

Костюк, А.П. Король // Вісник морфології. - 2006. - Т. 12, №2. - С. 157-160.
Морфофункціональні аспекти неплідності трубного походження та способи її корекції: (огляд літератури) / І.А. Голубовський, Г.Я. Костюк,

А.П. Король [та співавт.] // Вісник проблем біол. і мед. - 2007. - №1. - С. 10-16.
Пат. 34743 Україна, МПК А61В17/00.
Спосіб відновлення прохідності істмічного відділу маткових труб /

І.А. Голубовський, Г.Я. Костюк, В.І. Півторак [та ін.]; заявник і патентовласник Вінниць. нац. мед. ун-т; заявка u200802077; заявл. 18.02.2008; опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16.

Голубовський І.А., Костюк Г.Я., Дусик А.В., Жорняк П.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Резюме. В работе доказана эффективность нового способа восстановления проходимости маточных труб в эксперименте путем устранения спаек в слизистой маточного рога самок собак и воспроизведение его просвета с использованием катетера в течение 30 суток. Установлено, что восстановление послойного строения и проходимости маточной трубы после рассечения их стенки в месте непроходимости происходит в целом до 30 суток. Для успешного воспроизводства слизистой оболочки, расслоения спаек и сохранения просвета маточного рога необходимо использовать катетер в качестве дилатора в течении 30 суток.

Ключевые слова: трубное бесплодие, восстановление проходимости маточных труб.

Golubovsky I., Kostyuk G., Dusyk A., Zhornyak P.

EXPERIMENTAL CONFIRMATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE NEW METHOD OF RESTORATION OF TUBAL PATENCY

Summary. We prove the effectiveness of a new method of restoration of tubal patency in the experiment by removing the adhesions in the uterine horns of the mucous female dogs and playing with its lumen catheter for 30 days. It is established that the restoration of layered structure and patency of the fallopian tube after dissection of the wall at the site of obstruction is generally up to 30 days. For successful reproduction of the mucous membrane, separation of adhesions and preservation of the lumen of uterine horns should be used as a dilator catheter for 30 days.

Key words: tubal infertility, the restoration of tubal patency.

Стаття надійшла до редакції 15 липня 2011 р.

© Семененко А.І., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А., Гунас І.В.

УДК: 616-001.17:591.436:615.7

Семененко А.І., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А., Гунас І.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК КЛІТИН ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ У ЩУРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФАРМАКОТЕРАПІЇ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ

Резюме. В статті представлені результати дослідження клітинного циклу клітин печінки на фоні опікового ураження. Виявлено, що на фоні опіків відбувається збільшення кількості клітин з фрагментованою ДНК, що наростає на 3 добу і зберігається значно вищим від контролю на 7 добу експерименту. На фоні застосування препаратів HAES-LX-5% і лактопротейну покращуються показники клітинного циклу клітин печінки при опіковому ураженні: зменшується кількість клітин з фрагментованою ДНК та знижується клітинний блок проліферації S/G2M, що більш виразно реалізується на фоні застосування препарату HAES-LX-5% на 3 і 7 добу експерименту.

Ключові слова: опік, печінка, корекція, ДНК-цитометрія, HAES-LX-5%.

Вступ

Ураження печінки є ключовим моментом системного пошкодження організму на фоні опіку, який полягає у різкому зниженні антиоксидантної функції печінки, що, за даними різних авторів, триває від 3-4 днів до 3-4 тижнів і є наслідком ендогенної інтоксикації [Nakaе et al., 2000]. Ендогенна інтоксикація розвивається на фоні термічного ураження з перших годин впливу і супроводжує весь перебіг патології, зумовлюючи її ускладнення та наслідки [Шано і др., 2006].

