина от носа до анального отверстия, (в см)}} \times 1000$$

Величина индекса более 300 свидетельствует о наличии ожирения.

РЭХВ проводились в криокамере для охлаждения экспериментальных животных [7]. В криокамере (-120°C) животные находились в течение 2 мин, затем их вынимали и содержали 5 мин при комнатной температуре (22...24°C) вне камеры. Далее процедуру охлаждения повторяли: животных согревали 5 мин, после чего по аналогичной схеме проводили цикл охлаждения. Таким образом, животные получали три процедуры РЭХВ в сутки. На 3-е и 5-е сутки сеансы РЭХВ повторяли. Всего животные подвергались охлаждению 9 раз по 2 мин при температуре -120°C.

Препарат представляет собой взвесь криоконсервированных ЯСК КК в аутоплазме с концентрацией стволовых CD34+ клеток 2 – 4x10⁵ в 1 мл. Размороженный препарат ЯСК КК человека, вводили внутривенно, однократно в дозе 3x10⁵ CD34+ клеток на килограмм веса животных после 9 процедур РЭХВ. Животных выводили из эксперимента путем декапитации на следующие сутки и через месяц после 9 процедур РЭХВ и введения ЯСК КК, производя забор кусочков ткани миокарда для электронно-микроскопического исследования.

Предварительную фиксацию проводили в глицерин-формальдегидном фиксаторе при температуре 4°C в течении 5-6 часов. Затем кусочки миокарда переносили в 1%-ный забуференный раствор четырехоксида осмия на 3-4 часа при температуре 4°C для окончательной фиксации. В дальнейшем ткань обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне, пропитывали в смеси эпоксидных смол (эпон-аралдит) и заключали в блоки по стандартным методикам. Полимеризацию блоков проводили в термостате при 60°C в течении двух суток. Из полученных блоков, на ультрамикротоме УМТП – 3М, изготавливали ультра-

тонкие срезы, монтировали их на электролитические сеточки и, после контрастирования цитратом свинца, изучали под электронным микроскопом ЭМВ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 кВ.

Результаты исследования и их обсуждение.

Электронно-микроскопическое исследование кардиомиоцитов интактных 24 месячных животных показало, что их ядра имели округлую, слегка вытянутую форму. Ядерный хроматин находился в частично конденсированном состоянии, его глыбки более или менее равномерно распределялись по площади среза ядра. Ядерная мембрана четкая, без видимых очагов деструкции. В матриксе ядра располагалось, как правило, одно маленькое осмофильное ядрышко. В перинуклеарной зоне саркоплазмы обнаруживался существенно редуцированный пластинчатый комплекс Гольджи, состоящий из нескольких параллельно ориентированных гладких мембран, окруженных мелкими электронно-прозрачными везикулами. Между пучками миофибрилл располагались расширенные цистерны саркоплазматического ретикулума, заполненные электронно-прозрачной субстанцией. Наиболее ярким многообразием отличались митохондрии. Встречались митохондрии с просветленным, почти электронно-прозрачным матриксом, содержащим довольно многочисленные кристы. Отдельные из них содержали в матриксе миелиноподобные структуры.

В саркоплазме кардиомиоцитов обнаруживались группы митохондрий, обладающих осмофильной наружной мембраной без очагов лизиса и более плотным мелкогранулярным матриксом. Часть была заполнена кристами, имеющими типичное строение, другая содержала лизированные кристы. Большинство митохондрий были подвержены локальным процессам дегенерации (**рис. 1**). В их матриксе образовывались электронно-прозрачные полости, окруженные элементарной мембраной. В саркоплазме присутствовали липидные включения и вторичные лизосомы, заполненные электронно-плотным липофусцином.

