

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(13)

2015 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в:

- Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)
- Перечень журналов и изданий ВАК Минобрнауки РФ (редакция май 2012 г.)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 14.04.15.
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 211 экз.
Усл. печ. л. 19,5. Уч.-изд. л. 9,7.
Зак. 1353.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и экологии
человека»
ЛИ № 02330/619 от 3.01.2007 г.
Продлена до 03.01.2017

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ
РНИУП «Институт радиологии».
220112, г. Минск,
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Бемяковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н.), В.В. Евсеенко (к.пс.н.), С.В. Зыблева (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н.), А.Н. Лызииков (д.м.н., профессор), А.В. Макарьчик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), М.Г. Русаленко (к.м.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.)

Редакционный совет

В.И. Жарко (министр здравоохранения Республика Беларусь, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНИЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbr.rcrm.by> e-mail: mbr@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический
центр радиационной медицины и
экологии человека», 2015

№ 1(13)

2015

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Н.Г. Власова, А.В. Рожко, Ю.В. Висенберг
Анализ данных каталога средних годовых эффективных доз облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь 6

Медико-биологические проблемы

В.С. Аверин
Формирование доз внешнего и внутреннего облучения объектов агроэко-системы при эксплуатации белорусской атомной электростанции 12

Т.В. Андрияшина, Е.А. Саратовских, В.С. Пятенко, И.К. Хвостунов, Е.Ф. Исакова, С.В. Котелевцев
Результаты оценки токсичности и генотоксичности почвы при обследовании загрязненных территорий Орловской области 19

Т.И. Белихина, Т.Ж. Мулдагалиев, Р.Т. Булеуханова, В.К. Нургалиева, Ж.К. Жагипарова
Сравнительный анализ показателей заболеваемости населения Казахстана, проживающего на территориях, прилегающих к ядерным полигонам 30

С.Г. Криворот, Т.Э. Владимирская, И.А. Швед, С.А. Новаковская
Гистологический, гистохимический, ультраструктурный и морфометрический анализ изменений интимы аорты кроликов на фоне холестериновой нагрузки 39

Э.В. Могилевец, П.В. Гарелик, С.С. Ануфрик, Н.И. Прокопчик
Влияние фотодинамической терапии на гистологическую структуру печени и биохимические показатели крови при CCl_4 -индуцированном гепатите, как стадии формирования цирроза 48

В.П. Невзоров, В.И. Чучко, В.Н. Сушицкий, А.П. Бирюков
Методические возможности совершенствования экспертизы оценки влияния экстремальных ситуаций на состояние здоровья населения 57

Reviews and problem articles

N.G. Vlasova, A.V. Razhko, Yu.V. Visenberg
Analysis of catalog of average annual effective doses in residents of settlements of the Republic of Belarus

Medical-biological problems

V.S. Averin
External and internal dose' forming for agroecosystems objects while belarusian nuclear power plant operation

T.V. Andriyashina, E.A. Saratovskikh, V.S. Pyatenko, I.K. Khvostunov, E.F. Isakova, S.V. Koteltsev
The estimation of toxicity and genotoxicity of natural soil located in the territory of Orel region by different biological benchmarks

T.I. Belikhina, T.Zh. Muldagaliev, R.T. Buleuhanova, V.K. Nurgaliev, Zh.K. Zhagiparova
Comparative analysis of morbidity rate of Kazakhstan's population living on the territory adjacent to the nuclear test site

S. G. Kryvorot, T. E. Vladimirskaia, I.A. Shved, S.A. Novakovskaya
Histological, histochemical, ultrastructural and morphometric analysis of intima in rabbit aorta during cholesterol loading

E.V. Mahiliavets, P.V. Garelik, S.S. Anufrik, N.I. Prokopchik
The effect of photodynamic therapy on histological structure of the liver and blood biochemical parameters in CCl_4 -induced hepatitis, as the stage of the development of the cirrhosis

V.P. Nevzorov, V.I. Chuchko, V.N. Sushitskiy, A.P. Biryukov
Methodological possibilities improvement examination of evaluation of extreme situations health status

Эль-Рефай Хусам, В.П. Ситников, Э.А. Надыров, С.В. Шилько
 Морфологические результаты использования протезов на основе модифицированного фторопласта с алмазоподобным нанопокрывтием в хирургии уха (экспериментальное исследование) 63

Клиническая медицина

О.П. Грошева, А.В. Величко
 Лабораторные предикторы вторичного гиперпаратиреоза на разных стадиях хронической болезни почек и после ренальной аллотрансплантации 71

А.Г. Карапетян
 Оценка эндокринных изменений у ликвидаторов ЧАЭС в раннем и отдаленном поставарийном периоде 78

А.С. Князюк, Э.А. Надыров, Д.Н. Бонцевич, Д.А. Зиновкин
 Новый антибактериальный шовный материал: морфологическая оценка биологического действия на органы и ткани 87

