

введением бортезомиба.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение о том, что интактный организм обладает высокой резистентностью и способен без дополнительной помощи самостоятельно восстановиться, но только в отдаленный период.

Литература

1. Бородин Ю.И. // Эндозкологическая медицина. – Москва, 2002. – С.55–60.
2. Бородин Ю.И. и соавт. Программа оздоровительных мероприятий по лимфосанации и детоксикации организма НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН. – Новосибирск. – 2003. – 30 с.
3. Бородин Ю.И. // Проблемы лимфологии и интерстициального массопереноса. – Новосибирск, 2004. – Т. 1. – С.5–12.
4. Левин Ю.М. Терапия, оздоровление, профилактика в условиях кризиса экологии организма. – Москва – Халкидики, 2002. – С.13–31.
5. Левин Ю.М. и соавт. // Проблемы экспериментальной, клинической и профилактической лимфологии. – Новосибирск, 2002. – Т.9. – С.221–227.
6. Майбородина В. И. Лимфатический регион тонкой и толстой кишки крыс после полихимиотерапии: дис... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 224 с.
7. Майбородин И. В. и соавт. // Антибиотики и химиотерапия. – 2005. – Т. 50. – № 2–3. – С. 8–13.
8. Майбородин И. В. и соавт. // Морфология. – 2007. – Т. 132, № 5. – С. 68–73.
9. Bodenheimer H. Jr. et al. // J. Leukoc. Biol. – 1988. – Vol. 43. – № 3. – P. 265–270.
10. Blijlevens N. M. et al. // Support Care Cancer. – 2004. – Vol. 12. – № 4. – P. 227–233.
11. Blijlevens N. M. et al. // Bone Marrow Transplant. – 2005. – Vol. 35. – № 7. – P. 707–711.
12. Glickman M. H. et al. // Physiol. Rev. 2002; 82 (2): 373.
13. Macdonald, J. S. et al. // Semin. Oncol. – 1988. – Vol. 15. – № 3. – Suppl. 4. – P. 42–49.
14. Myung J. et al. // Med Res Rev. 2001; 21 (4): 245.
15. Sakita M. et al. // Gann. – 1982. – Vol. 73. – № 6. – P. 931–937.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL TRANSFORMATION OF WALL ILEUM AND LYMPHATIC ZONE CAUSED BY INTRODUCTION OF ANTITUMORAL DRUG "BORTEZOMIB"

N. I. SIDENKO, I. N. PUTALOVA

Omsk State Medical Academy, Chair of Anthropometry

Intraperitoneal introduction of antitumoral remedy "bortezomib (Ikurs) to experimental rats causes structural changes in the walls of the small intestine, its lymph bearing ways and regional lymphoid structures. The identified transformations differ in term, severity and duration. Despite they indicate the increase of antigenic loading on the intestine lymphatic region; these changes have a reversible character in an intact organism.

Key words: wall of the ileum, lymphatic region, bortezomib.

УДК:611-018.001.6:621.371

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МАЛЫХ ДОЗ γ -ОБЛУЧЕНИЯ В МОРФОЛОГОСТАТИСТИЧЕСКОМ АЛГОРИТМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

О.А. СЛЮСАРЕВА, З.А. ВОРОНЦОВА, В.В. ЗЮЗИНА,
Р.В. АФАНАСЬЕВ*

В эксперименте на беспородных белых крысах-самцах после однократного и фракционированного γ -облучения в широком диапазоне параметров малых доз и мощностей с пострадационным периодом наблюдения 1; 180; 365; 545 и 730 суток изучена динамика гистоэнзиматических и морфологических критериев слизистой оболочки тощей кишки. Выявлена диагностическая значимость фермента кислая фосфатаза по светооптической плотности распределения в столбчатых энтероцитах обосновала ее выбор в качестве критерия определяющего эффективную дозу, которая для однократного γ -облучения составила 25сГр, а фракционированного – 70сГр.

Ключевые слова: слизистая оболочка тощей кишки, тучные клетки, эффективная доза, γ -облучение.

