

Филипович Т.А., Арчакова Л.И., Калиновская Е.И.

**ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОСОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС С
МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ДОКСОРУБИЦИНА**

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси»,

г. Минск, Республика Беларусь

В статье представлены результаты гистологического исследования структурной организации микрососудистого русла головного мозга крыс после хронического влияния доксорубицина на фоне развития метаболического синдрома. Выявлены реактивные изменения структурной организации микрососудистого русла лобной доли коры головного мозга крыс.

Ключевые слова: метаболический синдром, микрососудистое русло, головной мозг, доксорубицин.

T.A. Filipovich, L.I. Archakova, E.I. Kalinovskaya

**BRAIN MICROVESSELS CHANGES OF RAT WITH METABOLIC
SYNDROME AFTER DOXORUBICINE EXPOSURE**

Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus

Minsk, Republic of Belarus

The article presents the results of a histological study of the structural organization of the microvasculature in the brain of rats after chronic effects of doxorubicin against the background of metabolic syndrome. Reactive changes in the structural organization of the microvasculature of the frontal lobe of the cerebral cortex of rats are revealed.

Key words: metabolic syndrome, microvasculature, brain, doxorubicin.

Введение. Анализируя данные литературы, следует отметить, что изначально термин метаболический синдром (МС) появился как обозначение характерного симптомокомплекса, одной из основных частей которого является висцеральное ожирение, и на настоящий момент выделение этой патологии имеет важное превентивное значение [1]. Помимо ожирения, МС является фактором риска таких заболеваний как диабета, гипертонии, сердечно - сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [2]. Тесная взаимосвязь МС и цереброваскулярных заболеваний обусловлена влиянием составляющих его звеньев на кровоснабжение головного мозга. Спровоцированные и/или

усугубленные МС морфологические и функциональные изменения в сосудах способствуют развитию различных проявлений церебральной ишемии [3]. Целью исследования явилось изучение изменения структурной организации микрососудов лобной доли коры головного мозга крыс при развитии метаболического синдрома с использованием восьминедельной диеты с высоким содержанием жиров и углеводов и хронического влияния доксорубина при помощи гистологического метода исследования.

Методы исследования. Исследования проводили на беспородных белых крысах массой 300–350 г (n=30), выращенных в виварии при стандартных условиях. Моделирование метаболического синдрома осуществлялось с использованием восьминедельной диеты с высоким содержанием жиров и углеводов (S. Gancheve, 2015). Животным в стационарных условиях вивария при температуре $22\pm 1,0^{\circ}\text{C}$ со свободным доступом к воде и пище дополнительно добавляли 38% (от суточной калорийности) жиров и 17% (от суточной калорийности) углеводов, а питьевую воду замещали на 10% раствор фруктозы.

Для проведения эксперимента животные были разделены на 4 группы. 1 и 3 группы – контроль+доксорубин (n=11) – стационарные условия питания + внутрибрюшинное введение доксорубина 1 раз в неделю по 2 мг/кг в кумулятивной дозе 16 мг/кг и снятие животных на 30 и 60 сутки после последнего введения препарата, 2 и 4 группы – МС+доксорубин (n=10) – метаболический синдром с использованием восьминедельной диеты с высоким содержанием жиров и углеводов + внутрибрюшинное введение доксорубина 1 раз в неделю по 2 мг/кг в кумулятивной дозе 16 мг/кг и снятие животных на 30 и 60 сутки после последнего введения препарата. Для гистологического исследования после декапитации животных изготавливали криостатные срезы толщиной 8-10 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином и анализировали с помощью светового микроскопа Optec ВК 5000 с цифровой камерой (Optec, Китай)

Результаты и их обсуждения. По данным гистологического анализа сосуды микроциркуляторного русла лобной доли коры головного мозга крыс в группе контроль+доксорубин на 30 сутки находились как в открытом, так и в спавшемся состоянии с присутствием незначительного периваскулярного отека. Большая часть сосудов подверглась спазму и неравномерному утолщению сосудистой стенки вследствие плазматического пропитывания с выбуханием ядер эндотелия в просвет (рис. 1А). В группе животных МС+доксорубин на 30 сутки изменения сосудов имело более выраженный характер. Встречались сосуды с явным истончением эндотелиального слоя либо гипертрофированным, с очаговым проявлением плазматического пропитывания, что говорит о гетерогенном влиянии данных условий на реактивность микроциркуляторного русла коры лобной доли головного мозга крыс (рис. 2А).

