

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(22)

2019 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)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 27.09.19
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 16,75. Уч.-изд. л. 9,54.
Зак. 331.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.),
В.В. Евсеенко (к.п.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь),
А.В. Жарикова (к.м.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор),
И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент),
А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент),
С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Я.Л. Навменова (к.м.н.),
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.),
А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент),
И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент),
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силов (к.б.н., доцент),
А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.),
Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск),
О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск),
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),
Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), 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),
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., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск),
Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург),
Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск),
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 «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2019

№ 2(22)

2019

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.В. Холупко, Т.В. Мохорт, Я.Л. Навменова,
М.Г. Русаленко, А.Б. Малков**

Особенности проявлений диабетической кардиальной нейропатии и синдромом обструктивного апноэ сна

6

Медико-биологические проблемы

В.С. Аверин, А.Л. Чеховский

Структура дозы облучения населения Брагинского, Хойникского и Наровлянского районов Гомельской области от основных источников радиационного воздействия

13

**Г.Я. Брук, А.Б. Базюкин, А.А. Братилова,
В.А. Яковлев**

Закономерности формирования и прогноз доз внутреннего облучения населения Брянской области в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС

17

К.Н. Буздалькин, Н.Г. Власова

Уточнённые карты загрязнения трансураниевыми элементами Белорусского сектора зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

24

**Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Э.А. Надиров,
Н.Е. Фомченко, А.В. Величко**

Блеббинг плазмолеммы лимфоцитов периферической крови как маркер окислительного стресса

30

**М.В. Кадука, Л.Н. Басалаева, Т.А. Бекяшева,
С.А. Иванов, Н.В. Салазкина, В.В. Ступина**

Содержание изотопов радия в основных дозообразующих продуктах на территориях, загрязненных вследствие аварии на ЧАЭС. Оптимизация метода определения

36

Е.Р. Ляпунова, Л.Н. Комарова

Воздействие доxorубина и фракционированного облучения на мезенхимальные стволовые клетки человека

44

Reviews and problem articles

**N.V. Holupko, T.V. Mohort, Ya.L. Navmenova,
M.G. Rusalenko, A.B. Malkov**

Peculiarities of manifestations of diabetic cardiac neuropathy and obstructive sleep apnea syndrome

Medical-biological problems

V.S. Averin, A.L. Chekhovskiy

Structure of dose of radiation appearance of Braginsky, Khoyniksky and Narovlain-sky districts of Gomel region from basic sources of radiation exposure

**G.Ya. Bruk, A.B. Bazjukin, A.A. Bratilova,
V.A. Yakovlev**

Peculiarities of internal exposure doses forming and their prognosis for the population of Bryansk region in the remote period after the Chernobyl accident

K.N. Bouzdalkin, N.G. Vlasova

Updated maps of transuranium elements contamination of the Belarusian sector of the exclusion zone of the Chernobyl NPP

D. Evseenko, Z. Dundarov, E. Nadyrov, N. Fomchenko, A. Velichko

Blebbing of plasmolemma of peripheral blood lymphocytes as a marker of oxidative stress

**M.V. Kaduka, L.N. Basalajeva, T.A. Bekjasheva,
S.A. Ivanov, N.V. Salaskjina, V.V. Stupina**

Potential population exposure doses due to natural radionuclides content in the foodstuffs

E.R. Lyapunova, L.N. Komarova

Effect of doxorubicin and fractionated irradiation on human mesenchymal stem cells