Сократительные элементы кардиомиоцитов располагались параллельными пучками. Сарко-

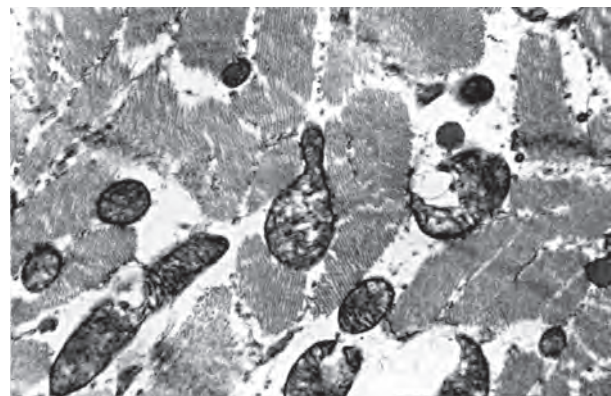


Рис. 1. Ультраструктура кардиомиоцитов контрольных старых крыс. Локальные очаги дегенераций митохондрий x 40 000. Контрастировано цитратом свинца.

плазма была существенно просветлена и содержала небольшое количество рибосом и гранул гликогена.

Кроме того, в кардиомиоцитах старых контрольных крыс практически отсутствовали деформационные трансформации мембран, а мембраны, образующие органеллы выглядели гладкими.

В группе старых экспериментальных животных с моделированным АО, в ультраструктурной организации кардиомиоцитов миокарда наблюдались дистрофические и деструктивные изменения органелл.

Ядра содержали в основном конденсированный хроматин, в виде осмиофильных глыбок, которые концентрировались преимущественно вдоль ядерной мембраны. Отдельные глыбки хроматина диффузно распределялись по матриксу ядра. В центральной области кариоплазмы, матрикс ядра имел низкую электронную плотность и был заполнен небольшим количеством рибосом и гранул деконденсированного хроматина. Ядерная мембрана содержала многочисленные очаги лизиса, теряла четко контурированную структуру и выглядела разрыхленной и утолщенной. Перинуклеарные пространства не выявлялись. Встречались кардиомиоциты, ядерная мембрана которых на значительном протяжении среза была разрушена.

В кардиомиоцитах миокарда данной группы экспериментальных животных наблюдался полиморфизм митохондрий. Часть имела электронно-плотный матрикс, содержащий разрушенные кристы и наружную мембрану.

В препаратах встречались гигантские митохондрии с электронно-прозрачным матриксом и дегенеративно измененными кристами. Наружная мембрана имела участки лизиса. Значительное их количество вступали в контакт с липидными включениями.

Встречались митохондрии с очаговой деструкцией мембран и крист. Очаги дегенерации имели низкую электронную плотность (**рис. 2**). Наружная мембрана митохондрий в месте контакта с включениями липидов подвергалась лизису. В саркоплазме подавляющего количества кардиомиоцитов обнаруживались включения липидов, обладающих различной электронной плотностью (**рис. 3**).

Наблюдалось расслоение пучков миофибрилл. В этих участках обнаруживалась субстанция очень низкой электронной плотности. В саркоплазме уменьшалось количество рибосом, полисом и гранул гликогена, что указывает на снижение метаболической активности миокарда.

В субмикроскопической организации кардиомиоцитов старых крыс с АО на следующие сутки после 9 сеансов РЭХВ и введения ЯСК КК сохранялись, как дистрофические, так и деструктивно измененные органеллы. Ядерная мембрана оставалась разрыхленной, содержала мелкие очаги лизиса. Перинуклеарные пространства неравномерно расширялись. Вместе с тем, ядерный хроматин находился преимущественно в деконденсированном состоянии. Его гранулы были диффузно рас-

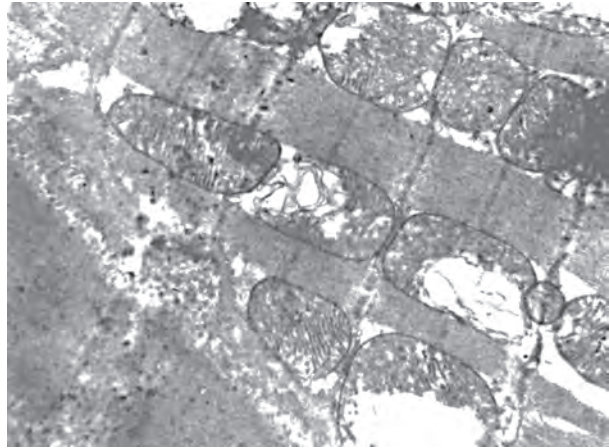


Рис. 2. Ультраструктура кардиомиоцитов старых крыс с АО. Очаговая дегенерация матрикса митохондрий. x 33 0 000. Контрастировано цитратом свинца.