Развитие атомной энергетики, применение радиоактивных материалов в промышленности, науке, медицине расширили круг лиц, имеющих профессиональный контакт с источниками ионизирующей радиации в малых дозах. Кроме того, возникающие аварии повышают радиационный фон населенных регионов, создавая радиоактивное загрязнение местности, вызывающие ухудшение эпидемиологической ситуации по заболеваемости и нарастанию тяжести их клинических проявлений.

Согласно классическим представлениям в радиобиологии эффективность одного и того же вида излучения зависит от режима его реализации при одинаково поглощенной дозе, кратности и продолжительности экспозиции. Однако, накопленные данные свидетельствуют о нарушении этой закономерности, при этом не приводятся аргументированные доказательства, и нет специальных исследований, что вызывает сложность интерпретации радиобиологических эффектов в сравнительном аспекте.

В связи с этим высказывается позиция совершенствования и фундаментальности исследований в этой области, имеющих наибольший потенциал с точки зрения снижения неопределенностей оценок риска, особенно при облучении малыми дозами. Алгоритм исследования был спланирован для выявления, в конечном итоге, эффективной дозы.

Цель исследования. Выявить особенности морфологических изменений слизистой оболочки тощей кишки после воздействия общего однократного и фракционированного γ -излучения в диапазоне параметров малых доз и пролонгированности сроков наблюдения для определения эффективной дозы.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная модель представлена белыми половозрелыми беспородными крысами-самцами с начальным возрастом 4 месяца в количестве 594. Животные испытывали общее однократное и фракционированное (пятикратное) γ -облучение со спектром 1,2 МэВ на установке «Хизотрон» (^{60}Co). При фракционированном облучении суммарная доза была распределена в течение пяти суток. Мощности дозы γ -облучения составили 50; 100; 250 и 660сГр/ч. Дозы γ -облучения составили 10; 20; 50 и 100сГр с пострадационным периодом наблюдения 1; 180; 365; 545 и 730 суток. В соответствии с планом эксперимента было сформировано 66 групп животных, в том числе возрастной контроль. Эвтаназию экспериментальных и контрольных животных осуществляли путем декапитации и тот же промежуток времени, натошак.

Для исследования был извлечен фрагмент проксимального участка тощей кишки, размером 1,3-1,5 см. Часть фрагментов замораживали с формированием блоков, таким образом, чтобы при изготовлении криостатных срезов на одном предметном стекле был контрольный и экспериментальный материал. Затем заливали в Kilik.

Гистохимические реакции на щелочную (ЩФ) и кислую фосфатазы (КФ), определяющие функциональный статус пристеночного и внутриклеточного пищеварения проводили на криостатных срезах [2,3,4] с последующей оценкой по светооптической плотности их распределения на основе использования программы Image J на установке OPTICA Serie DM-15&20, снабженной цифровой видеофотокамерой [1].

Для проведения общегистологических и специальных методов окраски фрагменты тощей кишки фиксировали в растворе Беккера и после соответствующей проводки заливали в парафин. На стандартных срединных парафиновых срезах толщиной 6 мкм окрашенных гематоксилином-эозином определяли митотический индекс (МИ) в эпителии крипт и подсчитывали интраэпителиальные лимфоциты [6].

При окраске толудиновым синим в собственном слое слизистой оболочки подсчитывали общее число тучных клеток (ОЧТК) ($\times 1000$), располагающихся в соединительной ткани вблизи базальной мембраны эпителия, и тучные клетки, мигрировавшие в эпителиальный пласт (МТК), участвующие в регуляции митотической активности, тканевого гомеостаза, высвобождением ряда биологически активных веществ, преимущественно гистамина и гистамина, и быстро реагирующие на различные радиационные воздействия [2,5]. Используя окраску по Шубичу М.Г. основной коричневым с докраской гематоксилином подсчитывали морфофункциональные типы: недегранулированные (НДГ) – в состоянии покоя; дегранулированные (ДГ) и вакуолизирован-

* ГОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия им.Н.Н.Бурденко» Минздравсоцразвития России, кафедра гистологии, тел. 8 (473)- 253-02-93, e-mail: z.vorontsova@mail.ru

ные (БК) – активно функционирующие, высвобождающие гепарин и гистамин соответственно.

