

МОРФОЛОГО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ
В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ γ -ОБЛУЧЕНИЯ

З.А. ВОРОНЦОВА, Ю.Б. ЧЕРКАСОВА, С.Н. ЗОЛОТАРЕВА

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздрава России
394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д.10, т. 8 (4732)-53-02-93
E-mail: z.vorontsova@mail.ru

Аннотация. Перспективным подходом для объективизации результатов исследований является экспериментальное моделирование условий воздействия факторов радиационной природы с последующей обработкой данных с использованием новых компьютерных технологий и программ, статистического и математического анализа. Эксперимент был проведен на лабораторных белых крысах-самцах (351 особь) в условиях однократного и фракционированного γ -облучения в дозах 5, 10, 25, 50 мЗв с мощностью 50 сГр/ч. Объектом исследования служили щитовидная железа и пучковая зона коры надпочечников. Критерии морфофункционального состояния периферических эндокринных желез оценивали спустя 12, 18, 24 месяца после экспозиции указанных доз γ -облучения, с использованием комплекса общих гистологических, специальных, гистохимических, статистических методик, и математического моделирования связей параметров воздействия. Моделирование экспериментальных условий лучевого поражения при γ -облучении в диапазоне доз позволило провести морфолого-статистический анализ отдаленных последствий воздействия и выявить данные о причинности взаимодействия щитовидной железы и пучковой зоны коры надпочечников, с усилением корреляционных связей в пролонгированности пострадиационных сроков наблюдения, что свидетельствует о возрастании в прямой зависимости эффекта поражения на фоне формирования новообразований щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, кора надпочечников пучковая зона, γ -облучение, парный и множественный корреляционный анализ.

MORFOLOGICAL AND STATISTICAL CHARACTERISTICS OF
INTERACTION OF PERIPHERAL ENDOCRINE GLANDS IN EXPERIMENTAL MODEL
OF REMOTE CONSEQUENCES γ -IRRADIATION

Z.A.VORONTSOVA, J.B.TCHERKASOVA, S.N. ZOLOTAREVA

Voronezh state N.N. Burdenko Medical Academy, Department of histology
394000 Voronezh, Studentcheskaya str., 10, ph. 8 (4732)-53-02-93
E-mail: z.vorontsova@mail.ru

Abstract. A promising approach for objectification of the results of research is experimental simulation of conditions of influence of radiation factors, with the subsequent processing of data using new computer technologies and programs, statistical and mathematical analysis. Experiment was made on laboratory white rats males (351 individuals) in the conditions of single and fractioned γ - radiations in doses 5, 10, 25, 50 mZv with a power of 50 sGr / h. The objects of study are the thyroid gland and beam zone adrenal cortex. The criterias of morphological and functional state of peripheral endocrine glands are estimated after 12, 18, 24 months of exposition of the specified doses γ - radiations by means of complex of general histological, special, histochemical, statistical methods and mathematical modeling of the influence parameters. Modeling of experimental conditions the radiation damage under γ -irradiation in the range of doses allowed to conducting morphological and statistical analysis of remote consequences of exposure and to reveal data about the causality of interaction of the thyroid gland and beam zone adrenal cortex, with the increasing correlation in prolongation of post timing observations. This shows the increase in direct proportion to the effect of defeat on the background of the formation of neoplasms of the thyroid gland.

Key words: thyroid gland, beam zone adrenal cortex, γ -irradiation, pair and multiple correlation analysis

Оценка радиобиологических и клинических эффектов малых доз γ -облучения и прогностическая оценка отдаленных медико-генетических последствий продолжают оставаться значимыми проблемами радиобиологии и радиационной медицины, что усматривает уточнение и более глубокого выявления статуса неспецифической резистентности живых организмов. В современных условиях проведение адекватной ста-

тистической обработки с математическим моделированием на единой методологической и теоретической основе, позволит конкретизировать характер ассоциаций с успешным поиском средств защиты [1, 5, 10, 27].

Моделирование экспериментальных условий лучевого поражения крыс при общем воздействии γ -излучения и использование компьютерных технологий в морфометрии исследуемых структур является перспективным подходом для получения объективных результатов исследований. Новые данные о ситуативном взаимоотношении периферических эндокринных органов при проведении корреляционного анализа позволят установить ассоциированность данных, выявить глубину и причинность связей между морфоэнзиматическими критериями, определить целостность ответа и найти пути возможной коррекции состояния. Считается, что по мере удаления от состояния гомеостаза, усиливаются корреляционные связи между различными критериями, поэтому их величина может служить показателем тяжести патологического процесса [2-4, 6, 8, 9].

