

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. Силин (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	

- А.Е. Филюстин, Г.Д. Панасюк, С.Н. Никонович**
Пороговые значения минеральной плотности кости при компьютерно-томографической диагностике постменопаузального остеопороза 105
- С.А. Ходулева, И.П. Ромашевская, А.Н. Демиденко, Е.Ф. Мицура**
Оценка гепатотоксичности этапа индукционной терапии острого лимфобластного лейкоза у детей 112

Обмен опытом

- А.В. Макаrchик, А.А. Чешик**
Восстановление здоровья населения, пострадавшего от последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС 117
- 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 124
- А.П. Саливончик, О.А. Романива, М.Ф. Квика**
Клинический случай синдрома Джоба 129

Experience exchange

- A.V. Makarchik, A.A. Cheshik**
Recovery of population health, affected by the consequences of the Chernobyl accident 117
- 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 124
- A.P. Salivonchik, O.A. Romaniva, Kvika**
Clinical case report of Job syndrome 129

СПОСОБ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРЫСИНОЙ ГЛИОМЫ C6 *in situ*

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

Статья содержит подробное описание способа воспроизведения экспериментальной крысиной глиомы C6 *in situ*.

Глиома – первичная опухоль головного мозга, возникающая из клеток нейроглии.

Экспериментальная глиома крыс C6 соответствует наиболее злокачественной опухоли мозга человека, содержит Р-гликопротеин и рецептор стволовых клеток CD133 промиелин. CD133 в сочетании с клетками глиомы C6 дает устойчивость к апоптозу.

Модель глиомы крысы C6 *in situ* может использоваться в экспериментальной нейронкологии для оценки терапевтической эффективности химиотерапии, антиангиогенной, генной терапии, фотодинамической и лучевой.

Разработка высоко воспроизводимой опухолевой модели глиомы C6 *in situ* в эксперименте даст возможность изучить основные механизмы канцерогенеза и прогрессии глиомы с точки зрения общебиологического процесса, а также разработать методы прогнозирования, профилактики и лечения с применением молекулярно-генетических аспектов.

Ключевые слова: способ, крыса, глиома C6

Введение

На долю глиом среди всех опухолей головного мозга приходится около 60%. Наиболее часто встречающаяся локализация опухоли – область хиазмы и стенки желудочков мозга [1, 2, 3]. Немногим реже глиомы могут возникать в нервных стволах. Очень редко глиомы прорастают в мозговые оболочки и кости черепа. По структуре эти опухоли веретенообразной или округлой формы, от 2 миллиметров до 10 сантиметров в диаметре. Для глиом характерен медленный рост и отсутствие метастазирования, но при этом эти опухоли способны к прорастанию в окружающие ткани. Нередко даже при помощи микроскопа найти границу между здоровыми тканями и глиомой не удается. Развитие дегенеративных процессов в окружающих тканях является еще одной особенностью опухоли. За счет этого может наблюдаться несоответствие между размерами глиомы и неврологическим симптомокомплексом [4, 5, 6, 7].

Глиомные новообразования способны возникать в любом возрасте. Известно, что

именного глиома находится на втором месте после лейкозов у детей.

На данный момент существует огромное количество теорий онкогенеза [8, 9, 10]. Однако, несмотря на это, точной причины появления опухоли в организме не обнаружено. Чаще всего при обнаружении новообразования головного или спинного мозга выделяют следующие факторы их развития: нарушения гисто- и органогенеза в антенатальный период развития; влияние на организм ионизирующего излучения, химических веществ, биотических и абиотических факторов; черепно-мозговые травмы; мутации наследственного материала; дисфункции иммунной системы, длительные персистенции нейроинфекций [11, 12, 13].

Глиома C6 впервые была получена Benda et al. и Schmidek et al. (1968, 1970) у крыс Wistar. Когда у животных развивалось новообразование, опухоли вырезали и переводили в тканевую культуру. Глиома C6 состоит из плеоморфной популяции клеток с ядрами разной формы. Первоначально опухоль была гистопатологически

классифицирована как астроцитомы, но в последующем она была обозначена как глиальная опухоль и присоединена к Американской коллекции типовых культур, Rockville, MD (ATCC # CCL-107). Известно, что клетки имеют мутантный локус p16 / Cdkn2a / Ink4a без экспрессии мРНК p16 и p19ARF и дикого типа p53. Позднее, при сравнении молекулярных характеристик со стороны экспрессии генов между глиомой С6 и астроцитами стволовых клеток крысы, выяснено, что изменения экспрессии генов, наблюдаемые в клеточной линии С6, имеют 98% схожесть с такими же процессами в опухолях головного мозга человека. В клетках опухоли С6 наблюдается гиперэкспрессия PDGFβ, IGF-1, EGFR и Erb3/Her3- генов, которые часто избыточно экспрессируются при глиоме человека. Было показано, что полученные клетки могут продуцировать белок S-100 [14, 15].