При окраске альциановым синим по Сиддху в средней трети ворсинок подсчитывали ОЧБК и их морфофункциональные типы: заполненные секретом; истонченные – со спавшимися стенками, содержащие незначительное количество секрета; и опустошенные – выделившие почти весь секрет.

Морфолого-статистический анализ проведен на ПЭВМ Pentium IV, с помощью пакетов программ, Statistica 6.0, SSPS 13, StatGraphics Centurion с использованием параметрических критериев. С использованием регрессионного и дисперсионного анализа выявлена вариабельность реагирования морфологических и гистозиматических показателей слизистой оболочки тощей кишки и степень их чувствительности. Для определения величины статистически значимого эффекта γ -облучения в диапазоне правдоподобных значений и информационной интерпретации проведен сравнительный анализ показателей между группами по доверительным интервалам с проведением соответствующих границ. Эффективная доза γ -облучения выявлена с использованием метода математической статистики «пробит-анализ».

Результаты и их обсуждение. Хронодинамика контроля модифицировала морфологические и гистозиматические критерии. Уже спустя 180 суток снижение светооптической плотности распределения фермента ЩФ, а КФ спустя 365 суток было достоверным, и с возрастом аналогично изменялось. Такая же динамика ($p < 0,05$) по срокам наблюдения отмечалась у ВКТК и МТК. Популяция ТК отреагировала снижением ($p < 0,05$) позднее, спустя 545 суток, и спустя 730 суток БК и ДГТК.

Светооптическая плотность ферментов ЩФ и КФ столбчатых энтероцитов снижалась с отдаленностью сроков наблюдения и увеличением дозы γ -облучения, независимо от кратности ее применения. Исключение составила КФ столбчатых энтероцитов, которая возрастала после однократного γ -облучения в дозе 20сГр спустя сутки ($p < 0,05$) (рис. 1).

Светооптическая плотность ферментов ЩФ и КФ столбчатых энтероцитов снижалась после однократного γ -облучения в возрастающем диапазоне мощностей дозы 50сГр и пролонгированности сроков наблюдения, с большей выраженностью ЩФ.

Таким образом, можно констатировать стойкий эффект радиочувствительности столбчатых энтероцитов независимо от параметров γ -облучения и отдаленности сроков наблюдения.

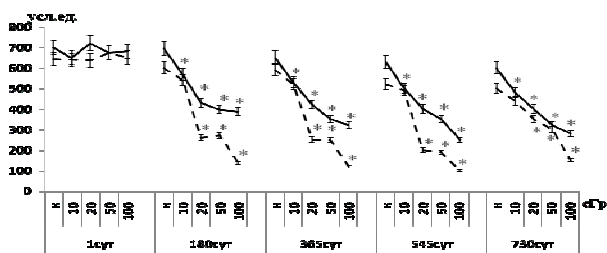


Рис. 1. Динамика распределения щелочной и кислой фосфатаз в столбчатых энтероцитах по показателям светооптической плотности после однократного γ -облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Спустя сутки после однократного γ -облучения эпителиоциты крипт изменяли митотическую активность, и МИ показал прямую зависимость от дозы, а в последующие сроки – разнонаправленный эффект ($p < 0,05$) (рис. 2). После фракционированного γ -облучения МИ возрастал с дозами 10; 20 и 50сГр через одни сутки, а при 100сГр – снижался, что свидетельствовало о явлении гормезиса и характеризовалось возрастанием числа митотических клеток при минимальных дозах и их снижением при максимальной. МИ снижался после однократного γ -облучения в дозе 50сГр с увеличением мощности воздействия и пролонгированности сроков наблюдения ($p < 0,05$).