Материалы и методы исследования. В эксперименте по исследованию отдаленных пострадиационных биоэффектов однократного и фракционированного γ -облучения в диапазоне возрастающих доз (5, 10, 25, 50 мЗв) с мощностью 25 мЗв/ч, эквивалентно постчернобыльским событиям, на 351 лабораторной белой крысе проведен морфологостатистический анализ состояния щитовидной железы и пучковой зоны коры надпочечников спустя 12, 18 и 24 месяца. Критериями морфофункционального состояния щитовидной железы и коры надпочечников служили: тиреоидный эпителий фолликулов (окраска гематоксилином-эозином), ферментативная активность *щелочной фосфатазы* (ЩФ) микроциркуляторного русла стромы щитовидной железы и *кислой фосфатазы* (КФ) тироцитов, степень *йодирования аминокислот коллоида фолликулов* (ЙАМК), популяция *тучных клеток* (ТК) (окраска по Шубичу), коэффициент поражаемости опухолевым процессом (K_n), а также *площадь липидного субстрата пучковой зоны* (ПЛПЗ) коры надпочечников (окраска смесью Судана II и III). Для выявления целостности эффектов γ -облучения проводили парный и множественный корреляционный анализ морфологических эквивалентов функционального состояния щитовидной железы и пучковой зоны коры надпочечников. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на ПЭВМ Pentium III-500, с помощью пакетов программ Excel 2007, Statistica 8.0, Biostatistica 4.03, SPSS for Windows с использованием параметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. Парный корреляционный анализ морфологических критериев периферических эндокринных желез в зависимости от дозы и кратности γ -облучения выявил очень слабые по силе корреляционные связи, тогда как по системе отдаленности пострадиационных сроков были установлены более разнообразные связи. Значения коэффициентов корреляции во всех случаях являются достоверными. По результатам корреляционного анализа между высотой тироидного эпителия, *общим числом тучных клеток* (ОЧТК), их морфофункциональными типами и другими изучаемыми критериями преобладали слабые прямые и обратные корреляционные связи во всех группах временной отдаленности. Исключение составляли достоверные связи средней силы между высотой эпителия, K_n и ПЛПЗ в самом отдаленном периоде. Связи между высотой тироцитов и ПЛПЗ усиливались с отдаленностью в 18 месяцев, и K_n – спустя 24 месяца. Достоверные корреляционные связи средней силы наблюдались спустя 18 месяцев после воздействия γ -излучения между ЩФ и *недегранулированными тучными клетками* (НД ТК), ЩФ и ПЛПЗ; спустя 24 месяца между ЩФ и ОЧТК, ЩФ и НД ТК, ЩФ и *лизированными тучными клетками* (Л ТК), ЩФ и КФ, ЩФ и ПЛПЗ. Связи с ОЧТК, Л ТК, КФ, ПЛПЗ усиливались через 24 месяца. В пострадиационном периоде, через 12 месяцев между КФ и ОЧТК были выявлены связи средней силы. Активность КФ имела сильные достоверные корреляционные связи с НД ТК спустя 18 месяцев после γ -облучения и связи средней силы спустя 24 месяца. Сила связи КФ и ОЧТК резко падала с отдалением сроков до ее полного отсутствия к последнему. Спустя 12 месяцев после воздействия γ -излучения коэффициент корреляции имел высокие и средние значения между активностью ПЛПЗ, K_n и ЙАМК соответственно. В отдаленные сроки эксперимента, наблюдалось усиление корреляционных связей по пролонгированности пострадиационных периодов с НД ТК, достигая максимальных значений спустя 24 месяца, на фоне низких значений корреляционных коэффициентов с другими критериями. Показатели коэффициента корреляции между ЙАМК, количеством *дегранулированных тучных клеток* (ДГ ТК) и K_n ЩЖ отличались достоверными значениями во все пострадиационные сроки. Коэффициент поражаемости опухолевым процессом щитовидной железы имел высокие коэффициенты корреляции с ОЧТК, во все пострадиационные сроки с усилением связи спустя 24 месяца после γ -облучения. K_n имел слабые связи с ДГ ТК и средней силы с Л ТК через 12 месяцев, и приобретал сильные корреляционные связи спустя 24 месяца.