| | | | |
|--|----|--|--|
| Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин Способ воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы C6 <i>in situ</i> | 50 | V.V. Pabiarzhyn, E.S. Pashinskaya Method of reproduction of experimental rat glioma C6 <i>in situ</i> | |
| В.В. Поляржин Изменение экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100, Ki 67 в тканях крысиной глиомы C6 <i>in situ</i> при экспериментальном аскаридозе | 55 | V.V. Pabiarzhyn Changes in the expression of immunohistochemical markers GFAP, S 100, Ki 67 in tissues of rat C6 glioma <i>in situ</i> during experimental ascariasis | |
| Клиническая медицина | | Clinical medicine | |
| Т.В. Бобр Анализ результатов различных видов лечения посттромботической ретинопатии | 61 | T.V. Bobr Analysis of the results of different treatments for post-thrombotic retinopathy | |
| А.В. Величко, М.Ю. Жандаров, С.Л. Зыблев, А.Д. Борсук Конфокальная лазерная микроскопия в диагностике патологии паращитовидных желез | 66 | A.V. Velichko, M.Y. Zhandarov, S.L. Zyblev, A.D. Borsuk Confocal laser microscopy in the diagnosis of parathyroid gland pathology | |
| С.В. Зыблева Субпопуляции моноцитов CD14 ^{+mid/high} и CD14 ^{+low} , экспрессирующие рецептор CD86 у пациентов после трансплантации почки | 74 | S.V. Zybleva CD14 ^{+mid/high} and CD14 ^{+low} monocyte subpopulations, expressing cd86 receptor in patients after kidney transplantation | |
| А.Г. Карапетян, Н.М. Оганесян, В.С. Григорян Влияние гипоксии и стрессовых факторов на физиологические изменения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС | 82 | A.G. Karapetyan, N.M. Hovhannisyan, V.S. Grigoryan Influence of hypoxia and stress factors on physiological changes in liquidators of the emergency of the Chernobyl NPP | |
| Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Д.А. Зиновкин, А.Е. Силин, М.Ю. Жандаров, Ж.Н. Пугачева, Л.Е. Коротаева, Л.А. Смирнова Лабораторные и клинические признаки прогрессии моноклональной гаммапатии неуточненного генеза и множественной миеломы | 90 | Zh. Kozich, V. Martinkov, D. Zinovkin, A. Silin, M. Zhandarov, Zh. Pugacheva, L. Korotaeva, L. Smirnova Laboratory and clinical signs of progression monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in patients | |
| Е.В. Кушнерова Опыт применения дистанционной лучевой терапии рака предстательной железы в режиме гипофракционирования дозы излучения | 99 | E.V. Kushnerova The experience of using remote radiation therapy of prostate cancer in the hypofractionation dose mode | |

- | | | | |
|--|------------|--|------------|
| <p>А.Е. Филюстин, Г.Д. Панасюк, С.Н. Никонович Пороговые значения минеральной плотности кости при компьютерно-томографической диагностике постменопаузального остеопороза</p> | <p>105</p> | <p>A.E. Filiustin, G.D. Panasiuk, S.N. Nikanovich Threshold values of bone mineral density at the computer-tomographic diagnosis of postmenopausal osteoporosis</p> | <p>105</p> |
| <p>С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей</p> | <p>112</p> | <p>S.A. Khoduleva, I.P. Romashevskaya, A.N. Demidenko, E.F. Mitsura Assessment of hepatotoxicity of the induction therapy stage of acute lymphoblastic leukemia in children</p> | <p>112</p> |

Обмен опытом

- | | |
|--|------------|
| <p>А.В. Макарчик, А.А. Чешик Восстановление здоровья населения, пострадавшего от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС</p> | <p>117</p> |
| <p>Д.К. Новик, А.В. Денисов, Е.М. Репченко, Д.В. Кравченко, С.Г. Кузнецов, С.А. Хаданович Клинический случай приобретенной формы тромботической тромбоцитопенической пурпуры: диагностический поиск и лечение</p> | <p>124</p> |
| <p>А.П. Саливончик, О.А. Романива, М.Ф. Квика Клинический случай синдрома Джоба</p> | <p>129</p> |

Experience exchange

- | | |
|---|------------|
| <p>A.V. Makarchik, A.A. Cheshik Recovery of population health, affected by the consequences of the Chernobyl accident</p> | <p>117</p> |
| <p>D.K. Novik, A.V. Denisov, E.M. Repchenko, D.V. Kravchenko, S.G. Kuzniatsou, S.A. Khadanovich A clinical case of acquired form of thrombotic thrombocytopenic purpura. Description and treatment</p> | <p>124</p> |
| <p>A.P. Salivonchik, O.A. Romaniva, Kvika Clinical case report of Job syndrome</p> | <p>129</p> |

**ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ
МАРКЁРОВ GFAP, S 100, KI 67 В ТКАНЯХ КРЫСИНОЙ ГЛИОМЫ С6
IN SITU ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АСКАРИДОЗЕ**

УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

Статья посвящена изучению влияния аскаридозной инвазии на экспрессию иммуногистохимических маркёров в тканях глиомы у крыс.