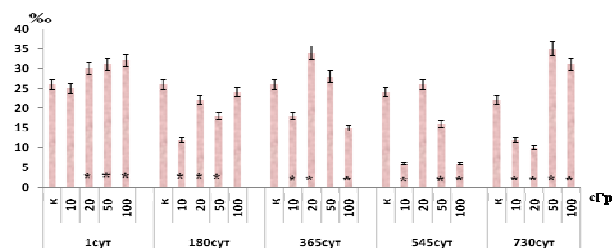


Рис. 2. Динамика митотического индекса эпителиоцитов слизистой оболочки тощей кишки после однократного γ -облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Эффект γ -облучения в диапазоне возрастания мощностей дозы 50сГр выявил снижение митотических клеток в пролонгированности сроков; в диапазоне доз при ее мощности 50сГр/ч был разнонаправленным. При фракционированной экспозиции динамика имела переменный характер, а спустя одни сутки возникал эффект гормезиса. Таким образом, митотическая гетерогенность эпителия, видимо, вызвана дополнительными воздействующими факторами на уровне организма.

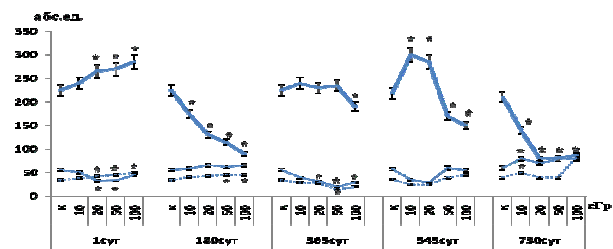


Рис. 3. Динамика соотношения морфофункциональных типов бокаловидных клеток слизистой оболочки тощей кишки после однократного γ -облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.

Примечание: * – $p < 0,05$ по отношению к контролю.

Бокаловидные клетки эпителия слизистой оболочки тощей кишки после γ -облучения испытывали количественные и качественные изменения без определенной закономерности при однократном его применении в диапазоне мощностей дозы 50сГр/ч и дозовой динамике с мощностью 50сГр. Исключение представляла реакция заполненных БК спустя сутки после однократного воздействия, где определялась четкая прямая зависимость их возрастания с увеличением дозы ($p < 0,05$) (рис.3).

После фракционированной экспозиции необходимо отметить явление гормезиса спустя одни сутки с преимущественным возрастанием заполненных секретом бокаловидных клеток после воздействия γ -излучения в минимальных дозах 10; 20 и 50сГр, и их снижением при максимальной дозе – 100сГр ($p < 0,05$).

Таким образом, динамика бокаловидных клеток характеризуется гетерогенностью изменений с дозо-временной зависимостью. Снижение общего числа бокаловидных клеток и заполненных секретом способствовало снижению защитных реакций и несостоятельности пристеночного гомеостаза независимо от кратности дозы.

ОЧТК и МТК через одни сутки после однократного γ -облучения возрастали с увеличением дозы воздействия, через 180 суток показатели ОЧТК и МТК находились ниже контрольных значений при всех параметрах доз, спустя 365 и 545 суток ОЧТК и МТК имели разнонаправленный характер, с тенденцией к увеличению в дозе 20сГр, спустя 730 суток наблюдалась обратная зависимость ОЧТК и прямая – МТК от дозы γ -облучения ($p < 0,05$) (рис. 4). После фракционированного γ -облучения через одни и 365 суток ОЧТК снижалось с возрастанием воздействующей дозы, а через 180 суток незначительно выше контрольных значений в дозах 10, 20 и 50сГр, и ниже – при 100сГр. Через 545 суток общее число возрастало при 10 и 50сГр и снижалось при 20 и 100сГр. При всех параметрах доз спустя 730 суток ОЧТК находилось ниже контрольных показателей, исключение составила доза 10сГр. МТК возрастали с увеличением дозы γ -облучения через 180 и 730 суток, а через 1, 365 и 545 суток имели разнонаправленный характер ($p < 0,05$).