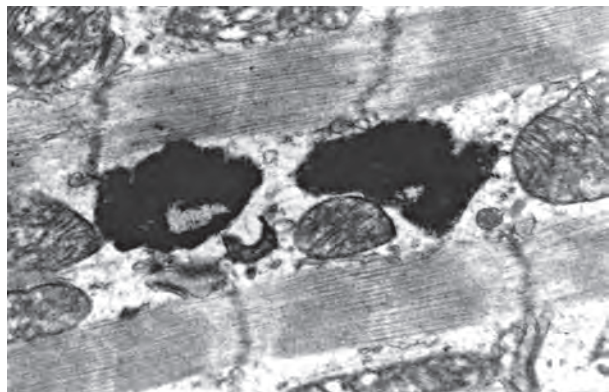


Рис. 3. Ультраструктура кардиомиоцитов старых крыс с АО. Включения липидов в саркоплазме. x 31 000. Контрастировано цитратом свинца.

сеяны по нуклеоплазме, которая имела среднюю электронную плотность.

Саркоплазма кардиомиоцитов была умеренно просветлена, обладала средней электронной плотностью и содержала множество гранул гликогена и большое количество полисом и рибосом.

Изменения дистрофического и деструктивного характера сохранялись в митохондриях, которые содержали электронно-прозрачный матрикс и единичные разрушенные кристы. Они имели очаги разрушения наружных мембран (**рис. 4**). Дегенеративных изменений в митохондриях не наблюдалось.

Саркоплазматическая мембрана оставалась сильно утолщенной, осмиофильной и содержала очаги разрушения. В саркоплазме наблюдалось истончение пучков миофибрилл. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи умеренно гипертрофировался и был представлен отдельными беспорядочно ориентированными гладкими мембранами, а также множеством мелких, единичных, крупных электронно-прозрачных везикул. Цистерны саркоплазматического ретикулума расширялись и имели вид вакуолей, различной формы и размеров.

Таким образом, на следующие сутки после 9 сеансов РЭХВ и введения ЯСК КК установлено постепенное снижение активности дистрофического процесса и перехода его в фазу физиологического, что направлено на повышение активности синтетических и репаративных реакций. Ультраструктурные изменения митохондрий свидетельствовали об уменьшении активности развития митохондриальной дисфункции.

У старых крыс с АО через месяц после 9 сеансов РЭХВ и введения ЯСК КК в ультраструктурной организации кардиомиоцитов наблюдались изменения, глубина и степень выраженности которых находились в пределах близких к физиологической компенсации. Ядра кардиомиоцитов имели типичную субмикроскопическую организацию и локализацию в саркоплазме. Ядерный хроматин находился преимущественно в деконденсированной форме, его гранулы были равномерно рассеяны по матриксу. Ядерная мембрана чётко контурирована, без очагов разрыхления и лизиса. Перинуклеарные пространства имели постоянную ширину.

Митохондрии кардиомиоцитов содержали мелко гранулярный матрикс, в котором располагались многочисленные, плотно упакованные и параллельно ориентированные кристы (рис. 5). Нарушений структуры наружных мембран и крист митохондрий не обнаружено. В саркоплазме кардиомиоцитов определялось большее количество рибосом, полисом и гранул гликогена. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи приобретал типичное строение.

Иногда в препаратах присутствовали кардиомиоциты, в которых обнаруживались гомогенизированные митохондрии с электронно-плотным матриксом, а также митохондрии с просветлённым матриксом и очагово разрушенными наружными мембранами и кристами (рис. 6). Включения липидов, липофусцина и вторичные лизосомы отсутствовали.

