

УДК: 611.24: 591.476: 572.5: 612.824.1: 612.014.482:616.092.9

**Д.В. Шатов,****П.Е. Григорьев**ГУ "Крымский государственный  
медицинский университет имени  
С.И. Георгиевского" (г. Симферополь)**АНАЛИЗ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАРЕНХИМЫ ЛЁГКИХ  
КРЫС, ПОДВЕРГШИХСЯ ОДНОРА-  
ЗОВОМУ ТОТАЛЬНОМУ ОБЛУЧЕНИЮ И  
КОРРЕКЦИИ КСЕНОГЕННОЙ ЦЕРЕБ-  
РОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТЬЮ**

**Ключевые слова:** паренхима  
лёгких, морфометрия, цереброс-  
пинальная жидкость, облучение,  
коррекция, двухфакторный  
дисперсионный анализ.

**Резюме.** С целью определения степени влияния контролируемых факторов (воздействие, длительность эксперимента, а также коррекция введением ксеногенной цереброспинальной жидкости и их взаимодействия) на морфологическую структуру паренхимы лёгких крыс линии Вистар, подвергшихся однократному облучению проведён двухфакторный дисперсионный анализ. Фактор воздействия влияет на все результирующие признаки морфометрии лёгких крыс. Контролируемый фактор длительности эксперимента также оказывает высокую степень влияния. Взаимодействие факторов оказывало максимальное влияние на процентное содержание кровоизлияний, минимальное - на процентное содержание дистелектазов.

**Введение**

При возникновении аварийных ситуаций на объектах атомной энергетики, а также при использовании радиоактивных веществ в террористических и диверсионных целях особую актуальность приобретают мероприятия противорадиационной защиты, среди которых выделяется медицинская противорадиационная защита с использованием фармакологических средств [2]. Патогенетической основой применения фармакологических средств является запуск системы гуморальной реакции и репаративных процессов на клеточном уровне [1].

Одним из таких методов, показавшим свою эффективность в лечении острой лучевой болезни, является применение ксеногенной цереброспинальной жидкости [5]. Также было обнаружено положительное влияние парентерального введения ксеногенной цереброспинальной жидкости (КЦСЖ) на показатели морфометрии лёгких крыс линии Вистар, подвергшихся однократному облучению. Для уточнения факта и степени влияния контролируемых факторов воздействия (плацебо, однократное тотальное облучение в сочетании с плацебо, тотальное однократное облучение в сочетании с КЦСЖ) и длительности эксперимента (7 и 30 дней) на результирующие признаки морфометрии лёгких был проведён двухфакторный дисперсионный анализ.

**Цель исследования**

Выяснить факт и степень влияния контролируемых факторов воздействия, длительности

эксперимента и их взаимодействия на результирующие признаки морфометрии паренхимы лёгких.

**Материалы и методы**

Исследование проведено на 48 крысах линии Вистар обоих полов зрелого возраста (5 месяцев). Животные были разделены на следующие группы (по 6 животных в каждой): группа плацебо (П), группа КЦСЖ (КЦСЖ), группа облучение + плацебо (О+П), группа облучение + КЦСЖ (О+КЦСЖ). В качестве плацебо вводили внутримышечно 0,9% раствор натрия хлорида по схеме в дозе 0,002 мл/г. КЦСЖ вводили внутримышечно по аналогичной схеме. Ксеногенную цереброспинальную жидкость получали путём субокципитальной пункции у лактирующих коров с сохранением в ампулах после пропускания через бактериальные фильтры "Миллипор" [6]. Крыс подвергали однократному тотальному облучению в дозе 5 Грей с помощью гамма-терапевтического аппарата дистанционного облучения "Тератрон" на базе Крымского Республиканского Учреждения "Клинический онкологический диспансер". Сроки эксперимента составляли 7 дней (троекратное введение плацебо или КЦСЖ) и 30 дней (десятикратное введение соответственно). Интервал между введениями составлял 2 дня. После декапитации под общим эфирным обезболиванием, забирали лёгкие, которые фиксировали в 10% растворе формальдегида. Левое лёгкое заливали в парафин. Затем изготавливали гистологические срезы по общеп-