При помощи экспериментального воспроизведения процесса канцерогенеза на примере глиомы С6 возможны проведение доклинических исследований на животных, разработка инновационных методов изучения основных механизмов канцерогенеза и прогрессии опухолей с точки зрения общебиологического процесса, а также прогнозирования, профилактики и лечения онкозаболеваний с применением различных подходов.

Цель – разработать способ воспроизведения опухолевой модели глиомы С6 in situ в эксперименте.

Материал и методы исследования

Эксперимент выполняли по разработанному нами способу на 10 самках крыс линии Wistar, массой 180-200 г. За две недели до начала опыта подопытные животные проходили карантин и содержались на стандартном рационе в сухом помещении с искусственным освещением.

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных це-

лях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 51 pp; 18.03.1986), Директиве Совета ЕЭС от 24.11.1986 (Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animal Used for Experimental and Other Scientific Purposes), рекомендациями FELASA Working Group Report (1994-1996), ТКП 125- 2008 и методическими указаниями «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе УО «Витебский государственный медицинский университет», и мерами по реализации требований биомедицинской этики» 2010.

Животным осуществляли перевивку культуры онкоклеток С6 (происхождение: крыса, глиома). Перевиваемая культура онкоклеток С6 обладает следующими характеристиками: происхождение – крыса, глиома; моноклональная клеточная линия; морфология: фибробластоподобная; способ культивирования: монослойный.

Перевивку производили в боксе. Инструменты, посуду, руки дезинфицировали.

Перед началом работы определяли жизнеспособность культуры клеток С6 путем окраски трипановым синим для последующего расчета дозы введения. Для этого суспензию живых клеток смешивали с 0,5% раствором трипанового синего в соотношении 1:1. Полученный раствор переносили в камеру Горяева и выполняли подсчет количества окрашенных и неокрашенных клеток в 25 заштрихованных квадратах (стандартным способом). Жизнеспособность клеток (ЖК) определяли по формуле:

$$\text{ЖК} = (1 - (N_1 / N_2)) \times 100 \%$$

где ЖК – жизнеспособность клеток (%);

N_1 – количество окрашенных клеток;

N_2 – общее количество клеток;

Количество жизнеспособных клеток на 1 мл культуры определяли по формуле:

$$C = N_3 \times 10_4 \times R$$

где С – количество жизнеспособных клеток (кл/мл);

N_3 – жизнеспособные неокрашенные клетки;

R – 1,1 – коэффициент разведения при подсчете в камере Горяева.

При подсчете учитывали клетки с неокрашенными (неповрежденными) мембранами. Окрашенные клетки или клетки с небольшими включениями красителя в цитозоле считали поврежденными и в расчет не брали [16].

После расчета дозы в концентрации 10×10^6 клеток на особь полученную суспензию набирали в стерильный шприц для подкожной инъекции.

Затем готовили инъекцию дексаметазона (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь, 4 мг/мл) из расчета 0,001 мл на 1 грамм веса животного. Для этого ампулу вскрывали и набирали содержимое в шприц для внутримышечной инъекции.

Крыс, которым производили перевивку, фиксировали в положении на спине. Внутреннюю область бедра освобождали от шерсти, смазывали раствором с небольшим содержанием йода. С соблюдением правил асептики взвесь опухолевых клеток в концентрации 10×10^6 вводили подкожно. Место прокола плотно зажимали ватным тампоном со спиртовым раствором и удерживали в течение 1 минуты.

Далее животным обрабатывали спиртовым раствором с небольшим содержанием йода внутреннюю поверхность другого бедра, куда ставили инъекцию предварительно подготовленного дексаметазона. Место прокола зажимали ватным тампоном со спиртовым раствором и удерживали в течение 1 минуты.

Инъекции дексаметазона в дозировке 0,001 мл на 1 грамм веса животного проводили ежедневно в течение 7 дней после перевивки, а с 8 дня – с кратностью через сутки в течение 14 дней.

Во время развития опухолевого узла у самок наблюдалась тусклость шерсти, снижение подвижности и веса. На месте вве-

дения культуры опухолевых клеток через 25-30 дней фиксировали новообразование и уплотнение от 3 до 5 см³.

Опухоль с прилегающими участками мышечной ткани и кожи забирали для фиксации в растворе забуференного формалина с целью проведения макроскопических, гистологических, иммуногистохимических исследований (GFAP; белок S-100, Ki-67) для подтверждения глиобластомы *in situ* [17].

Для проведения иммуногистохимических исследований (ИГХ) проводили фиксацию кусочков ткани 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) [1]. 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 пероксидазной метки (в области с максимальной экспрессией) и процент окрашенных клеток [17].

Для получения Immune reactivity SCORE (IRS) суммировали баллы доли окрашенных клеток и интенсивности их окраски. Опухоль считали позитивной при суммарном балле более или равном 3 (SCORE) [17].

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 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: 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 частокла. 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.

Иммуногистохимически: экспрессия GFAP оценивалась в 2 балла (2++; IRS = 5); степень экспрессии S 100 в 1 балл (1+; IRS (immune reactivity SCORE) = 4).