В группе старых экспериментальных животных с АО через месяц после 9 сеансов РЭХВ и введения ЯСК КК в субмикроскопической организации кардиомиоцитов наблюдалась тенденция к нормализации структуры митохондрий, в виде уменьшения очагов деструкции их наружных мембран и крист. Несколько увеличивалось в саркоплазме количество рибосом, полисом и гранул гликогена. Практически отсутствовали в саркоплазме включения липидов. Снижалась степень конденсации ядерного хроматина и расширения перинуклеарных пространств. Отсутствовали очаги лизиса ядерной мембраны, однако полной нормализации ультраструктуры кардиомиоцитов не наступало.

Выводы

1. Выявленные в ходе экспериментальных исследований изменения субмикроскопической архитектоники кардиомиоцитов старых контрольных животных свидетельствуют о снижении сократительной способности кардиомиоцитов, связанной с деструктивно-дистрофическими перестройками митохондрий.

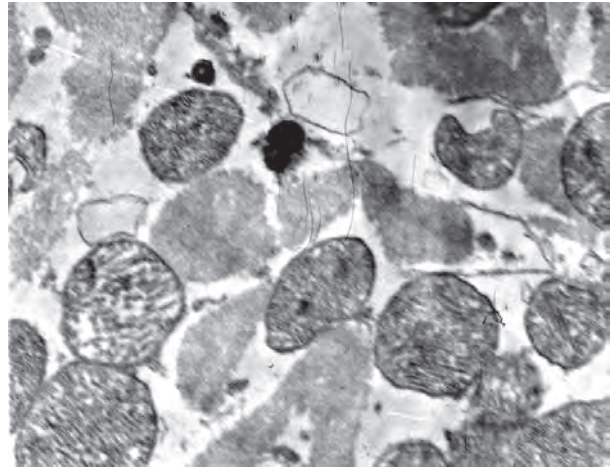


Рис. 4. Ультраструктура кардиомиоцитов миокарда старых крыс с АО на следующие сутки после 9 сеансов РЭХВ и введения криоконсервированного препарата ЯСК КК. Разрыхление и лизис крист митохондрий. x 39 000. Контрастировано цитратом свинца.

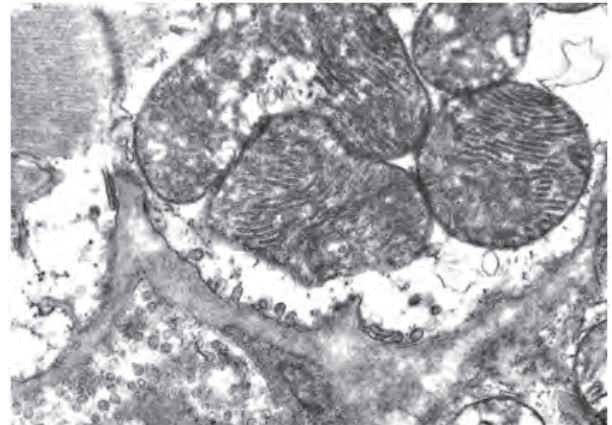


Рис. 5. Ультраструктура кардиомиоцитов миокарда старых крыс с АО через месяц после 9 сеансов РЭХВ и введения криоконсервированного препарата ЯСК КК. Параллельно ориентированные кристы митохондрий. x 61 000. Контрастировано цитратом свинца.