ринятым методикам с последующей их окраской гематоксилином и эозином [3]. Микроскопию проводили с помощью светового микроскопа Olympus CX-41, морфометрию - в программе "Olympus DP Soft". При исследовании определяли процентное содержание участков с неизменной паренхимой, эмфиземой, дистелектазами, кровоизлияниями. Процентное содержание исследуемых признаков определяли как отношение суммарной площади исследуемого признака к исследуемой общей площади, выраженное в процентах. Двухфакторный дисперсионный анализ выполнен с использованием демо-версий программного обеспечения Open Office и Statistica 10.0. С помощью полученных данных оценивали

степень оказываемого влияния контролируемых факторов воздействия, длительности эксперимента и их взаимодействие на структуру паренхимы лёгких.

Соблюдение основных биоэтических норм при проведении исследования подтверждены заключением комитета по биоэтике КГМУ имени С.И. Георгиевского.

#### Обсуждение результатов исследования

Данные, полученные при проведении двухфакторного дисперсионного анализа изменений структуры морфометрии паренхимы лёгких при одноразовом тотальном облучении и коррекции при помощи КЦСЖ, представлены в таблице.

Таблица

Степень влияния факторов (в процентах) на показатели морфометрии по результатам двухфакторного дисперсионного анализа

Фактор / Показатель	Воздействие (плацебо – облучение+плацебо – облучение+КЦСЖ)	Длительность эксперимента (7 дней – 30 дней)	Взаимодействие факторов (воздействие-длительность эксперимента)
Неизменная паренхима	97,09	86,78	69,25
Эмфизема	96,71	80,32	73,74
Дистелектаз	95,90	65,50	31,15
Кровоизлияния	96,61	83,48	97,29

На процентное содержание участков с неизменной паренхимой оказывают влияние контролируемые факторы воздействия и длительности эксперимента на 97,09% и 86,78% соответственно, а их взаимодействие - на 69,25% (рис. 1).

Контролируемый фактор воздействия оказывает влияние на процентное содержание участков эмфиземы на 96,71%, контролируемый фактор

длительности эксперимента - на 80,32%, взаимодействие контролируемых факторов - на 73,74% (рис. 2).

На результирующий признак процентного содержания участков дистелектазов оказывает влияние контролируемый фактор воздействия на 95,9%, контролируемый фактор длительности эксперимента - на 65,5%, при этом взаи-

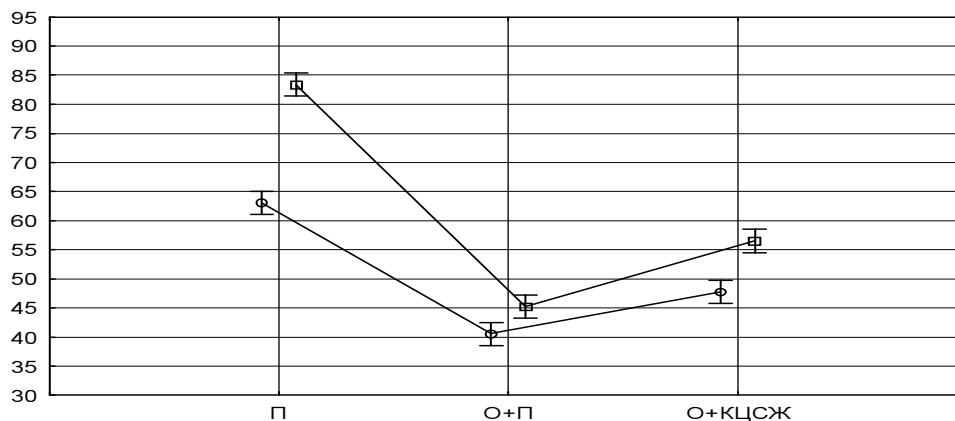


Рисунок 1. Степень влияния (%) контролируемых факторов и их взаимодействия на процентное содержание неизменной паренхимы в различные возрастные периоды под воздействием облучения и коррекции КЦСЖ.