А.Б. Малков
 Доклиническая диагностика дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей 96

А.Н. Михайлов, И.С. Абельская, Т.Н. Лукьяненко
 Роль количественной компьютерной томографии в оценке архитектоники костных структур у пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника 104

Е.П. Науменко, И.Э. Адзериho, А.В. Коротаев
 Исследование показателей сократимости миокарда левого желудочка по данным спекл-трекинг эхокардиографии у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2 типа 112

El-Refai Hoosam, V.P. Sitnikov, E.A. Nadyrov, S.V. Shil'ko
 The morphological results use of prostheses based on modified teflon with dlc-nanocoating in ear surgery (experimental study)

Clinical medicine

O.P. Grosheva, A.V. Velichko
 Laboratory predictors of secondary hyperparathyroidism at the different stages of chronic kidney disease and after renal allotransplantation

A.G. Karapetyan
 Evaluation of endocrine changes in liquidators: the early and late post-accident period

A.S. Kniaziuk, E.A. Nadyrov, D.N. Bontsevich, D.A. Zinovkin
 New antibacterial sutural material: morphological evaluation of biologic effect on organs and tissues

A. Malkov
 Preclinical diagnostics of distal diabetic polyneuropathy of lower extremities

A.N. Mikhailov, I.S. Abelskaya, T.N. Lukyanenka
 The role of quantitative computed tomography in the evaluation of the architectonics of bone structures in patients with osteochondrosis of the cervical spine

E. Naumenko, I. Adzeriho, A. Korotaev
 Study of the parameters of myocardial contractility of the left ventricle according to the speckle-tracking echocardiography in patients with coronary heart disease combined with type 2 diabetes

Н.М. Оганесян, А.Г. Карапетян, К.В. Асрян, М.И. Мириджанян, М.Г. Шахмурадян, Н.Р. Давидян

Лечение жителей Армении, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС

118

В.В. Татчихин, В.В. Аничкин

Функциональные результаты эндооральных резекций при раке языка и слизистой оболочки дна полости рта

125

Н.А. Филиптова, А.П. Сиваков, Т.С. Петренко
Влияние комбинированного воздействия гидромагнитотерапии и пневмокомпрессионной терапии на антиоксидантную систему больных сахарным диабетом

132

Обмен опытом

В.П. Невзоров, М.А. Круглова, Т.М. Буланова, С.С. Фаткина, С.В. Тхоровский, А.П. Бирюков

Основные принципы формирования учебных задач по радиационной эпидемиологии для повышения квалификации специалистов в рамках института последиplomного профессионального образования ФМБА России

138

Правила для авторов

144

N.M. Hovhannisyan, A.G. Karapetyan, K.V. Asryan, M.I. Mirijanyan, M.G. Shakhmuryan, N.R. Davidyan

Treatment of Armenian citizens injured in the Chernobyl NPP accident

V.V. Tatchihin, V.V. Anichkin

Functional results of endo-oral tongue resection and mucosa of the mouth floor in cancer

N.A. Filiptsova, A.P. Sivakov, T.S. Petrenko

The influence of combined effect of hydromagnetic and pneumocompression therapy on antioxidant system of patients with diabetes mellitus

Experience exchange

V.P. Nevzorov, M.A. Kruglova, T.M. Bulanova, S.S. Fatkina, S.V. Thorovsky, A.P. Biryukov

The basic principles of formation of learning tasks in radiation epidemiology for training at the Institute of Postgraduate Professional Education of the Federal Medical-Biological Agency of Russia

УДК[615.831:577.344.3]:612.351:
[616.36-002-06:616.36-004]-091.8

Э.В. Могилевец¹, П.В. Гарелик¹,
С.С. Ануфрик², Н.И. Прокопчик¹

ВЛИЯНИЕ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ ПЕЧЕНИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ СС₁₄-ИНДУЦИРОВАННОМ ГЕПАТИТЕ, КАК СТАДИИ ФОРМИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА

¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

²УО «Гродненский государственный университет им. Янки Купалы», г. Гродно, Беларусь

В статье анализируются результаты воздействия фотодинамической терапии с фотолоном на гистологическую структуру печени и биохимические показатели крови при СС₁₄-индуцированном гепатите, как ранней стадии формирования цирроза. Приведенные данные свидетельствуют о том, что использование фотодинамической терапии оказывает положительное влияние на восстановление морфологической структуры печеночной ткани, а также ее функциональной активности при токсическом гепатите. Показано, что использование предложенной методики оказывает регулирующее действие и обеспечивает оптимизацию процессов паренхиматозной регенерации печени на фоне экспериментально моделированного токсического гепатита, как ранней стадии развития цирроза. На это указывают как изменения гистологической структуры, так и биохимических показателей, свидетельствующие о нормализации функционального состояния гепатоцитов, отмечающиеся уже через 7 дней после лечения и сохраняющиеся через месяц. Таким образом, использование фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолоном для лечения токсического гепатита, как этапа формирования цирроза печени, является эффективным методом.