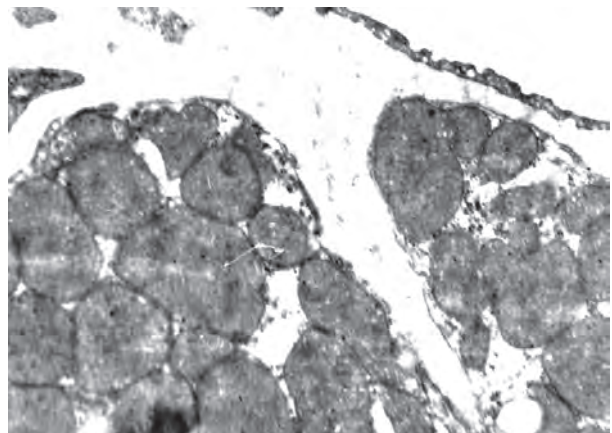


Рис. 6. Ультраструктура кардиомиоцитов миокарда старых крыс с АО через месяц после 9 сеансов РЭХВ и введения криоконсервированного препарата ЯСК КК. Гомогенизированный матрикс митохондрий. x 57 000. Контрастировано цитратом свинца.

2. Електронно-мікроскопічне дослідження кардіомиоцитів міокарда старих крыс с моделюваним АО показало, що в цих клітках розвиваються деструктивні та дистрофічні зміни. Це проявляється зменшенням кількості рибосом, полісом та гранул глікогена, а також великою кількістю включень ліпідів та ліпофусцину.

3. В кардіомиоцитах міокарда старих крыс с моделюваним АО на наступні сутки після 9 сеансів РЭХВ та введення ЯСК КК спостерігається інгібування дистрофічного процесу та перехід його в стадію фізіологічної компенсації. Однак повного відновлення субмікроскопічної архітектури кардіомиоцитів в ці терміни експерименту не спостерігається.

4. В віддалені терміни експерименту ультраструктурна організація кар-

діомиоцитів міокарда старих тварин с АО на фоні поєднаного застосування РЭХВ та ЯСК КК залишається помірно порушеною, однак спостерігається тенденція до нормалізації структури мітохондрій у вигляді зменшення осередків деструкції їх зовнішніх мембран та крист, а також збільшення кількості рибосом, полісом та гранул глікогена.

Перспективи подальших досліджень

В подальших дослідженнях, по нашому мнению, перспективним представляється провести гистохімічну оцінку стану колагенових та еластических волокон в тканинах міокарда тварин різних вікових груп при алиментарно-конституціональному ожирінні до та після поєднаного застосування РЭХВ та криоконсервованого препарату ЯСК КК.

Література

1. Агаджанян Н. А. Стан неспецифічних адаптаційних реакцій організму та рівней здоров'я при різних режимах екстремальних криогенних тренувань / Н. А. Агаджанян, А. Т. Быков, Р. Х. Медалиева // *Екологія людини*. – 2012. – № 10. – С. 28-33.
2. Анисимова Е. В. Патологія органів травлення при ожирінні (огляд) / Е. В. Анисимова, И. В. Козлова, С. В. Волков, В. Л. Мещеряков // *Саратовський науко-медичний журнал*. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 851-856.
3. Бабійчук Л. В. Динаміка ультраструктурних перестроек кардіомиоцитів міокарда старих крыс с неврогенної артеріальної гіпертензією після введення криоконсервованих гемопоетических стовових кліток кордової крові / Л. В. Бабійчук, В. Г. Бабійчук, В. П. Невзоров, О. Ф. Невзорова // *Харківська хірургічна школа*. – 2012. – № 4 (55). – С. 46-51.
4. Баранов В. Г. Чувствителюність до інсуліну, толерантність до глюкози та інсулінова активність крові у крыс с алиментарним ожирінням / В. Г. Баранов, Н. Ф. Баранов, М. Ф. Беловиццева // *Пробл. ендокринології*. – 1972. – Т. 6. – С. 52-58.
5. Ворошилова И. И. Ожирение как фізіологічна адаптація людини до старіння / И. И. Ворошилова // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион*. – 2008. – № 2. – С. 53-59.
6. Менделевич Д. М. Психічні порушення при алиментарном ожирінні / Д. М. Менделевич, М. Н. Гришкіна // *Казанський медичний журнал*. – 2004. – Т. 85, № 5. – С. 363-366.
7. Пат. 40168 Україна, МПК А61В 18/00. Криокамера для експериментального охолодження лабораторних тварин / Бабійчук Г. О., Козлов О. В., Ломакін І. І., Бабійчук В. Г.; власник Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України. – u200812930; заявл. 06.11.2008; опубл. 25.03.2009. – Бюл. № 6.
8. Чумакова Г. А. Особливості морфології, структури та функції серця при ожирінні / Г. А. Чумакова, Н. Г. Веселовська, А. А. Козаренко [и др.] // *Російський кардіологічний журнал*. – 2012. – № 4 (96). – С. 93-99.
9. Вуков А. Т. Hemodynamics State at Different Modes of Systemic Air Cryogenic Exposure / А. Т. Вуков, V. A. Rybkina, V. V. Kovalenko // *European Researcher*. – 2012. – Vol. (34), № 11-2. – P. 1929-1934.
10. Greenberg A. Obesity and the role of adipose tissue in inflammation and metabolism / A. Greenberg, M. Obin // *American Journal of Clinical Nutrition*. – 2006. – № 83. – P. 461-465.
11. Long G. D. Unrelated umbilical cord blood transplantation in adult patients / G. D. Long, M. Laughlin, B. Madan // *Biol. Blood Marrow Transplant*. – 2003. – V. 9, № 12. – P. 772-780.

