

Фёдорова Е. В.

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ
КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ МИОКАРДА КРЫС
ПРИ ПОДОСТРОЙ ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

**Научные руководители: канд. мед. наук. Рябцева С.Н.,
канд. мед. наук. Новаковская С. А.**

ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», г. Минск

Актуальность. Доксорубицин обладает значительным кардиотоксическим эффектом, приводя к развитию необратимой кардиомиопатии (КМП) и сердечной недостаточности в различные периоды после лечения. Большинство исследований направлены на изучение кардиомиоцитов и их органелл как основных мишеней доксорубицинового повреждения миокарда. Гораздо меньшее внимание уделяется изменениям сосудов микроциркуляторного русла сердца. В частности, недооценена роль эндотелиальной дисфункции капилляров миокарда при доксорубициновой КМП.

Цель: анализ ультраструктурной перестройки эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда крыс в экспериментальной модели подострой доксорубициновой КМП.

Материалы и методы. Исследование проведено на 30 беспородных белых крысах-самцах с исходной массой тела 150–180 г. В опытных группах (n=20) моделировали подострую форму КМП путем дробного внутрибрюшинного введения доксорубицина гидрохлорида в кумулятивной дозе 15 мг/кг, разделенной на 6 инъекций в течение 14 дней [Rong WU., 2018]. Животным контрольной группы (n=10) вводился физиологический раствор в дозе, соответствующей их массе тела. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 30-ые и 60-ые сутки после последнего введения препарата. Образцами для исследования служил миокард левого желудочка экспериментальных животных. В работе использован электронно-микроскопический метод исследования [Боголепов НН., 1976].

Результаты и их обсуждение. На 30-е сутки после моделирования подострой доксорубициновой КМП развивались дистрофические и деструктивные изменения в ультраструктурной организации эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда крыс. Эндотелиальные клетки были гипертрофированными и имели очень низкую электронную плотность цитоплазмы. Повсеместно определялось накопление гиперконденсированного хроматина в ядрах эндотелиоцитов. Органеллы были немногочисленны и представлены в основном расширенными цистернами гранулярной эндоплазматической сети (гЭПР) с очагами деструкции мембран и набухшими митохондриями с лизированными кристами. Наблюдалось выбухание и/или слущивание части эндотелиоцитов в просвет сосудов, иногда вплоть до полной обтурации просвета. На 60-ые сутки после воздействия доксорубицина установлено восстановление ультраструктурной организации одних эндотелиальных клеток наряду с прогрессированием деструктивных процессов в других. В ряде капилляров эндотелиоциты характеризовались повышением клеточной активности органелл, что проявлялось в развитии аппарата Гольджи, увеличении объема цистерн гЭПР и возрастании числа вакуолей и разного калибра пузырьков, в том числе пиноцитозных. Эндотелиальные клетки с выраженной деструкцией цитоплазмы имели апоптотически измененные ядра с глыбчатым распадом диффузно расположенного хроматина. В некоторых эндотелиальных клетках визуализировались многочисленные ламеллярные структуры, что свидетельствовало о протекании катаболических внутриклеточных процессов, связанных с нарушением клеточной биоэнергетики.

Выводы. Доксорубицин-индуцированная КМП на разных этапах развития сопровождалась ультраструктурными изменениями эндотелиоцитов: на 30-ые сутки отмечались дистрофические изменения внутриклеточных структур эндотелиальных клеток с очаговой деструкцией органелл, к 60-ым суткам эксперимента наблюдалось восстановление ультраструктуры одних эндотелиоцитов на фоне прогрессирующей внутриклеточной деструкции других.