Ключевые слова: гепатит, цирроз печени, фотодинамическая терапия

Введение

Отмечается увеличение частоты диффузных заболеваний печени с формированием при их прогрессировании синдрома портальной гипертензии. Так, цирроз печени, находясь на 14 месте среди причин смертности в мире, в центральной Европе занимает по данному критерию 4 место и является одной из ведущих причин стойкого повышения давления в портальной системе [3, 6].

Несмотря на ряд этиологических отличий на начальных стадиях развития патогенез цирроза печени характеризуется следующими закономерностями дальнейшего прогрессирования. Так, общим ключевым фактором является повреждение гепатоцитов с развитием некроза паренхимы [5].

Некроз гепатоцитов способствует развитию воспаления с лимфоидной инфильтрацией в этой зоне. Следствием воспалительной реакции является развитие соединительной ткани в виде фиброзных перемычек – септ, в которых формируются сосудистые анастомозы с развитием внутрипеченочного шунтирования [2, 6, 7].

Фотодинамическая терапия – метод сочетанного воздействия на организм светового излучения, потенцируемый применением химических веществ, повышающих чувствительность тканей к излучению (фотосенсибилизаторов), используемый в настоящее время для лечения различных состояний.

В настоящее время принято считать воспалительную реакцию одним из важ-

ных моментов в механизме фотодинамического воздействия. Дифференцированность процессов воспаления в различных тканях является одним из факторов, обуславливающих селективность метода [4].

Активированный в процессе фотодинамической терапии иммунитет имеет общие черты с воспалительной реакцией, индуцированной бактериальными вакцинами либо разного рода цитокинами. Было показано, что при помощи фотодинамической терапии можно модулировать экспрессию интерлейкина-6 и интерлейкина-10 [1].

В связи с вышеизложенным, представляется перспективным исследовать в эксперименте влияние фотодинамического воздействия на процессы, происходящие в паренхиме печени, и гепатотропные биохимические показатели крови на ранних этапах формирования цирроза печени.

Цель работы: оценить воздействия фотодинамической терапии на гистологическую структуру печени и биохимические показатели крови при CCl_4 -индуцированном гепатите, как ранней стадии формирования цирроза печени.

Материал и методы исследования

Экспериментальное исследование производилось согласно этическим нормам обращения с животными, также соблюдались критерии мирового сообщества и Европейской конвенции по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных целей (Страсбург, 1986).

В модели эксперимента использовано 37 белых крыс-самцов линии Вистар массой 180-220 г, содержащихся на стандартном рационе вивария с беспрепятственным доступом к воде. Всем животным проводилось моделирование хронического гепатита, как стадии, предшествующей циррозу печени, подкожным введением 66% раствора четыреххлористого углерода в растительном масле в дозе 0,3 мл 4 раза в неделю в течение трех месяцев.

Затем воздействие CCl_4 прекращалось, и крысы были разделены на 5 групп.

Группа 1-7 крыс с индуцированным токсическим гепатитом, которые выводились из эксперимента непосредственно по окончании воздействия четыреххлористого углерода. Исследования в данной группе выполнялись с целью оценки исходных изменений в печени сразу после прекращения влияния токсического фактора.

Группа 2-7 крыс с индуцированным токсическим гепатитом, которые выводились из эксперимента через 7 дней после окончания затравки. У животных данной группы оценивались начальные процессы естественной посттоксической регенерации.

Группа 3-7 крыс с индуцированным токсическим гепатитом, которым на следующий день после прекращения действия четыреххлористого углерода применялась разработанная методика фотодинамической терапии, и которые выводились из эксперимента через 7 дней после окончания затравки. В этой группе оценивались эффекты предложенной методики в данном периоде, и выполнялось сравнение с процессами естественной регенерации при токсическом гепатите в те же сроки в предыдущей группе.

Группа 4-8 крыс с индуцированным токсическим гепатитом, которые выводились из эксперимента через 30 дней после окончания затравки. В этой группе исследовались регенераторные процессы в печени в данном периоде.

Группа 5-8 крыс с индуцированным токсическим гепатитом, которым на следующий день после последнего введения четыреххлористого углерода применялась разработанная методика фотодинамической терапии, и которые выводились из эксперимента через 30 дней после окончания затравки. У животных этой группы оценивались эффекты предложенной методики в данный период, а также проводилось сравнение с процессами естественной регенерации при токсическом гепатите в те же сроки в предыдущей группе.

Фотодинамическая терапия проводилась следующим образом. На следующий

день после последнего введения токсического агента четыреххлористого углерода крысам внутривенно (в хвостовую вену) вводился фотолон в дозе 3,0 мг/кг, через 3 часа после введения препарата проводят сеанс облучения печени в дозе 10 Дж/см² с использованием лазерного аппарата генерирующего излучение красного спектрального диапазона с длиной волны 670 нм, совпадающей с максимумом спектрального поглощения препарата фотолон.