УДК 616.12-092.18.086.3-056.52-053.9-092.9:616.001.18:612.649.011.87

ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ПЕРЕБУДОВ КАРДІОМІОЦИТІВ МІОКАРДА СТАРИХ ЩУРІВ З АЛІМЕНТАРНИМ ОЖИРІННЯМ НА ТЛІ СУМІСНОГО ЗАСТОСУВАННЯ РИТМІЧНИХ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ ХОЛОДОВИХ ВПЛИВІВ (-120° С) І КОРДОВОЇ КРОВІ

Чернявська О. А., Невзоров В. П., Бабійчук В. Г., Мартинова Ю. В., Кулик В. В.

Резюме. В ході електронно-мікроскопічного дослідження кардіомиоцитів міокарда контрольних старих щурів було виявлено, що зміни субмікроскопічної архітектури цих клітин свідчать про зниження скорочувальної здатності, пов'язаної з деструктивно-дистрофічними перебудовами мітохондрій. У групі експериментальних 24 місячних тварин з алиментарним ожирінням в саркоплазмі кардіомиоцитів міокарда зменшувалася кількість рибосом, полісом та гранул глікогену, а також визначалася велика кількість включень ліпідів та ліпофусцину, що значно знижувало метаболічну активність міокарда. На наступну добу після сумісного застосування ритмічних екстремальних холододових впливів та криоконсервованого препарату ядровмісних клітин кордової крові в кардіомиоцитах міокарда старих щурів з алиментарним ожирінням спостерігалася пригнічення дистрофічного процесу та перехід його в стадію фізіологічної компенсації. Дані зміни зберігалися і у віддалені терміни експерименту досліджень.

Ключові слова: алиментарне ожиріння, ядровмісні клітини кордової крові, ритмічні екстремальні холододові впливи, кардіомиоцити, мітохондрії.

УДК 616.12-092.18.086.3-056.52-053.9-092.9:616.001.18:612.649.011.87

ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ПЕРЕСТРОЕК КАРДИОМИОЦИТОВ МИОКАРДА СТАРЫХ КРЫС С АЛИМЕНТАРНЫМ ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ РИТМИЧЕСКИХ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ХОЛОДОВЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ (-120° С) И КОРДОВОЙ КРОВИ

Чернявская Е. А., Невзоров В. П., Бабийчук В. Г., Мартынова Ю. В., Кулик В. В.