Исследования проводились на самках крыс линии Wistar, у которых моделировали крысиную глиому С6 *in situ*. Исследования включали несколько серий эксперимента. Животные второй серии были заражены перорально в дозе 20 яиц *A. suum* на 1 грамм массы тела животного на 7-й день после введения опухолевых клеток С6. Проводились макроскопическое, гистологическое, иммуногистохимическое исследования для изучения экспрессии основных глиомных маркёров: GFAP (glial fibrillary acidic protein), S 100, маркера пролиферативной активности Ki-67.

Выявлено, что инвазия *A. suum* в дозе 20 яиц на 1 грамм массы тела животного не приводит к достоверным изменениям экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100 и индекса пролиферативной активности Ki 67 в тканях крысиной глиомы С6 *in situ*.

Ключевые слова: GFAP, S 100, Ki 67, глиома С6

Введение

По оценкам ВОЗ аскаридами инвазировано более одного миллиарда человек. При аскаридозе выделяют две основные фазы: миграционную (острая стадия, развивающаяся в первые 2-3 недели после инвазии) и кишечную (хроническая – от нескольких месяцев до многих лет) [1, 2, 3].

В основе патогенеза миграционной фазы лежит сенсibilизация организма продуктами метаболизма, линьки и распада погибших личинок, а также возникающие при миграции личинок воспалительные реакции. Антигены аскарид относятся к группе наиболее сильных паразитарных агентов, в связи с этим в инвазированном организме преобладают патологические изменения, обусловленные общим аллергическим ответом [4, 5, 6].

Напряженность иммунного ответа организма хозяина изменяется в зависимости от стадии развития паразита. Это связано со сменой антигенного спектра и иммуногенных свойств гельминта, который претерпевает метаморфоз в течение биологического цикла. Наиболее выражен иммунный ответ в миграционную стадию [7, 8]. Одной из

важных причин органных и системных поражений является образование иммунных комплексов, которые активируют систему комплемента и цитокины. Однако, несмотря на напряженность иммунного ответа хозяина, гельминты оказывают иммуносупрессивное действие, что способствует их адаптации и выживанию в организме. В итоге возникает иммунодефицитное состояние [6, 7, 8], способствующее снижению резистентности инвазированного организма к бактериальным, вирусным и другим инфекциям, что может приводить к их затяжному течению, развитию осложнений и формированию носительства.

Одним из значимых патогенетических механизмов развития заболевания является поглощение паразитами питательных веществ из полости кишечника: продуктов переваривания белков, липидов и углеводов (прежде всего аминокислот и моносахаридов), витаминов (ретинола, тиамина, аскорбиновой кислоты) и микроэлементов (цинка, железа, меди) [7, 8].

Продукты метаболизма гельминтов также способствуют изменению биоценоза кишечника с увеличением доли услов-

но-патогенной и патогенной микрофлоры (клуберидий, грибов, стафилококков, стрептококков) при уменьшении количества индигенной микрофлоры (лактобацилл, бифидобактерий, бактериоидов и непатогенных кокковых форм) [4, 5, 6, 8].

Таким образом, действие аскаридного аллергена, развитие неспецифического синдрома комплекса интоксикации, аллергизации, иммунодепрессии, дисбиоза кишечника создает благоприятный фон для возникновения соматической (в том числе опухолевой) патологии.

Цель – оценить изменение экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100 и индекса пролиферативной активности Ki 67 в тканях крысиной глиомы С6 *in situ* при экспериментальном аскаридозе.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполняли по разработанному нами способу на 80 самках крыс линии Wistar, массой 180-200 г. В течение двух недель до начала эксперимента подопытные животные проходили карантин и содержались на стандартном рационе в сухом помещении с искусственным освещением.