○ 7 дней  
□ 30 дней

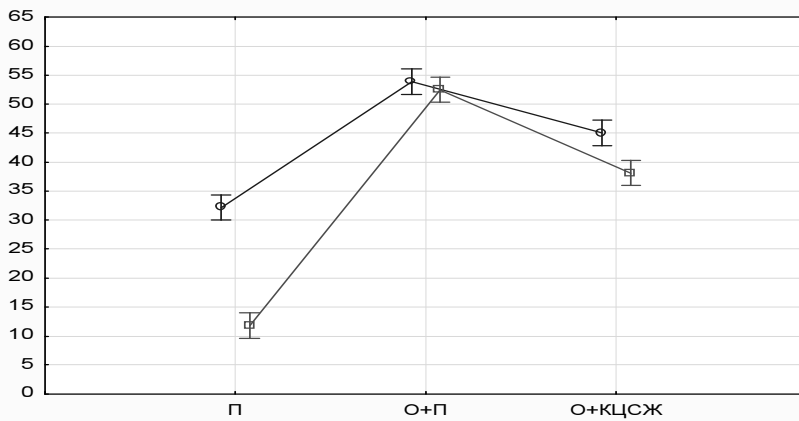


Рисунок 2. Степень влияния (%) контролируемых факторов и их взаимодействия на процентное содержание участков эмфиземы в различные возрастные периоды под воздействием облучения и коррекции КЦСЖ.

○ 7 дней  
□ 30 дней

модействие было относительно низким - 31,15% (рис. 3).

При изучении проявления контролируемых факторов на процентное содержание участков с кровоизлияниями обнаружили, что контролируемый фактор воздействия оказывал влияние на 96,61%, контролируемый фактор длительности эксперимента - на 83,48%, а их взаимодействие оказывало максимальный эффект - 97,28% (рис. 4).

Проведённый двухфакторный дисперсионный

анализ показал, что фактор воздействия (плацебо, одноразовое тотальное облучение в сочетании с плацебо или КЦСЖ) и длительность эксперимента, а также взаимодействие факторов оказывают существенное влияние на показатели морфометрии лёгких крыс.

Парентеральное введение КЦСЖ животным, подвергшимся одноразовому тотальному облучению, оказывает высокую степень влияния на все исследуемые показатели морфометрии лёг-

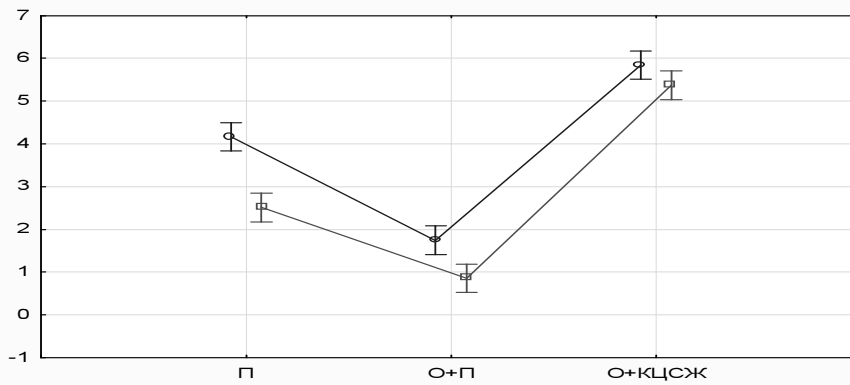


Рисунок 3. Степень влияния (%) контролируемых факторов и их взаимодействия на процентное содержание участков дисталектазов в различные возрастные периоды под воздействием облучения и коррекции КЦСЖ.