На данный способ коррекции регенерации печени оформлена заявка на выдачу патента на изобретение в Национальный центр интеллектуальной собственности Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь.

Животные групп сравнения (2, 4) без воздействия фотодинамической терапии с естественным ходом регенераторных процессов после последнего введения токсического агента четыреххлористого углерода получали эквивалентную инъекцию физиологического раствора и «облучение» в режиме плацебо – контактное воздействие насадки без включения лазерного излучения.

После выведения животных из эксперимента забиралась ткань печени. Кусочки печени фиксировали в 10% нейтральном формалине (для заключения в парафин). Из фиксированной в формалине печени животных готовили гистологические препараты толщиной 7-10 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином. На этих препаратах проводилась оценка общего состояния ткани печени. Изучение и микрофотографирование гистологических препаратов проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия) и цифровой видеокамеры (LeicaDFC 320, Германия).

Для биохимического исследования крови забиралась также плазма крови животных. В крови определялись содержание общего белка, альбумина, мочевины, креатинина, общего холестерина, триглицеридов, активность аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной

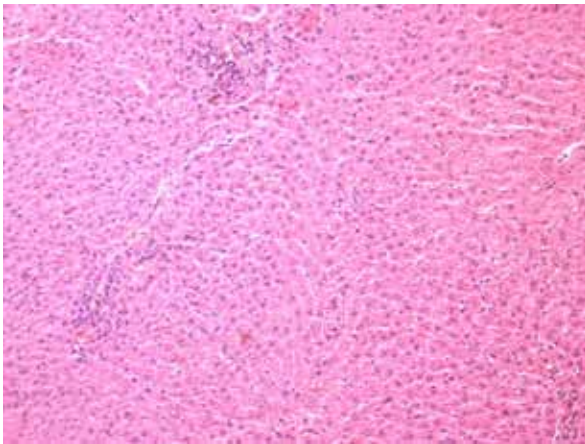
фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы, лактатдегидрогеназы, α -амилазы, рассчитывался коэффициент Де Ритиса.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica 7.0 и Microsoft Excel 2010.

Нормальность распределения признаков проверяли с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Поскольку большинство количественных признаков не подчинялось нормальному распределению, то при сравнении использовались непараметрические методы. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану (Me) и 25-й и 75-й процентиля. При сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением значений количественных признаков использовался непараметрический метод с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового дисперсионного анализа Крускала-Уоллиса. Сравнение зависимых переменных проводили с помощью критерия Уилкоксона, для трех и более групп использовали критерий Фридмана. Критический уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$, различия считали высоко достоверными при $p < 0,001$.

Результаты исследования

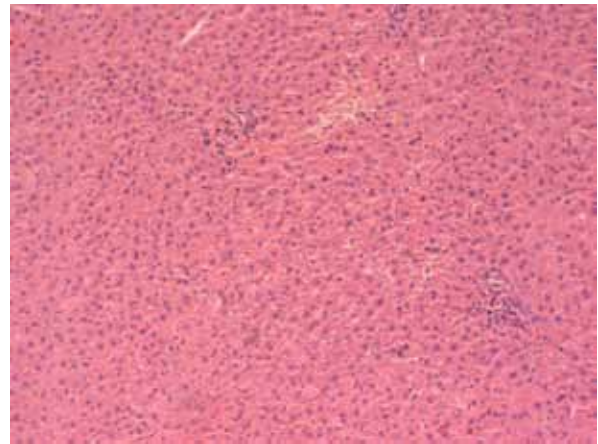
В группе крыс с индуцированным токсическим гепатитом, которые выводились из эксперимента непосредственно по окончании воздействия четыреххлористого углерода (1), при проведении гистологической оценки ткани печени (рисунки 1-2) в гепатоцитах отмечается слабо выраженная белковая дистрофия. Синусоиды местами расширены и полнокровны. Местами определяется гиперплазия клеток ретикуло-эндотелиальной системы. В некоторых портальных трактах имеет место скудная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, не проникающая в дольки. Обнаруженные изменения можно трактовать как хронический гепатит слабой степени активности, 1 стадии хронизации.



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.