Резюме. В ходе электронно-микроскопического исследования кардиомиоцитов миокарда контрольных старых крыс было выявлено, что изменения субмикроскопической архитектоники этих клеток свидетельствуют о снижении сократительной способности, связанной с деструктивно-дистрофическими перестройками митохондрий. В группе экспериментальных 24 месячных животных с алиментарным ожирением в саркоплазме кардиомиоцитов миокарда уменьшалось количество рибосом, полисом и гранул гликогена, а также определялось большое количество включений липидов и липофусцина, что значительно снижало метаболическую активность миокарда. На следующие сутки после сочетанного применения ритмических экстремальных холодových воздействий и криоконсервированного препарата ядросодержащих клеток кордовой крови в кардиомиоцитах миокарда старых крыс с алиментарным ожирением наблюдалось ингибирование дистрофического процесса и переход его в стадию физиологической компенсации. Данные изменения сохранялись и в отдаленные сроки экспериментальных исследований.

Ключевые слова: алиментарное ожирение, ядросодержащие клетки кордовой крови, ритмические экстремальные холодových воздействия, кардиомиоциты, митохондрии.

UDC 616.12-092.18.086.3-056.52-053.9-092.9:616.001.18:612.649.011.87

DYNAMICS OF ULTRASTRUCTURAL REARRANGEMENTS OF MYOCARDIAL CARDIOMYOCYTES IN AGED RATS WITH ALIMENTARY OBESITY AT THE BACKGROUND OF COMBINED USE OF RHYTHMIC EXTREME COLD EXPOSURES (-120°C) AND CORD BLOOD

Chernyavskaya E. A., Nevzorov V. P., Babijchuk V. G., Martynova Yu. V., Kulik V. V.

Abstract. Obesity is one of the most common chronic diseases. Primary (alimentary) obesity is a risk factor for development of cardiovascular diseases, type 2 diabetes mellitus, etc. In obesity the metabolic, dishormonal and hemodynamic changes in the body have a direct effect on heart muscle, thereby causing its structural and functional changes.

In current science of great interest is the study of cold effect on human and animal body. In scientific and clinical practice there is accumulated significant information on the positive effect of cord blood on both different organs, systems, cell cultures, and the whole body as well.

Proceeding from the mentioned above the *research aim* was to study the features of changes in ultrastructural architectonics of myocardial cardiomyocytes in aged rats with simulated alimentary obesity in a combined use of rhythmic extreme cold exposures (RECEs) and cryopreserved preparation of cord blood nucleated cells (CB NCs).

Materials and methods. The research was performed in 24 month white outbred male rats. All the animals were divided into 3 groups: the first group consisted of 24 month intact rats; the second group was 24 month control rats with the modeled AO; the third group made 24 month rats with AO on the background of combined application of RECE of CB nucleated cells. The animals were removed from the experiment by decapitation on the following day, and in a month after 9 RECE procedures and the introduction of CB nucleated cells, procuring the myocardial tissues for electron microscopy examination. Alimentary obesity was modeled by the method of V. Baranova, by keeping the animals on a hypercaloric diet. REHE was performed in cryochamber to cool the experimental animals (-1200 C). The thawed preparation of CB nucleated cells was intraperitoneally administered once at a dose of 34105 CD34+ cells per animal weight kilogram after 9 RECE procedures.

Results and discussion. An electron microscopic study of myocardial cardiomyocytes of the control aged rats revealed the changes in submicroscopic architectonics as testifying to a decreased contractile ability of these cells, associated with destructive and dystrophic rearrangements of mitochondria. In the group of 24-month-aged experimental animals with alimentary obesity in sarcoplasm of myocardial cardiomyocytes a number of ribosomes, polysomes and glycogen granules decreased, as well as a large number of lipid and lipofuscin inclusions was determined, thereby greatly reducing a metabolic activity of myocardium. To the next day after combined use of rhythmic extreme cold exposures and cryopreserved preparation of cord blood nucleated cells in the myocardial cardiomyocytes of aged rats with alimentary obesity we observed the inhibition of dystrophic process and its transition into the stage of physiological compensation. These changes were kept within a long-term period of experimental research.

Keywords: alimentary obesity, cord blood nucleated cells, rhythmic extreme cold exposures, cardiomyocytes, mitochondria.

Рецензент – проф. Юрченко Т. Н.

Стаття надійшла 02.02.2016 року