Резюмируя полученные данные, следует отметить преобладание слабых парных корреляционных связей между изучаемыми показателями. Наибольшее участие в реализации пострадиационных эффектов принимали ПЛПЗ, ЩФ, КФ и ТК, посредством перераспределения их морфофункциональных типов между ДГ и НД формами, оказывая влияние на гормонообразовательную функцию щитовидной железы. Парный корреляционный анализ выявил достоверные сильные связи между показателем коэффициента опухолевого процесса и всеми морфологическими критериями функционального состояния, а также изменение силы связей в направлении пролонгированности пострадиационных периодов, что позволяет говорить о существенном вмешательстве новообразований в механизмы функционирования эндокринных желез. На протяжении эксперимента констатировать положительный компенсаторный эффект времени не представляется возможным.

Показатели коэффициентов множественной корреляции для степени йодирования аминокислот коллоида фолликулов щитовидной железы, общего числа тканевых базофилов, щелочной и кислой фосфатаз

	Частные коэффициенты корреляции					R'
	X _{0,1}	X _{1,2}	X _{0,3}	X _{2,3}	X _{1,3}	
r	-0,143*	-0,135*	0,305	0,046	0,424	0,323
t/W	2,463	1,648	1,947	4,392	2,389	1,046
h	2,893	1,920	1,112	3,984	2,109	2,299

Примечание: * – достоверность коэффициентов корреляции; R' – коэффициент множественной корреляции; r – частный коэффициент корреляции; t – критерий Стьюдента (для частных коэффициентов); W – критерий Фишера (для коэффициента множественной корреляции); h – доверительный интервал; X_{0,1} – степень йодирования аминокислот коллоида <OЧТБ>; X_{1,2} – степень йодирования аминокислот коллоида <ЩФ>; X_{0,3} – степень йодирования аминокислот коллоида <КФ>; X_{2,3} – ЩФ<КФ>; X_{1,3} – ОЧТБ<КФ>

Для реализации множественного корреляционного анализа использовали показатели парной корреляции, имеющие достоверные значения. Множественная корреляция констатировала наличие слабых связей по критериям, определяющим транспорт веществ, йодирование аминокислот, высвобождение, а также процессы регуляции, а следовательно можно говорить о разобщении процессов, определяющих морфофункциональный гомеостаз щитовидной железы (табл. 1).

Таблица 2

Показатели коэффициентов множественной корреляции для степени йодирования аминокислот коллоида фолликулов щитовидной железы и площади липидов пучковой зоны коры надпочечников с коэффициентом поражаемости опухолевым процессом щитовидной железы

	Частные коэффициенты корреляции			R'
	X _{0,1}	X _{0,2}	X _{1,2}	
r	0.366	0.191*	0.201	0.555*
t/W	1.028	2.082	1.086	3.652
h	2.048	2.048	2.048	3.34

Примечание: * – достоверность коэффициентов корреляции; R' – коэффициент множественной корреляции; r – частный коэффициент корреляции; t – критерий Стьюдента (для частных коэффициентов); W – критерий Фишера (для коэффициента множественной корреляции); h – доверительный интервал; X_{0,1} – степень йодирования аминокислот коллоида <площадь липидов пучковой зоны коры надпочечников>; X_{0,2} – степень йодирования аминокислот коллоида <площадь опухолевого процесса>; X_{1,2} – площадь липидов пучковой зоны коры надпочечников <коэффициент поражаемости опухолевым процессом>

Таким образом, анализ множественной корреляции между критериями, обеспечивающими гормонообразование в щитовидной железе и пучковой зоне коры надпочечников с коэффициентом поражаемости опухолевым процессом показал отсутствие частных связей и наличие достоверных связей средней силы в ситуации множественной корреляции (табл. 2).

Выводы. В экспериментальной модели отдаленных последствий γ -облучения морфолого-статистическая оценка взаимодействия периферических желез эндокринной системы показала причинность их взаимодействия на фоне утяжеления патологического процесса вмешательством новообразований, выражающегося в усилении корреляционных связей.

