

## СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ДОКСОРУБИЦИНА И АТОРВАСТАТИНА

Е.И. Южик

*ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»  
Институт молекулярной патологии и патоморфологии, Новосибирск, Россия*

**Введение.** Потеря кардиомиоцитов в результате их гибели от разных причин обуславливает развитие сердечной недостаточности. Одним из наиболее распространенных кардиотоксических агентов, вызывающих гибель кардиомиоцитов и необратимые повреждения мышцы сердца, является цитостатический препарат доксорубицин. Среди различных кардиопротективных препаратов важное практическое значение имеют ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины). В некоторых исследованиях статины подтвердили способность предупреждать антрациклин-опосредованную кардиотоксичность при профилактическом приеме и снижать риск развития сердечной недостаточности.

**Цель.** Изучить ультраструктуру миокарда крыс при изолированном и сочетанном введении доксорубицина в сублетальной дозе и оценить цитопротекторное влияние аторвастатина.

**Материал и методы.** В эксперименте использовали 16 крыс-самок линии Вистар в возрасте 2 мес., массой около 200 г (получены из вивария ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск). Животные содержались в стандартных условиях вивария. Экспериментальной группе вводили внутрибрюшинно Доксорубицин-Тева (Б.В. Фармахеми, Нидерланды) в сублетальной дозе 15 мг/кг однократно, контрольной группе вводили 0,9 % раствор NaCl. Половине экспериментальных животных вводили Аторвастатин-СЗ (ЗАО «Северная звезда», Россия) внутривенно в дозе 20 мг/кг ежедневно, начиная за 4 суток до введения доксорубицина и продолжая до 7 суток после введения доксорубицина. Все эксперименты проведены в соответствии с «Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» от 18.03.1986. Животных выводили из эксперимента декапитацией. Образцы ткани левого желудочка миокарда фиксировали в 4 % параформальдегиде с последующей обработкой, дофиксацией OsO<sub>4</sub> и заливкой в эпоксидные смолы. Ультратонкие

срезы (50–70 нм) исследовали в электронном трансмиссионном микроскопе JEOL-1400.

**Результаты.** Однократное введение доксорубицина в дозе 15 мг/кг приводило к развитию гидропической дистрофии в кардиомиоцитах: значительному расширению Т-трубочек, цистерн саркоплазматического ретикулума и перинуклеарного пространства. Повсеместно наблюдалось литическое повреждение миофибрилл, встречались контрактурные повреждения. Митохондрии образовывали плотные скопления, наблюдались признаки их гидратации. Отдельные ядра подвергались кариопикнозу. В саркоплазме обнаруживалось множество вакуолей, миелиновых образований и аутофагосом. Интерстициальное пространство было заполнено клеточным детритом и коллагеновыми волокнами. При сочетанном введении доксорубицина и аторвастатина в миокарде крыс умеренно расширялись Т-трубочки, перинуклеарное пространство и цистерны саркоплазматического ретикулума. Митохондрии теряли округлую форму. Вставочные диски имели измененную конфигурацию, но плотные контакты (десмосомы и нексусы) сохранялись. В очагах лизиса миофибрилл наблюдались массовые скопления полирибосом. Местами нарушалась параллельность расположения миофибрилл, длина саркомеров сильно варьировала. В саркоплазме обнаруживалось множество вакуолей и аутофагосом. Интерстициальное пространство было заполнено крупными пучками коллагена, затрудняющими обмен между кровью и кардиомиоцитами.

**Заключение.** При сочетанном введении доксорубицина и аторвастатина наблюдается меньше необратимо-деструктивных изменений в кардиомиоцитах. Есть признаки активации белкового синтеза и начала восстановления повреждений. Однако остаются ремоделирование сократительного аппарата кардиомиоцитов и значительная коллагенизация интерстициального пространства.