Животных разделяли на 8 групп по 10 особей в каждой и проводили 2 серии эксперимента. Во всех группах самкам крыс вводили опухолевые клетки крысиной глиомы С6 во внутреннюю область бедра в концентрации 10×10^6 подкожно для моделирования опухоли *in situ*. Во внутреннюю поверхность другого бедра проводилась инъекция дексаметазона в дозировке 0,001 мл (4,0 мг/мл) на 1 грамм веса животного. Инъекцию дексаметазона выполняли ежедневно в течение 7 дней после перевивки, а с 8 дня – с кратностью через сутки в течение 14 дней.

Первая серия эксперимента включала первую, вторую, третью, четвертую группы самок крыс, которые служили для получения результатов в «чистой» опухоли крысиной глиомы С6 *in situ*. У животных первой серии эксперимента на 14-й, 21-й, 28-й, 35-й дни развития опухоли (после

умерщвления под воздействием эфирного наркоза) проводили забор материала (опухоль, печень, легкие, головной мозг) для макроскопического, гистологического, иммуногистохимического анализов и исследования экспрессии основных глиомных маркеров: GFAP (glial fibrillary acidic protein), S 100, а также оценки маркера пролиферативной активности Ki-67 [9].

Вторая серия эксперимента (пятая, шестая, седьмая и восьмая группы) преследовала цель оценки влияния аскарид в зависимости от сроков развития инвазии (доза заражения *Ascaris suum* – 20 яиц) на изменение экспрессии иммуногистохимических маркёров GFAP, S 100, Ki 67 в тканях крысиной глиомы С6 *in situ*. Животные второй серии были заражены перорально в дозе 20 яиц *A. suum* на 1 грамм массы тела животного на 7-й день после введения опухолевых клеток С6. Таким образом, 7-й день после заражения соответствовал 14-му дню развития опухоли, 14-й день после инвазии – 21-му дню развития опухоли, 21-й после заражения – 28-му дню развития глиомы, 28-й – 35-му дню развития опухоли.

Инвазионные яйца аскарид получали по методике В.Я. Бекиша [10]. Изначально самок аскарид промывали в растворе 0,9 NaCl. Далее нижнюю часть паразита вскрывали и доставали матку. Полученные матки помещали в фарфоровую ступку, куда добавляли едкий натр (0,5N) и кварцевый песок. Пестиком растирали материал до получения гомогенной массы. Массу, содержащую яйца аскарид, сливали в пробирку подходящего размера до половины объема, а затем добавляли едкий натр. Массу в пробирках центрифугировали на 1500 об/мин. Затем супернатант удаляли и повторяли центрифугирование осадка с едким натром еще 2 раза.

Полученный осадок промывали еще 3 раза с добавлением раствора 0,9 NaCl. После окончания манипуляций, направленных на отмывку материала, к полученному осадку добавляли 5 мл жидкости Барбагалло и взбалтывали. В чашки Петри, дно ко-

торых застилали фильтровальной бумагой, наливали по 3 мл жидкости Барбагалло и помещали полученную взвесь, содержащую яйца аскарид. Закрытые чашки с яйцами аскарид помещали в термостат, предварительно прогретый до температуры 24°C на 30 дней.

Контроль над созреванием яиц проводили еженедельно путем микроскопического анализа при увеличении 400×.

Для получения инвазионной культуры, которую применяли для заражения животных, проводили смыв инвазионных яиц с фильтровальной бумаги раствором 0,9 NaCl. Полученный смыв отмывали трехкратно раствором 0,9 NaCl путем пятиминутного центрифугирования на 1500 об/мин.

Полученный в результате осадок оценивали путем микроскопии на предмет содержания инвазионных яиц в 100 мкл при увеличении 400×. Нужной дозы для заражения животных добивались путем добавления крахмального клейстера к осадку, содержащему яйца аскарид.