Литература

1. Антонишкис Ю.А., Лобзин Ю.В., Несмеянов А.А., Хадарцев А.А., Еськов В.М. Новые представления о механизме защитной реакции клеток крови на экспериментальное воздействие // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19. №1. С.24–28.
2. Будник И.В. Математическое моделирование связей и прогнозирование гинекологической патологии // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19. №1. С.29–32.

3. Герасимов А.Н. Медицинская статистика: учеб. пособие. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2007. 480 с.
4. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины пер. с англ.; пер. с англ. под ред. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова. 3-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 299 с.
5. Золотарева С.Н. Моделирование и прогнозирование морфофункционального состояния слизистой оболочки тощей кишки в условиях модификации эффектов ионизирующего облучения : дис. ... канд. биол. наук. Тула, 2009.
6. Петри А. Наглядная статистика в медицине: Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003. 144 с.
7. Синдеева Л.В., Медведева Н.Н., Николаев В.Г., Стрелкович Н.Н., Орлова И.И. Применение методов регрессионного анализа в биомедицинских исследованиях // Вестник новых медицинских технологий. 2013. Т.20. №2. С.216–219.
8. Слюсарева О.А., Воронцова З.А., Зюзина В.В., Афанасьев Р.В. Эффективность малых доз γ -облучения в морфологостатистическом алгоритме экспериментальных исследований // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т.18. №2. С.166–169.
9. Профессиональный риск. Теория и практика расчета: монография / под ред. А.Г. Хрупачева, А.А. Хадарцева. Тула: изд-во ТулГУ, 2011. 330 с.
10. Хрупачев А.Г., Хадарцев А.А., Кашинцева Л.В., Панова И.В. Инфраструктура универсального вычислительного комплекса для количественной оценки скрытого профессионального риска // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т.19. №1. С.47–49.

References

1. Antonishkis YuA, Lobzin YuV, Nesmeyanov AA, Khadartsev AA, Es'kov VM. Novye predstavleniya o mekhanizme zashchitnoy reaktsii kletok krovi na eksperimental'noe vozdeystvie [New representations about the mechanism of protective reaction of blood cells on extreme influence]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):24-8. Russian.
2. Budnik IV. Matematicheskoe modelirovanie svyazey i prognozirovanie ginekologicheskoy patolo-gii [Mathematical connections modelling and gynecologic pathology prognostication]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):29-32. Russian.
3. Gerasimov AN. Meditsinskaya statistika: ucheb. posobie. Moscow: ООО «Med. inform. agentstvo»; 2007. Russian.
4. Grinkhal'kh T. Osnovy dokazatel'noy meditsiny per. s angl.; per. s angl. pod red. I.N. Denisova, K.I. Saytkulova. 3-e izd. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. Russian.
5. Zolotareva SN. Modelirovanie i prognozirovanie morfofunktsional'nogo sostoyaniya slizi-stoy obolochki toshchey kishki v usloviyakh modifikatsii effektivov ioniziruyushchego oblucheniya [dissertation]. Tula (Tula region); 2009. Russian.
6. Petri A. Naglyadnaya statistika v meditsine: Per. s angl. Moscow: GEOTAR-Med; 2003. Russian.
7. Sindeeva LV, Medvedeva NN, Nikolaev VG, Strelkovich NN, Orlova I.I. Primenenie metodov regres-sionnogo analiza v biomeditsinskikh issledovaniyakh [Application of regression analysis methods in the biomedical researches]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013;20(2):216-9. Russian.
8. Slyusareva OA, Vorontsova ZA, Zyuzina VV, Afanas'ev RV. Effektivnost' malykh doz γ -oblucheniya v morfologostatisticheskom algoritme eksperimental'nykh issledovaniy [Medicinal pathomorphism of expe-rimental diabetes mellitus]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(2):166-9. Russian.
9. Professional'nyy risk. Teoriya i praktika rascheta: monografiya / pod red. A.G. Khrupacheva, A.A. Kha-dartseva. Tula: izd-vo TulGU; 2011. Russian.
10. Khrupachev AG, Khadartsev AA, Kashintseva LV, Panova IV. Infrastruktura universal'nogo vy-chislitel'nogo kompleksa dlya kolichestvennoy otsenki skrytogo professional'nogo riska [The universal computer complex for quantitative assessment of latent professional risk]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnolo-giy. 2012;19(1):47-9. Russian.