○ 7 дней  
□ 30 дней

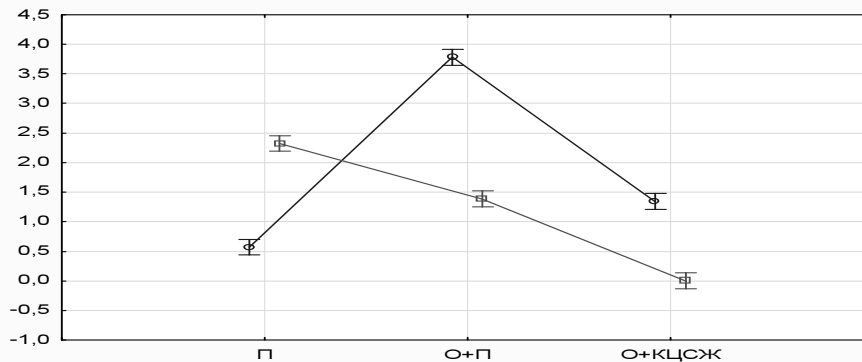


Рисунок 4. Степень влияния (%) контролируемых факторов и их взаимодействия на процентное содержание участков с кровоизлияниями в различные возрастные периоды под воздействием облучения и коррекции КЦСЖ.

○ 7 дней  
□ 30 дней

ких. При введенні КЦСЖ происходит уменьшение процентного содержания участков с кровоизлияниями, которые являются источником трансформирующего фактора роста- $\beta$  [8], играющего важную роль в радиационно-индуцированном повреждении лёгких [9]. Влияние КЦСЖ обусловлено содержанием в своём составе большого количества различных биологически активных веществ [4].

В исследовании, проведённом немецкими исследователями [7], была изучена динамика трансформирующего фактора роста- $\beta$  при радиационно-индуцированном повреждении лёгких, что объясняет улучшение показателей морфометрии лёгких, обнаруженное ранее.

Взаимодействие контролируемых факторов оказывает наиболее высокую степень влияния на процентное содержание участков кровоизлияний среди всех изученных результирующих признаков. Их симбиоз приводит к снижению процентного содержания участков кровоизлияний, уменьшая воспалительную реакцию, и способствует восстановлению паренхимы лёгких.

#### Перспективы дальнейших исследований

Будут продолжены исследования в наменном научном направлении.

#### Выводы

1. Контролируемые факторы воздействия и длительности эксперимента оказывают высокую степень влияния на все результирующие признаки морфометрии паренхимы лёгких крыс.

2. Взаимодействие контролируемых факторов (воздействия и длительности эксперимента) оказывает максимальное влияние на процентное содержание участков с кровоизлияниями, и минимальное на процентное содержание участков с дистелектазами.

**Литература.** 1. Васин М.В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений. - Москва: ВЦМК "Защита", 2006. - 340 с. 2. Власенко Т.Н. Современные подходы к фармакологической профилактике радиационных поражений / Т.Н. Власенко, В.Б. Назаров, А.Н. Гребенюк // Фармакология. - 2010. - Т.11, Вып.8. - С. 230-253. 3. Коржевский В.Е. Основы гистологической техники / Коржевский В.Е., Гилиаров А.В. - Санкт-Петербург: Изд. СпецЛит, 2010. - 95 с. 4. Ликвор как гуморальная среда организма / В.С. Пикалюк, Е.Ю. Бессалова, В.В. Ткач (мл.) и др. - Симферополь: ИТ "Ариал", 2010. - 192 с. 5. Пат. Россия. 2101774 МПК G09B23/28 Способ лечения острой лучевой болезни у экспериментальных животных: Пат. Россия. 2101774 МПК G09B23/28 О.М. Атаманова, И.Е. Андрианова, В.В. Ткач, Н.И. Сивуха, К.С. Чертков, Г.И. Филимонова, Т.И. Мокиевская; Институт биофизики МЗ РФ, опублик. 10.01.1998 г. Пат. Украина. UA 65154 МПК А61К 35/24 (2006.01), А61к 35/12 (2006.01) Способ отримання біологічного препарату ліквору: Пат. Україна.