В условиях возрастания мощностей дозы через одни сутки

после γ -облучения ОЧТК и число МТК достоверно снижалось при 100сГр/ч, 250сГр/ч и 660сГр/ч и возрастало при 50сГр/ч ($p<0,05$). Спустя 180 суток их число снижалось при всех параметрах мощностей доз γ -облучения с большей выраженностью при максимальной мощности 660сГр/ч ($p<0,05$). Через 365 суток ОЧТК и число МТК достоверно снижалось при мощностях дозы 100сГр/ч, 250сГр/ч и 660сГр/ч и незначительно возрастало при 50сГр/ч, а спустя 545 и 730 суток – снижалось при возрастании мощности дозы γ -облучения ($p<0,05$).

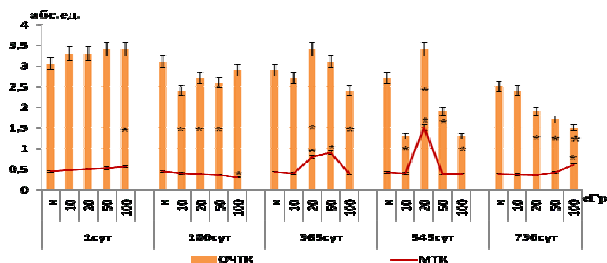


Рис. 4. Динамика общего числа тучных клеток собственного слоя слизистой оболочки тощей кишки и мигрировавших в эпителиальный пласт после однократного γ -облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.

Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Перераспределение морфофункциональных типов ТК спустя одни и 180 суток после однократного γ -облучения проявлялось ступенчатым возрастанием ДГТК за счет снижения НДГТК и ВКТК. Через 365 суток процентное соотношение изменялось возрастом ДГТК за счет снижения НДГТК и ВКТК независимо от дозы. Спустя 545 и 730 суток, несмотря на процентное повышение ДГТК резко возросли ВКТК с применением дозы γ -облучения 10сГр, спустя 365 суток с дозой 20сГр и сближением с показателями контроля через 730 суток. В дозе 50сГр преобладали неактивные ТК спустя 365 суток, а спустя 730 суток – ДГТК (рис. 5). В хронодинамике эксперимента после фракционированного γ -облучения перераспределение морфофункциональных типов ТК не имело определенной закономерности в пролонгированности сроков наблюдения и диапазоне доз. Однако, радиопротективный характер отмечался после γ -облучения в дозе 10сГр и 20сГр спустя 180 и 730 суток, а также спустя 545 суток в дозе 50сГр, демонстрируя возрастание ДГТК ($p<0,05$).

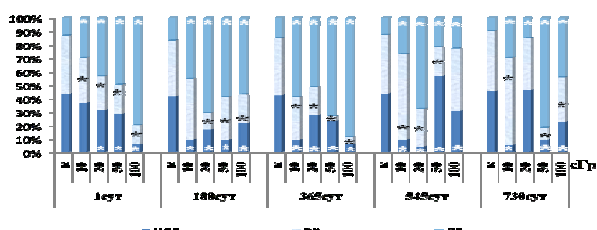


Рис. 5. Динамика соотношения морфофункциональных типов тучных клеток после однократного γ -облучения с мощностью дозы 50сГр/ч в диапазоне возрастания малых доз.

Примечание: * – $p<0,05$ по отношению к контролю.

Возрастание мощностей дозы через одни сутки после γ -облучения вызывало усиление дегрануляции ТК при 50сГр/ч, 100сГр/ч и 250сГр/ч и резкое ее снижение при 660сГр/ч на фоне прогрессивного снижения НДГТК и ВКТК. Спустя 180 суток НДГТК были ниже значений контроля при всех параметрах мощностей доз, достигая минимального значения при 100сГр/ч. Тенденция к активизации ДГТК отмечалась лишь при мощности дозы 50сГр/ч, а ВКТК при 100сГр/ч ($p<0,05$). Через 365 суток в условиях возрастания мощностей доз при 50сГр/ч преобладали ДГТК, при 100сГр/ч – ВКТК, при 250сГр/ч – НДГТК и при 660сГр/ч – ВКТК и ДГТК ($p<0,05$). Спустя 545 суток НДГТК снижались с возрастанием мощности дозы γ -облучения, на фоне возрастания ВКТК и ДГТК ($p<0,05$). Через 730 суток при всех параметрах мощностей дозы γ -облучения ВКТК находились ниже показателей контроля, лишь при 50сГр/ч и 250сГр/ч отмечалась тенденция к активизации ДГТК, а при 100сГр/ч и 660сГр/ч преобладали НДГТК ($p<0,05$).