Цифровая микрофотография

Рисунок 1 – Микроскопическая картина ткани печени в группе с индуцированным токсическим гепатитом непосредственно по окончании воздействия четыреххлористого углерода



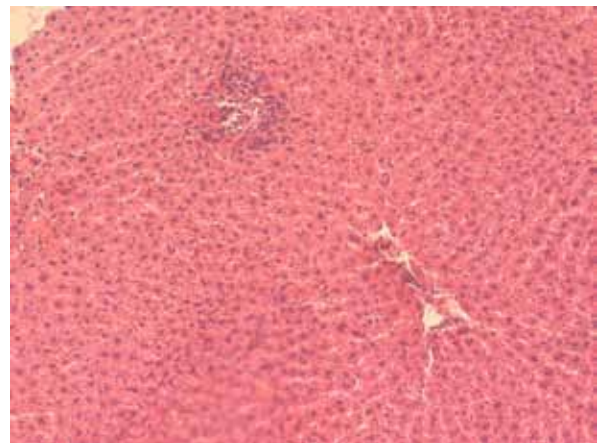
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.

Цифровая микрофотография

Рисунок 2 – Микроскопическая картина ткани печени в группе с индуцированным токсическим гепатитом непосредственно по окончании воздействия четыреххлористого углерода

В группе с индуцированным токсическим гепатитом, которые выводились из эксперимента через 7 дней после окончания введения четыреххлористого углерода (2), патологоанатомические изменения ткани печени по своей сути аналогичны 1 группе (также отмечается слабо выраженная белковая дистрофия, расширение и полнокровие синусоидов, гиперплазия клеток ретикуло-эндотелиальной системы), однако выражены несколько сильнее (рисунок 3). В частности, местами клеточный инфильтрат проникает из портальных трактов в дольки, что можно трактовать как прогрессирование воспалительного процесса.

В группе экспериментальных животных с индуцированным токсическим гепатитом, которым на следующий день после прекращения действия четыреххлористого углерода применялась разработанная методика фотодинамической терапии, и которые выводились из эксперимента через 7 дней после окончания затравки (3), только в одном случае определяются изменения, идентичные выявленным в группе с индуцированным токсическим гепатитом (группе 1), описанные выше. У остальных животных этой группы признаки воспаления не выяв-



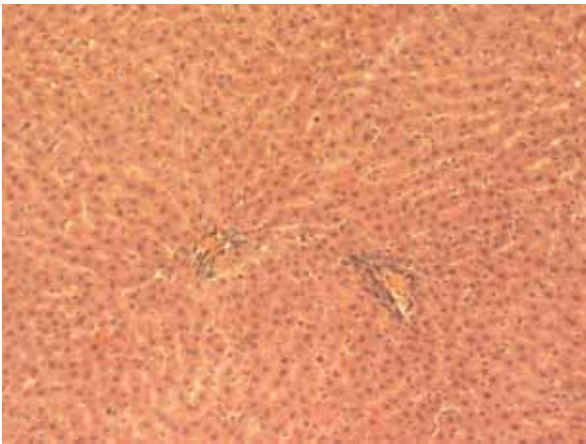
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200.

Цифровая микрофотография

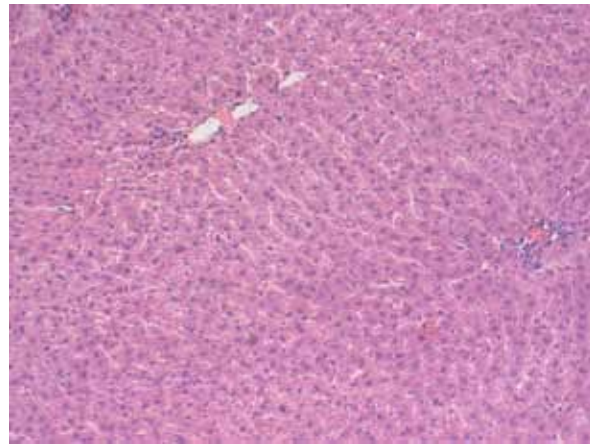
Рисунок 3 – Микроскопическая картина ткани печени в группе с токсическим гепатитом через 7 дней после окончания затравки

лены (рисунки 4-5), что может свидетельствовать о положительном влиянии предложенной методики фотодинамической терапии на течение данных процессов. Сохраняется гиперплазия клеток ретикулоэндотелиальной системы. В гепатоцитах отмечается слабо выраженная белковая дистрофия.

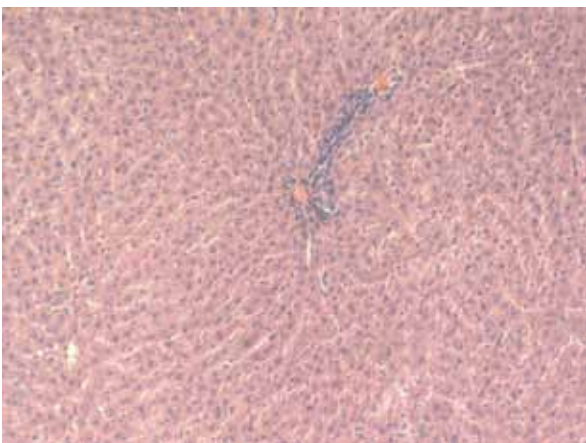
В группе экспериментальных животных с индуцированным токсическим гепатитом, которые выводились из эксперимента через 30 дней после окончания за-