Материал, полученный от всех групп, фиксировали в забуференном формалине в течение 24 часов [9]. Далее осуществляли заливку материала в парафин. Получали серийные парафиновые срезы на стеклах, обработанных поли-L-лизинном, толщиной 5-7 мкм с помощью микротомы Leica RM 2125 RT (Германия). Депарафинирование и обезвоживание проводили ксилолом, этанолом. Предобработку срезов с целью демаскировки антигенов, направленную на восстановление структуры белка, осуществляли демаскировочным буфером (Wuhan Elabscience Biotechnology Incorporated Company). Иммуногистохимическую реакцию в готовом материале к рецепторам GFAP (E-AB-10345), S100 (E-AB-32841), Ki-67 (E-AB-22027), проводили в соответствии с инструкциями фирмы-производителя и системы визуализации 2-step plus Poly-HRP Anti Rabbit/Mouse IgG Detection System (with DAB Solution, Wuhan Elabscience Biotechnology Incorporated Company, Китай, E-IR-R213).

Оценку результатов ИГХ-окрашивания проводили с применением светового микроскопа Leica DM 2500 в 1000 клетках в каждом срезе. Для всех маркеров проводили оценку локализации окрашивания в клетке (ядро, цитоплазма и/или мембрана), интенсивность окрашивания (в области с максимальной экспрессией) и процент окрашенных клеток [9]. Во время оценки GFAP, S 100 опухоль считали отрицательной при отсутствии цитоплазматического окрашивания или при окрашивании менее 10% клеток; опухоль оценивали в 1 балл (1+) при окрашивании цитоплазмы от 10 до 25% клеток; в 2 балла (2+) – при окрашивании цитоплазмы от 26 до 50% клеток; в 3 балла (3+) – при окрашивании цитоплазмы более чем у 50% клеток.

Пролиферативную активность опухоли (Ki-67) оценивали как процент положительных ядер в клетках опухоли. Опухоль считали отрицательной, если в ткани опухоли отсутствует ядерная экспрессия с антителами или количество окрашенных ядер менее 10%; положительной – при окраске более 10% опухолевых клеток, оцениваемых в области максимальной экспрессии маркера; опухолью с высокой пролиферативной активностью считали при экспрессии Ki-67 в более чем 40% клеток; низкая пролиферативная активность была характерна при экспрессии Ki-67 в менее 40% клеток [9].

Для получения Immune reactivity (IRS) суммировали баллы доли окрашенных клеток и интенсивности их окраски. Опухоль считали позитивной при суммарном балле более или равном 3 [9].

Различия между группами оценивали по критерию Манна-Уитни (Mann-Whitney, U-test) и считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.

Результаты исследования

При оценке результатов первой серии опытов (забор опухоли на 14-й, 21-й, 28-й, 35-й дни) выявлено следующее: макроскопически – все новообразования округлой,

бугристой формы от 3 до 5 см³, плотной, упругой консистенции, розово-красного цвета, с хорошо видимыми сосудами, расположенные в правой паховой области, легко отделяемые от окружающей ткани.

При вскрытии новообразования чаще всего имели несколько полостей, заполненных прозрачной красновато-желтой жидкостью; рисунок мышечного строения сглажен, поверхность разреза – влажная, блестящая, шероховатая с полнокровными сосудами.

Гистологическая характеристика образцов опухоли (14-й, 21-й, 28-й, 35-й дни забора материала): волокна поперечно-полосатой мышечной ткани представлены в виде отдельных фрагментов по краю гистосреза, которые сдавлены в результате пролиферации опухолевых клеток, формирующих комплексы с очагами некроза в глубине. Вокруг некротических очагов опухолевые клетки располагались в виде частоккола. Отмечалась высокая степень васкуляризации опухолевых очагов, отдельные сосуды сужены из-за внутрисосудистой пролиферации эндотелиальных клеток. Опухоль полиморфноклеточная, включала мелкие клетки с гиперхроматическими ядрами и частые митозы. Гистологическое заключение: глиома.

Макроскопический и гистологический анализ остальных органов (печень, легкие, головной мозг), забранных на 14-й, 21-й, 28-й, 35-й дни развития глиомы крыс С6 *in situ* у 40 самок крыс линии Wistar первой, второй, третьей и четвертой групп значимых изменений не выявил.