Таким образом, тучные клетки избирательно реагировали на воздействие γ -излучения в диапазоне параметров малых доз, с

проявлением радиопротективного характера, направленного на поддержание гомеостаза слизистой оболочки тощей кишки изменением их общего числа и перераспределением морфофункциональных типов, ингибируя или стимулируя интраэпителиальную динамику лимфоцитов.

На основании регрессионного анализа было установлено, что между параметрами γ -облучения: дозой, мощностью дозы, продолжительностью пострadiационного периода и динамикой изменения исследуемых морфологических и гистоэнзиматических критериев слизистой оболочки тощей кишки существуют множественные, линейные связи. Был проведен сравнительный анализ выявленных изменений от воздействия изучаемых параметров γ -облучения и построена математическая модель для каждого показателя с целью выявления степени их участия. Очевидно, что все морфологические и гистоэнзиматические изменения слизистой оболочки тощей кишки зависели от параметров γ -облучения, и не зависели от кратности дозы, причем ОЧБК, ДГТК и МТК находились в прямой зависимости, а МИ, ОЧТК, ЩФ и КФ, ВКТК и НДГТК – в обратной, с преимуществом от дозы.

Для выявления диагностической значимости исследуемых морфологических и гистоэнзиматических критериев в условиях γ -облучения был определен коэффициент детерминации на основе дисперсионного анализа, идентифицирующий степень радиочувствительности. Максимальные показатели коэффициента детерминации определили наибольшую чувствительность, а минимальные относительную резистентность.

Таким образом, продемонстрирована вариабельность радиочувствительности по избранным критериям и выявлена высокая чувствительность КФ столбчатых энтероцитов к однократному γ -облучению, КФ и ЩФ к фракционированному, что является показателем первостепенной значимости изменения метаболических процессов.

Учитывая максимальную величину коэффициента детерминации фермента КФ столбчатых энтероцитов в эксперименте, определили его диагностическую значимость в эффектах γ -облучения по доверительным интервалам.

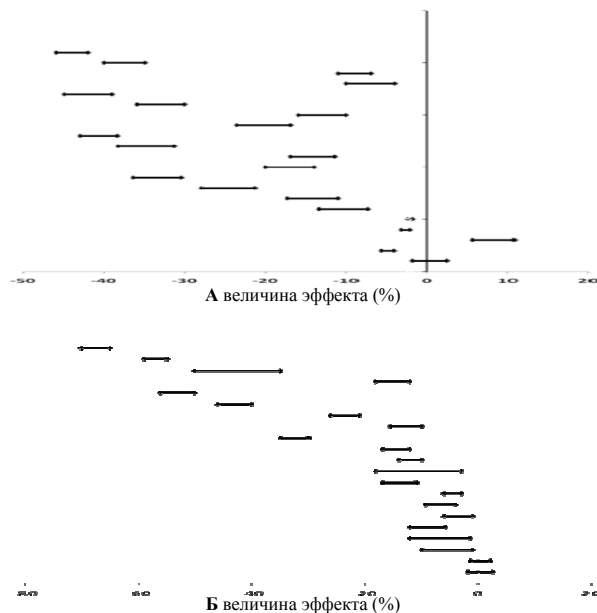


Рис. 6. Диагностическая значимость по доверительным интервалам кислой фосфатазы столбчатых энтероцитов в эффектах А – однократного и Б – фракционированного γ -облучения.

Результаты исследования показали, что при всех дозах однократного γ -облучения, независимо от сроков пострadiационного периода доверительные интервалы располагались левее левой границы интервала контрольных крыс и не содержали ноль, поэтому любая его доза вызывала диагностически значимые эффекты. Исключение составила доза 20сГр через сутки после γ -облучения, доверительный интервал которой был правее правой границы интервала контроля и, следовательно, нулевая гипотеза была отвергнута, констатируя положительные эффекты повышением активности КФ и возможности ее участия в адаптивных процессах (рис. 6А).