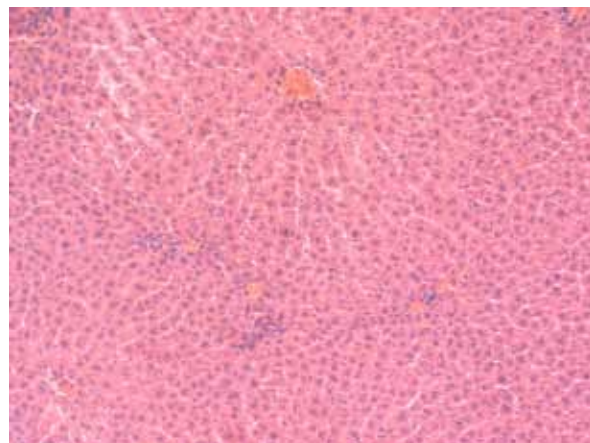
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.
Цифровая микрофотография
Рисунок 4 – Микроскопическая картина ткани печени в группе с токсическим гепатитом + ФДТ, через 7 дней после окончания затравки



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.
Цифровая микрофотография
Рисунок 5 – Микроскопическая картина ткани печени в группе с токсическим гепатитом + ФДТ, через 7 дней после окончания затравки



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.
Цифровая микрофотография
Рисунок 6 – Микроскопическая картина ткани печени в группе с токсическим гепатитом через 30 дней после окончания затравки



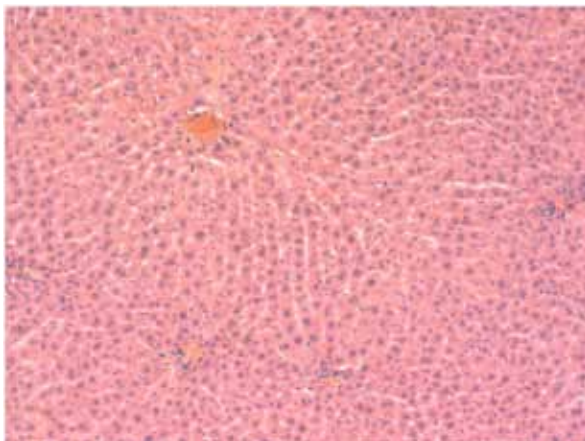
Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.
Цифровая микрофотография
Рисунок 7 – Микроскопическая картина ткани печени через месяц после окончания введения CCl_4 на фоне применения ФДТ

травки (4), дистрофические изменения гепатоцитов выражены несколько сильнее и кое-где определяется скудная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация портальных трактов (рисунок 6).

У животных индуцированным токсическим гепатитом, которым на следующий день после последнего введения четыреххлористого углерода применялась разработанная методика фотодинамической терапии, и которые выводились из эксперимента через 30 дней после окончания затравки

(группа 5), (рисунки 7-8), изменения практически аналогичны таковым изменениям в группе токсического гепатита + ФДТ, через 7 дней после окончания затравки (3); по сравнению с группой с токсический гепатитом через 30 дней после окончания затравки (4) они выражены слабее (воспалительные изменения не выявлены).

Таким образом, гистологическая картина подтверждает наличие морфологических изменений в паренхиме печени, обу-



Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.
Цифровая микрофотография

Рисунок 8 – Микроскопическая картина ткани печени через месяц после окончания введения CCl_4 на фоне применения ФДТ

словленных токсическим гепатитом, а также их редукцию при использовании фотодинамического воздействия на печень в выбранном режиме, при этом эффект сохраняется через неделю и через месяц после проведения процедуры.

Оценивались также биохимические показатели плазмы крови экспериментальных животных при воздействии фотодинамической терапии на фоне индуцированного хронического токсического гепатита.

Изменения показателей биохимического анализа крови животных приведены в таблице. Как видно из таблицы, как через 7, так и через 30 дней происходило снижение уровня общего билирубина, при этом достоверных различий в группах с применением фотодинамической терапии и без нее не наблюдалось. В то же время, уровень ЩФ через 7 дней у животных, подвергнутых фотодинамической терапии, был статистически значимо ниже, чем в группе без данного воздействия, что косвенно может свидетельствовать о благоприятном влиянии ФДТ на состояние эпителия желчных протоков.

Следует также отметить стимулирование синтетической функции печени в группе животных, получавших фотодинамическую терапию. Уровень общего белка увеличивался у всех животных по срав-

нению с группой индуцированного токсического гепатита, в то время как уровень альбуминов возрастал только у животных при применении фотодинамической терапии (на 18,3% через 7 дней и 40,8% через 30 дней). При этом отмечен долговременный эффект, так как наибольшие изменения выявлены у животных через 30 дней после лечения: уровень общего белка в 1,2 раза был выше, чем у животных без лечения ($p < 0,05$), уровень альбумина в 1,4 раза ($p < 0,05$). На это же указывает и увеличение уровня холестерина, которое регистрировалось во всех группах животных, но было максимальным через 7 дней – в 1,6 раза больше, чем в группе с токсическим гепатитом без лечения.