UA 65154 МПК А61К 35/24 (2006.01), А61к 35/12 (2006.01) В.С. Пикалюк, В.В. Ткач, М.А. Кривенцов, Л.Р. Шаймарданова, С.Ю. Бессалова, В.В. Кисельов, Ю.П. Зайвий, А.О. Лесковський; ДУ "Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського". - № u201106266; заявл. 19.05.2011, опубл. 25.11.2011, Бюл. № 22. 7. Dose-dependent induction of transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) in the lung tissue of fibrosis-prone mice after thoracic irradiation / Rube CE, Uthe D, Schmid KW, Richter KD, Wessel J, Schuck A, Willich N, Rube C. // Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. - 2000. Vol. 47 (4) / - P 1033-1042. 8. Nian-Hua D. Molecular mechanisms and treatment of radiation-induced lung fibrosis / Nian-Hua Ding, Jian Jian Li, Lun-Quan Sun // Current Drug Targets. - 2013. - Vol. 14 (11). - P.1347-1356. PMID: 23909719. 9. Vasic L. Radiation-induced lung damage: etiopathogenesis, clinical features, imaging findings and treatment / Vasic L, Durdevic P. // Med Pregl. - 2012 / - Vol. 65(7-8):319-25. PMID: 22924253.

#### АНАЛІЗ МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПАРЕНХІМИ ЛЕГЕНЬ ПАЦЮКІВ ЗА УМОВ ОДНОРАЗОВОГО ТОТАЛЬНОГО ОПРОМІНЕННЯ ТА КОРЕКЦІЇ КСЕНОГЕНОЮ ЦЕРЕБРОСПІНАЛЬНОЮ РІДИНОЮ

*Д.В. Шатов, П.Е. Григор'єв*

**Резюме.** З метою визначення ступеня прояву контрольованих факторів (вплив, тривалість експерименту та їх взаємодія) на морфологічну структуру паренхіми легень щурів лінії Вістар за умов впливу одноразового тотального опромінення проведено двохфакторний дисперсійний аналіз. Фактор впливу діє на всі результируючі ознаки морфометрії легень пацюків. Контрольований фактор тривалості експерименту також має високий ступінь впливу. Взаємодія факторів здійснювала максимальний вплив на відсотковий вміст крововиливів, мінімальний - на відсотковий вміст дистелектазів.

**Ключові слова:** паренхіма легень, морфометрія, цереброспинальна рідина, опромінення, корекція, двохфакторний дисперсійний аналіз.

#### ANALYSIS OF MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF PARENCHYMA OF THE RAT'S LUNGS UNDER SINGLE TOTAL IRRADIATION AND CORRECTION BY XENOGENIC CEREBROSPINAL FLUID

*D. V. Shatov, P. E. Grigoriev*

**Abstract.** To define the influence of controlled factors (impact, duration of the experiment and their interaction) on morphological structure of the lung's parenchyma of Wistar rats, which were exposed to single total irradiation, the two-factor dispersive analysis was performed. The impact factor influences upon all resultant morphometric characteristics of the rat's lungs. The controlled factor of experiment's duration has also a high influence degree. The interaction of the factors has shown the maximal influence over the percentage of hemorrhagic areas and the minimal influence - on the percentage of distealectasia areas.

**Key words:** parenchyma of lungs, morphometry, cerebrospinal fluid, irradiation, correction, two-factor dispersive analysis.

**State Institution "Crimea State Medical University named after S. I. Georgievskiy" (Simferopol)**

*Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №3 (49).-P.204-207.*

*Надійшла до редакції 25.08.2014*

*Рецензент – проф. І.І. Заморський*

*© Д.В. Шатов, П.Е. Григор'єв, 2014*