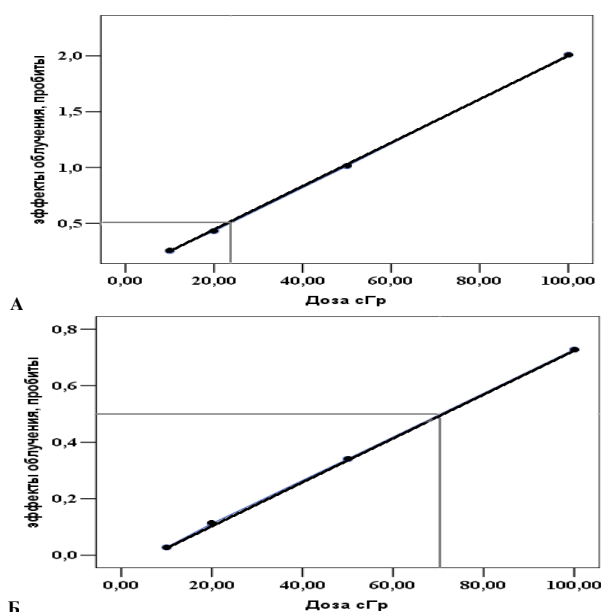


Рис. 7. Зависимость «доза-эффект» однократного (А) и фракционированного (Б) γ -облучения по ферменту кислая фосфатаза столбчатых энтероцитов.

Анализ эффекта фракционированного γ -облучения показал, что через сутки при дозе 10сГр доверительный интервал соответствовал границам контроля на фоне нуля – это позволило отметить незначимый статистический эффект. При дозе 20сГр и 50сГр доверительный интервал содержал левую границу интервала контроля, представляя диагностически незначимые различия. При дозе 100сГр доверительные интервалы лежали левее левой границы интервалов контроля и не содержали нуля. В дальнейшем пострadiационном периоде при всех параметрах доз γ -облучения доверительные интервалы находились левее левой границы интервала контроля и не содержали нуля. Хронодинамика последующих сроков в диапазоне доз γ -облучения имела доверительные интервалы левее левой границы не содержащих нуля, а следовательно – диагностически значимые эффекты (рис. 6Б).

Пробит-анализ показал, что эффективная доза при однократном γ -облучении – 25сГр, причём с 95% вероятностью эта доза колеблется от 22сГр до 28сГр, а при фракционированном – 70сГр, причём с 95%-ой вероятностью эта доза колеблется от 67сГр до 73сГр (рис. 7).

Таким образом, эффективная доза однократного γ -облучения в 2-3 раза ниже дозы фракционированного и характеризуется снижением светооптической плотности распределения КФ в столбчатых энтероцитах у 50% экспериментальных крыс.

Вывод. Таким образом, при всей динамике гистогистохимических и морфологических преобразований в алгоритме исследования на основе идентификации радиочувствительности кислой фосфатазы и ее диагностической значимости определена эффективная доза, которая для однократного γ -облучения составила 25сГр, а фракционированного – 70сГр.

Литература

1. Воронцова, З.А. Использование компьютерной программы image j для количественной оценки процессов проницаемости в тканях с различной степенью обновления в условиях воздействия ионизирующего излучения в малых дозах / З.А. Воронцова, Е.Н. Шестакова, Б.Е. Лейбович // Сб. научных трудов «Научная сессия МИФИ-2007». – М., 2006. – С. 271–272.
2. Воронцова, З.А. Влияние малых доз γ -излучения на процессы метаболизма и пролиферации эпителия слизистой оболочки тощей кишки / Воронцова З.А., Васильев И.В. // Вопросы морфологии XXI века : сб. науч. тр. – СПб. : Изд-во ДЕАН, 2009. – С. 86–87.
3. Должанов, А.Я. Миграция блуждающих клеток собственного слоя слизистой в эпителий тощей кишки крыс в физиологических условиях и при некоторых экстремальных воздействиях : дис. канд. мед. наук / Должанов А. Я. – Воронеж, 1973. – С. 202.

