

Оценка хронического низкодозового воздействия доксорубицина: эксперимент in vivo

Асанов М.А., Мухамадияров Р.А., Поддубняк А.О., Синуцкий М.Ю., НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН, asmaks988@gmail.com

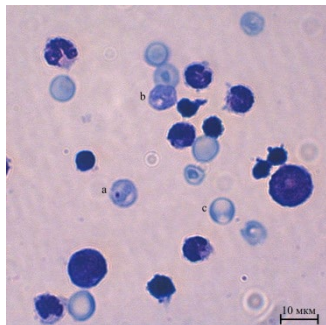


Рисунок 1. Препарат смыва костного мозга из бедренной кости крысы (а – полихроматный эритроцит с микроядром; б – полихроматный эритроцит без аномалий; в – нормохроматный эритроцит)

Доксорубин – химиотерапевтический антибиотик, обладающий кумулятивными и дозозависимыми кардиотоксическими эффектами. Кардиотоксические свойства доксорубина проявляются в характерных патологиях сердца и его микросреды. Кроме того, доксорубин проявляет и генотоксические свойства. Цель исследования – оценка хронического низкодозового воздействия доксорубина на модели крыс линии Wistar с использованием цитогенетических методов и электронной микроскопии.

В исследование было включено две группы по 10 самцов крыс линии Wistar: экспериментальная группа (еженедельные инъекции доксорубина в хвостовую вену в дозировке 2 мг/кг в течение 4 недель) и контрольная группа (инъекции 0,9% NaCl). Для оценки генотоксических эффектов использовали микроядерный тест. Визуализацию структуры миокарда проводили при помощи сканирующей электронной микроскопии в обратно-рассеянных электронах на электронном микроскопе.

В результате проведенного цитогенетического анализа было показано достоверное различие между контрольной (0,8%) и экспериментальной группами (3,2%) по уровню полихроматных эритроцитов с микроядром. Электронно-микроскопическое исследование сердца контрольных крыс показало классическую интактную ультраструктуру тканей сердца без явных нарушений во внеклеточном пространстве.

В экспериментальной группе отмечали выраженную гетерогенность морфологического строения миокарда, нарушение упорядоченного расположения кардиомиоцитов. Сократительные волокна имели извилистую структуру. Митохондрии располагались менее упорядоченно, иногда располагались в виде двух и более продольных слоев. В кардиомиоцитах наблюдали признаки дегенерации миофибрилл и вакуолизация цитоплазмы.

Результаты данного исследования дают представления о хроническом влиянии низких доз доксорубина на некоторые из главных органов и систем организма крыс линии Wistar. **Полученные результаты** свидетельствуют о выраженном генотоксическом стрессе и морфологических изменениях структуры миокарда, лежащих в основе кардиотоксических эффектов данного препарата. **Исследование выполнено** при поддержке комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001.

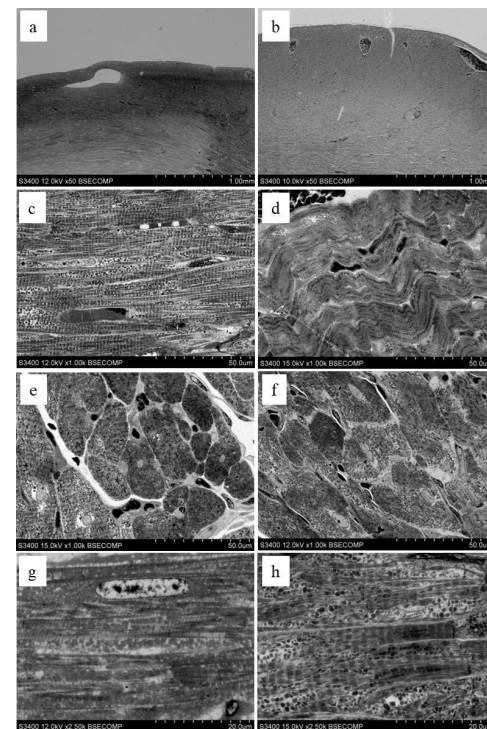


Рисунок 3. Ультраструктурное строение сердца крысы. а – контроль, x50; б – экспериментальная группа, x50; в (продольное сечение), е (поперечное сечение) – контроль, x1000; д (продольное сечение), ф (поперечное сечение) – экспериментальная группа, x1000; г – контроль, x2500; h – экспериментальная группа, x2500