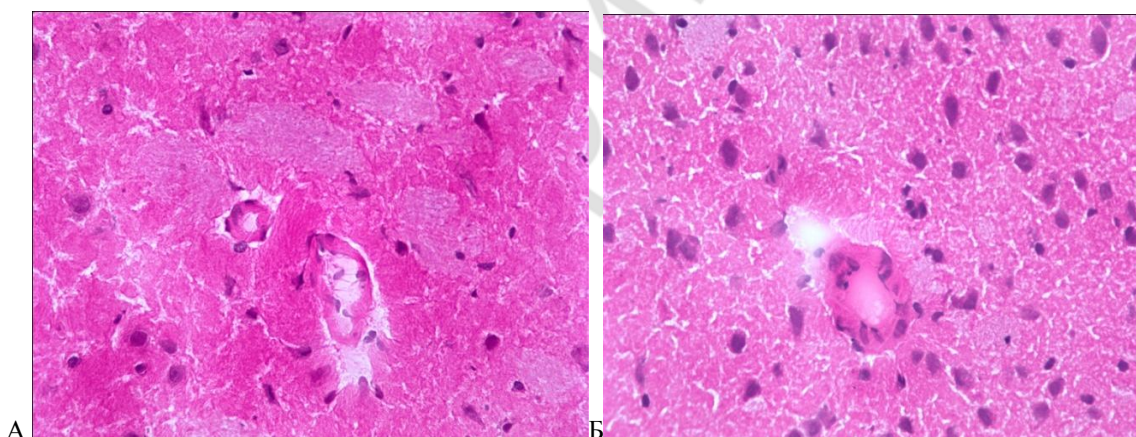


Рис. 1. Лобная доля коры головного мозга крыс, группа контроль+доксорубин. А – на 30 сутки: открытый просвет, периваскулярный отек, ядра эндотелия выбухают в просвет сосуда; Б – на 60 сутки: периваскулярный отек, просвет сосуда заполнен фибриновой массой. Окраска: гематоксилин и эозин, ув.400х.

В группе животных контроль+доксорубин на 60 сутки (рис.1 Б) сосуды микроциркуляторного русла встречались гипертрофированными с гетерохромными ядрами эндотелия, находились как в спавшемся состоянии, так и с открытым просветом, заполненным фибрином, и наличием периваскулярного отека. Для группы животных МС+доксорубин на 60 сутки (рис.2Б) в основном характерно сужение просвета сосуда, за счет снижения тонуса сосудистой стенки. В большинстве сосудов с открытым просветом

присутствовал фибрин. Стенка сосудов имела неравномерную толщину с тенденцией к истончению и локальному исчезновению.

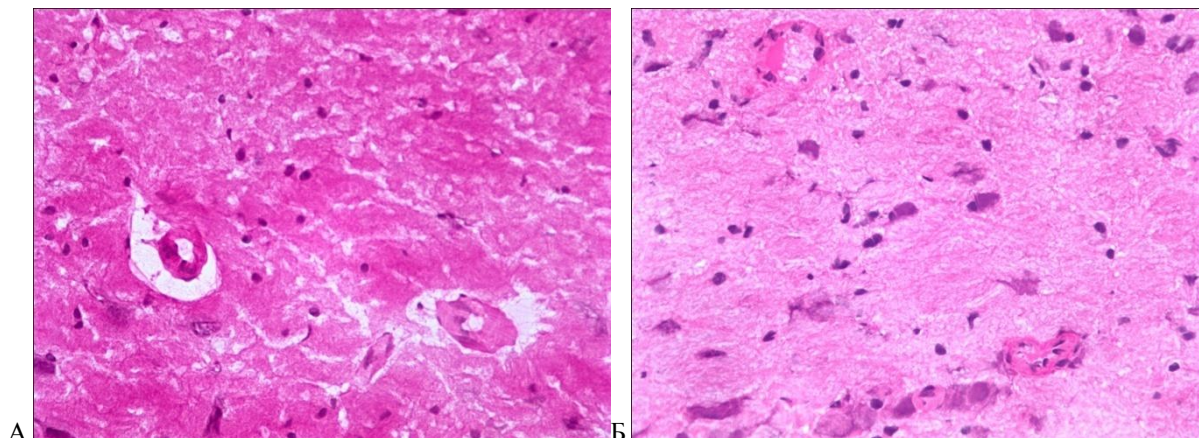


Рис. 2. Лобная доля коры головного мозга крыс, группа МС+доксорубицин. А – на 30 сутки: периваскулярный отек, плазматическое пропитывание, гипертрофия сосудов, открытый просвет; Б – на 60 сутки: истончение сосудистой стенки, вплоть до ее исчезновения, наличие фибрина в просвете сосудов, расширенный просвет сосуда. Окраска: гематоксилин и эозин, ув.400х.

Выводы. Хроническое действие доксорубицина на фоне развития метаболического синдрома усугубляет церебральное кровоснабжение, вызывает дистрофические и дегенеративные изменения сосудистой стенки лобной доли коры головного мозга крыс на 30 и 60 сутки с последующим развитием дисциркуляторных расстройств церебральных сосудов микроциркуляторного русла и хронической гипоперфузии головного мозга.

Литература:

1. Метаболический синдром / Под. ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберг. – М.: МЕД-пресс-информ. – 2007. – 224 с.
2. Simmons R.K., Alberti K.G., Gale E.A. et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO expert consultation // *Diabetologia*. – 2010. – V. 53, № 4. – P. 600–605.
3. Rusinek H., Convit A. Cerebral damage in obesity-associated metabolic syndrome // *Nat Rev Endocrinol*. – 2014. – V.10, № 11. – P. 642–644.