Благоприятное влияние фотодинамического воздействия отмечено на течение цитолитических процессов в виде меньшего повреждения гепатоцитов. Как видно из таблицы, по окончании токсического воздействия происходило постепенное статистически значимое снижение активности АсАТ – через 7 дней на 22,7% в группе без лечения и на 37,5% при применении фотодинамической терапии, через месяц – на 44,3% и 55,9% соответственно. При использовании предложенной методики эти значения были статистически значимо меньше (в 1,2 раза через 7 дней и в 1,3 раза через 30 дней). Снижение активности АлАТ в группе животных с токсическим гепатитом без лечения отмечено только через 30 дней (на 64,7%), в то время как при применении фотодинамической терапии это происходило уже через неделю (на 76,7%) и сохранялось через месяц (на 79,4%). По сравнению с группой с индуцированным гепатитом отмечено значительно меньшая активность АлАТ на оба срока (в 2,8 и 1,8 раза, соответственно). Активность ЛДГ в группе без лечения через 7 дней статистически значимо не изменялась, а через месяц увеличивалась (на 4,5%). У животных после применения фотодинамической терапии активность ЛДГ снижалась (на 25,5% и 24,7%) и была ниже, чем в группе без лечения (в 1,3 и 1,4 раза соответственно). Что

Таблица – Показатели биохимического анализа крови у животных, Ме (25%, 75%)

Показатель	1 (токсический гепатит вызванный СС1 ₄)	2 (токсический гепатит через 7 дней после оконча- ния заправки)	3 (токсический гепатит + ФДТ, через 7 дней после окончания заправки)	4 (токсический гепатит че- рез 30 дней после оконча- ния заправки)	5 (токсический гепатит + ФДТ, через 30 дней по- сле окончания заправки)
Глюкоза, ммоль/л	8,7 (7,7; 9,7)	5,9 (5,2; 7,3)*	7,1 (6,8; 7,3)*	8,4 (7,8; 8,8)о	7,7 (7,2; 8,3)*
Общий билирубин, мкмоль/л	9,8 (9,8; 10,6)	8,4 (8,4; 9,4)*	8,4 (8,4; 9,4)*	8,4 (8,4; 8,9)*	8,9 (8,4; 9,4)*
Общий белок, г/л	53,9 (45; 57,1)	67,1 (58; 67,3)*	68 (63,2; 85,6)*	68,6 (63,9; 70,7)*	80,2 (75,2; 86,5)*+
Альбумины, г/л	33,3 (20,6; 35,6)	32,9 (29,3; 35)	39,4 (37,2; 44,7)*+	32,4 (30; 34,7)	46,9 (45,3; 48,4)*+о
Холестерин	0,88 (0,72; 1)	1,3 (0,98; 2,1)*	2,1 (2; 2,7)*+	2,05 (1,65; 2,3)*	1,78 (1,69; 2,09)*
АсАТ, Ед/л	279,1 (231,4; 385,6)	215,7 (188,5; 246,6)*	174,5 (148,6; 186,7)*+	155,3 (127,4; 188,5)*о	123,1 (110,8; 138,8)*+о
АлАТ, Ед/л	233,2 (139,9; 245,4)	154,1 (152,4; 175)	54,2 (50,6; 61,1)*+	82,4 (80,6; 106,2)*о	48,1 (47; 50,8)*+
ЩФ, Ед/л	154,1 (141,2; 233,8)	195,3 (176,4; 269,6)	137,1 (126,5; 162,3)+	201,3 (152,7; 235,7)	158,9 (132,7; 180,2)
α -амилаза	248 (212; 284)	192 (170; 223)*	194 (174; 326)	201,9 (190,6; 205,4)*	193,9 (189,5; 205)*
Мочевина, ммоль/л	6,3 (4,6; 7,2)	6,6 (5,9; 8,3)	4,2 (3,5; 4,7)*+	6,7 (6,2; 7,9)	4,1 (3,7; 4,7)*+
К, ммоль/л	6,52 (6,16; 7,63)	6,38 (5,94; 6,81)	6,15 (5,95; 7,4)	6,36 (6,26; 6,61)	6,07 (6; 6,27)+
Na, ммоль/л	142,2 (140,9; 144,7)	142,5 (140,8; 144,6)	143 (141,3; 143,7)	144,9 (143; 145,9)*о	143,7 (141,2; 145,4)
Cl, ммоль/л	101,2 (100,6; 104,8)	103,5 (101,3; 106,2)	104,2 (103,1; 104,7)	104,3 (102,8; 105)	103,5 (101,5; 104,5)
ГГТП, Ед/л	6,8 (5,2; 7,1)	8,5 (7,5; 11,4)*	4,3 (3,5; 4,3)*+	8,1 (6,9; 8,8)	3,5 (2,6; 6,2)*+
ЛДГ	2815 (2765; 2834)	2678 (2645; 2795)	2094 (1983; 2405)*+	2943 (2808; 3415)о	2117 (2072; 2196)*+

Примечание: * – различия с группой №1 (индуцированный токсический гепатит) статистически значимы (p<0,05); + – различия с группой без лечения статистически значимы (p<0,05); о – различия с группой без лечения на 7 дней статистически значимы (p<0,05).