Результаты оценки маркера пролиферативной активности: Ki-67 составила 15%.

Иммуногистохимическое заключение: глиома.

Заключение

Предложенный способ воспроизведения глиомы S6 *in situ* является высоко воспроизводимым и может использоваться в экспериментах медицинского и биологического профиля для разработки новых подходов в борьбе с онкологическими заболеваниями.

Библиографический список

1. Уласов, И.В. Разработка аденовирусного генно-инженерного препарата для лечения глиобластомы в модельных системах: дисс. докт. биологич. наук: 14.01.12 / И.В. Уласов. – М. – 2015. – 190 с.
2. Колотов, К.А. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга / К.А. Колотов, О.В. Машковцев, Б.Н. Бейн // Медицинский альманах. – 2012. – № 4 (23). – С. 66-69.
3. Ермоленко, А.Е. Этиологическая классификация опухолей и механизмы канцерогенеза / А.Е. Ермоленко // Математич. морфология. Электр. математич. и медико-биологич. журн. – 2012. – Т. 11. – Вып. 2. [Электронный ресурс] URL:<http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-34-html/cont.htm>
4. Williams, G.M. Mechanisms of chemical carcinogenesis and application in human cancer risk assessment / G.M. Williams // Toxicol. – 2001. – Vol. 166. – P. 3-10.
5. Аничков, Н.М. Биологические и клиничко-морфологические аспекты учения о метастазировании злокачественных опухолей / Н.М. Аничков // Мед. академ. журн. – 2003. – Вып. 1. – С. 3-12.
6. Little, J.B. Radiation carcinogenesis / J.B. Little // Carcinogenesis. – 2000. – Vol. 21. – P. 397-402.
7. Webb, C.P. Genes that regulate metastases and angiogenesis / C.P. Webb, G.F. van de Woude // J. Neurooncol. – 2000. – Vol. 50. – P. 71-80.
8. Новик, А.А. Генетика в клинической медицине / А.А. Новик, Т.А. Камилова, В.Н. Цыган – СПб.: ВМедА, 2001. – 219 с.
9. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека: руководство в 2 томах / под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова, Д.С. Саркисова – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1993. – 1248 с.
10. Худoley, В.В. Канцерогены: характеристики, закономерности, механизмы действия / В.В. Худoley. – СПб.: НИИ Химии СПбГУ, 1999. – 419 с.

11. Лисяный, Н.И. Иммунологические особенности злокачественных глиом головного мозга / Н.И. Лисяный, И.А. Гнедкова, М.А. Гнедкова // Нейроиммунология. – 2012. – Vol. 10 (3-4). – P. 4-10.
12. Inhibitors of glioma growth that reveal the tumor to the immune system / M. Nieto-Sampedro [et al.] // Oncol. – 2011. – Vol. (5). – P. 265-314.
13. Vaccine strategies for glioblastoma: progress and future directions / Ch. Jackson [et al.] // Immunotherapy. – 2013. – Vol. 5(2). – P. 155-167.
14. Schraen-Maschke, S. Role of oligomannosidic N-glycans in the proliferation, adhesion and signaling of C6 glioblastoma cells / S. Schraen-Maschke, J.P. Zanetta // Biochimie. – 2003. – Vol. 85 (1-2). – P. 219-229.
15. Angelastro, J.M. Overexpression of CD133 promotes drug resistance in C6 glioma cells / J.M. Angelastro, M.W. Lame // Mol. Cancer Res. – 2010. – Vol. 8 (8). – P. 1105-1115.
16. Черкасова, Е.И. Работа с культурами клеток: учебно-метод. пособие / Е.И. Черкасова, А.А. Брилкина. – Нижний Новгород: Изд. Нижегородского ун-та, 2015. – 57 с.
17. Иммуногистохимические методы исследования новообразований различного генеза. Инструкция по применению / Э.А. Надыров [и др.] // Рег. номер 160-1110. – Гомель, 2011. – 20 с.

V.V. Pabiarzhyn, E.S. Pashinskaya

METHOD OF REPRODUCTION OF EXPERIMENTAL RAT GLIOMA C6 *in situ*

The article contains a detailed description of the method of reproduction of experimental rat glioma C6 *in situ*.

Glioma is a primary brain tumor arising from neuroglial cells.

Experimental glioma of rats C6 corresponds to the most malignant tumor of the human brain, contains P-glycoprotein and CD133 Promin stem cell receptor. CD133 in combination with C6 glioma cells gives resistance to apoptosis.

The C6 *in situ* rat glioma model can be used in experimental neurooncology to evaluate the therapeutic efficacy of chemotherapy, antiangiogenic, gene therapy, photodynamic and radiotherapy.

The development of a highly reproducible tumor model of glioma C6 *in situ* in the experiment will provide an opportunity to study the basic mechanisms of carcinogenesis and progression of glioma in terms of the General biological process, as well as to develop methods of prediction, prevention and treatment using molecular genetic aspects.

Key words: *method, rat, glioma C6*

Поступила 03.06.2019