4. Золотарева, С.Н. Моделирование и прогнозирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации ионизирующего излучения : дис. ... канд. биол. наук / Золотарева С.Н. – Тула, 2009. – С. 208.

5. Лукашин, Б.П. Гепарин и радиорезистентность / Б.П. Лукашин. – СПб. : ООО Изд-во ФОЛИАНТ, 2007. – 128 с.

6. Цыбулевский, А.Ю. Нейрогенные дистрофии тонкой кишки / А.Ю. Цыбулевский, Т.К. Дубовая, А.П. Эттингер. – М.: РГМУ, 2005. – 220 с.

THE EFFICACY OF LOW DOSES OF γ -IRRADIATION ON MORPHOLOGIC AND STATISTIC ALGORITHM OF EXPERIMENTAL STUDIES

O.A. SLYUSAREVA, Z.A. VORONCOVA, V.V. ZYUZINA, R.V. AFANASIEV

Voronezh State Medical Academy after N.N. Burdenko, Chair of Histology

The article highlights the experiment on outbred white male rats dealing with the dynamics of histo-enzymatic and morphological parameters of the mucous membrane of jejunum after single and fractionated γ -irradiation in a wide range of low doses parameters and capacities with post-radiation of 1, 180, 365, 545 and 730 days follow-up. Due to the detected diagnostic significance of the acid phosphatase enzyme in light-optical density distribution in columnar enterocytes, acid phosphatase enzyme has been chosen as a criterion to determine the effective dose, which was 25 cGy for a single γ -irradiation and 70 cGy for fractionated one.

Key words: mucous membrane of the jejunum, rich cells, effective dose, γ -irradiation.

УДК: 616.379-008.64

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПАТОМОРФОЗ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Г.Л. СНИГУР, А.В. СМЕРНОВ, А.А. СПАСОВ, М.П. ВОРОНКОВА*

С помощью современных методов патогистологического исследования (светооптическая микроскопия, электронная микроскопия, иммуногистохимическое исследование и методы математического анализа) изучены особенности лекарственного патоморфоза экспериментального сахарного диабета.

Ключевые слова: патоморфоз, сахарный диабет, в-клетки, апоптоз, пролиферация.

Определение структурных изменений в эндокринном аппарате поджелудочной железы является обязательной частью морфологического исследования при изучении экспериментального сахарного диабета (СД). Различные генетические и негенетические экспериментальные модели СД, использующиеся для скрининга и изучения антидиабетических препаратов, не всегда эквивалентны по этиопатогенетическим механизмам данной патологии человека. Однако каждая из них выступает в качестве неотъемлемого инструмента для исследования генетических, эндокринных, метаболических и морфологических изменений, лежащих в основе данного заболевания [8]. Наиболее простыми в воспроизведении являются негенетические модели в которых используются гидрофильные β -клеточные глюкозные аналоги, такие как аллоксан, стрептозотозин, хлорозотозин, ципрогептадин и др. Механизм действия этих веществ, биохимические и структурные изменения в поджелудочной железе хорошо известны, однако представляет интерес выявление особенностей структурных изменений в эндокринном аппарате, обусловленных действием лекарственных препаратов.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на белых крысах-самцах, массой 300-340 г., разделенных на три группы: 1. интактные (n=10); 2. иммунозависимый СД (n=10); 3. иммунозависимый СД на фоне введения препарата «Диабета» (n=10). Животным второй группы производилось пероральное введение препарата «Диабета», в составе которого содержатся гименовые кислоты (патент №2289419 от 20.12.2004) в дозе 280 мг/кг, 2 раза/сутки. Контрольная группа (интактные крысы) и 2-я группа (иммунозависимый СД) получа-

* 400131, Россия, Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1. Телефон: (8442) 38-50-05; Факс: (8442) 55-17-70. ГОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра патологической анатомии, кафедра фармакологии