касается активности ГГТП, то в группе гепатита без лечения через 7 дней произошло ее нарастание (на 25%), а через месяц статистически значимо не отличалась от исходных значений. При этом, при применении фотодинамической терапии происходило снижение активности ГГТП на оба срока (на 36,7% и 48,5%) и в сравнении с группой без лечения она была ниже в 1,98 и 2,3 раза.

Уровень α -амилазы снижался как в группе с лечением, так и без него. В то же время концентрация мочевины в группе животных без лечения статистически значимо не изменялась, в то время как при использовании фотодинамической терапии снижалась на оба срока исследования (на 33,3% и 34,9%, соответственно) и была ниже, чем в группе сравнения в 1,6 раза.

Заключение

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что использование фотодинамической терапии оказывает положительное влияние на восстановление морфологической структуры печеночной ткани, а также ее функциональной активности при токсическом гепатите. Показано, что использование предложенной методики оказывает регулирующее действие и обеспечивает оптимизацию процессов паренхиматозной регенерации печени на фоне экспериментально моделированного токсического гепатита, как ранней стадии развития цирроза печени. На это указывают как изменения гистологической структуры, так и биохимических показателей, свидетельствующие о нормализации функционального состояния гепатоцитов, отмечающиеся уже через 7 дней после лечения и сохраняющиеся через ме-

сяц. Таким образом, использование фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолоном для лечения токсического гепатита, как этапа формирования цирроза печени, является новым и эффективным методом. Целесообразными в связи с этим являются дальнейшие экспериментальные исследования эффектов фотодинамической терапии на разных стадиях формирования цирроза печени.

Библиографический список

1. Altered expression of interleukin 6 and interleukin 10 as a result of photodynamic therapy in vivo / S.O. Gollnick [et al.] // *Cancer Res.* – 1997. – Vol. 57. – P. 3904-3909.
2. Decoding cell death signals in liver inflammation / C. Brenner [et al.] // *J Hepatol.* – 2013. – Vol. 59, N3. – P. 583-594.
3. Incidence and prevalence of cirrhosis in the United Kingdom, 1992-2001: a general population-based study / K.M. Fleming [et al.] // *J Hepatol.* – 2008. – Vol. 49, N5. – P. 732-738.
4. Korbelik, M. Photosensitizer distribution and photosensitized damage of tumor tissues / *The fundamental bases of phototherapy* / H. Hönigsmann, G. Jori, A.R. Youngs. – Milan: OEMF spa, 1996. – P. 229-245.
5. Luedde, T. Cell death and cell death responses in liver disease: mechanisms and clinical relevance / T. Luedde, N. Kaplowitz, R.F. Schwabe // *Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 147, N4. – P. 765-783.
6. Tsochatzis, E.A. Liver cirrhosis / Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. // *Lancet.* – 2014. – Vol. 383, N9930. – P. 1749-1761.
7. Zhou, W.C. Pathogenesis of liver cirrhosis / W.C. Zhou, Q.B. Zhang, L. Qiao // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20, N23. – P. 7312-7324.

E.V. Mahiliavets, P.V. Garelik, S.S. Anufrik, N.I. Prokopchik

THE EFFECT OF PHOTODYNAMIC THERAPY ON HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE LIVER AND BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS IN CCl₄-INDUCED HEPATITIS, AS THE STAGE OF THE DEVELOPMENT OF THE CIRRHOSIS

The article analyses the effects of photodynamic therapy with Photolon on histological structure of the liver and blood biochemical parameters in CCl₄-induced hepatitis, as an early stage of development of cirrhosis. The data suggests that the use of photodynamic therapy has a positive effect on the restoration of the morphological structure of liver tissue and its functional activity in toxic hepatitis. It is shown that using the proposed methodology has a regulating action and ensures optimization of processes parenchymal regeneration of the liver on the background of experimentally simulated toxic hepatitis as an early stage of the cirrhosis development. Changes in histological structure and biochemical parameters indicate the normalization of the functional state of hepatocytes. They are observed already after 7 days after treatment and persisted through the month. Thus, the use of photodynamic therapy photosensitizer Photolon for the treatment of toxic hepatitis, as the stage of development of liver cirrhosis, is an effective method.

Key words: *hepatitis, cirrhosis, photodynamic therapy*

Поступила 29.01.15