Так как морфологических и гистологических изменений в печени, легких, головном мозге животных первой серии эксперимента не обнаружено, то ИГХ-анализ проводили только в опухолевых образцах.

При оценке результатов биоптатов тканей глиом с помощью ИГХ-метода, забранных на 14-й, 21-й, 28-й, 35-й развития опухоли у самок крыс линии Wistar первой серии опытов, выявлено следующее: экспрессия GFAP к 14-му дню составила 1+ (12%; 95% ДИ: 108,96-144,63; IRS=4); к 21-

му дню – 1+ (17%; 95% ДИ: 137,04-206,15; IRS=4); к 28-му дню – 1+ (12%; 95% ДИ: 112,81-134,58; IRS=4); на 35-й день – 1+ (10%; 95% ДИ: 100,48-114,71; IRS=4).

Экспрессия S 100 в этих же образцах к 14-му дню находилась на уровне 1+ (15%; 95% ДИ: 128,57-173,22; IRS=4); к 21-му дню – 1+ (17%; 95% ДИ: 153,51-191,51; IRS=4); к 28-му дню – 1+ (13%; 95% ДИ: 119,8-142,96; IRS=4); на 35-й день – 1+ (10%; 95% ДИ: 100,13-106,46; IRS=4).

Пролиферативная активность опухоли (Ki-67) была оценена следующим образом: 14-й день развития – 35% (95% ДИ: 321,66-391,33); к 21-му дню – 36% (95% ДИ: 332,76-389,23); к 28-му дню – 15% (95% ДИ: 142,28-155,71); на 35-й день – 10% (95% ДИ: 100,45-104,14).

Анализ данных самок второй серии, умерщвленных на 7-й, 14-й, 21-й и 28-дни после заражения, показал, что глиома макроскопически и гистологически не отличалась от опухоли, полученной в первой серии опытов.

Гистологический анализ легких показал неравномерное кровенаполнение сосудов с преобладанием венозно-капиллярного полнокровия, эритростызы. Наблюдалась очаговая инфильтрация гистиоцитного характера: слущивание альвеолярного эпителия, увеличение числа альвеолярных фагоцитов с появлением эпителиоидных и гигантских клеток.

При анализе гистосрезов печени выявлено, что кровенаполнение синусоидных капилляров варьируется от слабого и слабо-умеренного их кровенаполнения до очагового полнокровия, расширение пространства Диссе. Характерны мелкие очаги с некрозом в центре и точечные кровоизлияния, а также расширение и эозинофильная инфильтрация междольковой соединительной ткани.

Анализ гистологических срезов головного мозга патологических изменений не выявил.

Так как в образцах органов (печень, легкие, головной мозг) не было обнаружено соответствующего материала для прове-

дения иммуногистохимических исследований, определение ИГХ-маркеров и индекса пролиферативной активности проводили в опухоли и проводили сравнение с первой группой первой серии эксперимента.

Экспрессия GFAP в биоптатах опухолевой ткани к 7-му дню развития инвазии составила 1+ (12%; 95% ДИ: 109,49-136,50; IRS=4); к 14-му дню – 1+ (17%; 95% ДИ: 139,35-208,44; IRS=4); к 21-му дню – 1+ (12%; 95% ДИ: 108,78-132,41; IRS=4); на 28-й день – 1+ (11%; 95% ДИ: 101,72-117,47; IRS=4)

Экспрессия S 100 в этих же образцах к 7-му дню после заражения *A. suum* находилась на уровне 1+ (14%; 95% ДИ: 127,10-154,89; IRS=4); к 14-му дню – 1+ (16%; 95% ДИ: 147,02-184,37; IRS=4); к 21-му дню – 1+ (12%; 95% ДИ: 115,26-138,33; IRS=4); на 28-й день – 1+ (10%; 95% ДИ: 100,97-107,62; IRS=4).

Пролиферативная активность опухоли (Ki-67) была оценена следующим образом: 7-й день развития инвазии – 36% (95% ДИ: 345,99-390,40); к 14-му дню – 35% (95% ДИ: 323,82-377,17); к 21-му дню – 14% (95% ДИ: 137,46-150,53); на 28-й день – 11% (95% ДИ: 99,45-114,14).

Вывод

При анализе полученных данных выявлено, что инвазия *A. suum* не приводит к достоверным изменениям экспрессии иммуногистохимических маркеров GFAP, S 100 и индекса пролиферативной активности Ki 67 в тканях крысиной глиомы С6 *in situ*.

Библиографический список

1. Долбин, Д.А. Распространенность аскаридоза у человека, возрастная и демографическая динамика / Д.А. Долбин, М.Х. Лутфуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Вып. № 222 (2). – С. 83-85.
2. Тойгомбаева, В.С. Кишечные паразитарные заболевания населения респу-

блики Кыргызстан / В.С. Тойгомбаева // Медицинская паразитология. – 2009. – № 2. – С. 31-33.

3. Малютина, Т.А. Взаимоотношения в системе паразит – хозяин: биохимические и физиологические аспекты адаптации (ретроспективный обзор) / Т.А. Малютина // Российский паразитологический журнал. – 2008. – № 1. – С. 1-17.

4. Hopkin, J. Immune and genetic aspects of asthma allergy and parasitic worm infections evolutionary links / J. Hopkin // Parasite Immunol. – 2009. – V. 31. – P. 267-273.

5. Tsunemi, Y. Eotaxin gene single nucleotide polymorphisms in the promoter and exon regions are not associated with susceptibility to atopic dermatitis, but two of them in the promoter region are associated with serum IgE levels in patients with atopic dermatitis / Y. Tsunemi, H. Saeki, K. Nakamura // J. Dermatol. Science. – 2002. – V. 29. – P. 222-228.

6. Helminths: an unrecognised disease burden prevalent among migrants in the gastroenterology clinic / P.J. Smith [et al.] // Frontline Gastroenterology. – 2011. – № 2. – P. 124-129.

7. Неспецифические проявления гельминтозов у детей / И.Б. Ершова [и др.] // Журнал «Здоровье ребенка». – 2015. – №8 (68). – С. 54-63.

8. Лобода, В.Ф. Роль санитарно-гигиенического воспитания в развитии хронической патологии пищеварительной системы у детей / В.Ф. Лобода, К.Т. Глушко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2013. – № 3. – С. 43-45.

9. Иммуногистохимические методы исследования новообразований различного генеза. Инструкция по применению / Э.А. Надыров [и др.] // Рег. номер 160-1110. – Гомель, 2011. – 20 с.

10. Бекиш, В.Я. Методика получения инвазионных яиц аскарид / В.Я. Бекиш // Пятый Республиканский съезд специалистов лабораторной диагностики Беларуси: материалы съезда. – Минск. – 1997. – С. 140-141.

V.V. Pabiarzhyn

**CHANGES IN THE EXPRESSION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL
MARKERS GFAP, S 100, KI 67 IN TISSUES OF RAT C6 GLIOMA
IN SITU DURING EXPERIMENTAL ASCARIASIS**

The article is devoted to studying the effect of ascariasis invasion on the expression of immunohistochemical markers in glioma tissues in rats.

Studies were conducted on female Wistar rats, in which a tumor of rat glioma C6 was simulated *in situ*. The studies included several experimental series. Animals of the second series were orally infected at a dose of 20 *A. suum* eggs per gram of body weight of the animal on day 7 after the injection of C6 tumor cells. Macroscopic, histological, and immunohistochemical studies were performed to study the expression of the main glioma markers: GFAP (glial fibrillary acidic protein), S 100, and the proliferative activity marker Ki-67.

It was revealed that the invasion of *A. suum* at a dose of 20 eggs per gram of animal body weight does not lead to significant changes in the expression of immunohistochemical markers GFAP, S 100 and Ki 67 proliferative activity index in tissues of rat C6 glioma *in situ*.

Key words: *GFAP, S 100, Ki 67, C6 glioma*

Поступила 10.06.2019