Достатньо повно вивчені морфологічні та функціональні зміни в печінці, що відбуваються в гострий пер-

іод опіку: значно знижується білковосинтетична функція, із зменшенням вмісту альбуміну, протромбіну, погіршується вуглеводний обмін, екскреторна функція. Морфологічно доведено грубі структурні зміни в печінці у вигляді множинних некрозів в ранні строки (до 7 днів) при опіках, навіть до 10-15% поверхні у кролів [Тупол, 2007; Santos et al., 2000].

Ендогенна інтоксикація уражає гепатоцити, зменшуючи продукцію ними захисних білків, викликаючи білковий та оксидантний дисбаланс, що, в свою чергу, призводить до посилення загального ушкодження та по-

тенцією некрозу гепатоцитів [Ono et al., 1995; Yeh et al., 1999].

Отже, функціонування гепатоцитів, їх активність є одним із основних механізмів захисту організму від опікового ураження та ключовою точкою дії ендогенної інтоксикації при термічному впливі. Це і зумовило вибір дослідження методом ДНК-цитометрії клітин печінки та їх проліферації, як раннього маркера ураження при опіках і на фоні медикаментозної корекції.

Метою нашого дослідження було: проаналізувати клітинний цикл та фрагментацію ДНК клітин печінки методом ДНК-цитометрії на фоні застосування препаратів HAES-LX-5% і "Лактопротеїну з сорбітолом" (ЛПС) для уточнення механізмів ураження печінки на тлі опіку шкіри та шляхів їх корекції на фоні застосування HAES-LX-5% та ЛПС.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійних препаратів HAES-LX-5% та ЛПС, в умовах опікового шоку (гострий період - 1, 3 та 7 доба) були виконані на лабораторних білих щурах-самцях масою 155-160 г, отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України".

Всі щури утримувались на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі (у вигляді спеціалізованих комбікормів для щурів) за встановленими нормами. Досліди проводились з урахуванням "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Евтаназію щурів проводили після пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в) шляхом декапітації.

Тварини були розподілені на 6 груп: I, II, III - щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та ЛПС відповідно у дозі 10 мл/кг; IV, V; VI - тварини з опіком, яким за аналогічної схемою, та у такому ж дозовому режимі проводилось окреме введення досліджуваних речовин.

Після пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в), проводили катетеризацію магістральних судин та бриття бокових поверхонь щурів. Опіковий шок викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку, площа поверхні кожної пластинки складала 13,86 см²), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C [Gunas, 1997]. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23%. Дана площа ураження при експозиції 10 сек є достатньою для формування опіку II-III ступеня (згідно класифікації прийнятої на XX з'їзді хірургів України, ве-

Таблиця 1. Динаміка показників клітинного циклу (у%) у I групі щурів (M±σ, n=6).

Доба	G0G1	S	G2M	Sub-G1	IP	S/G2M
1	51,57±7,54	3,25±2,12	45,18±9,40	8,27±3,47	48,43±7,54	0,085±0,074
3	52,12±11,70	3,25±1,28	44,63±11,99	8,18±1,26	47,88±11,70	0,08±0,044
7	53,35±7,13	3,31±1,43	43,35±8,20	8,63±2,89	46,66±7,13	0,082±0,043

Таблиця 2. Динаміка показників клітинного циклу (у%) у IV групі щурів (M±σ, n=6).

Доба	G0G1	S	G2M	Sub-G1	IP	S/G2M
1	62,9±5,56*	16,63±3,61*	20,47±3,28*	28,34±2,46*	37,1±5,56*	0,818±0,183*
3	58,6±5,59	17,25±1,43**,**	24,15±5,92	34,67±2,67**,**	41,4±5,59	0,757±0,220*
7	62,13±4,44*	12,82±3,98*,***	25,06±5,64*	22,94±5,00*,***,Г	37,88±4,44*	0,525±0,133*,Г

Примітки: * - позначена достовірна різниця з показниками інтактної групи; ** - між показниками 1 і 3 дня експерименту; *** - між показниками 3 і 7 дня експерименту; Г - між показниками 1 і 7 дня експерименту (при p<0,05).

ресень 2000 р., м.Тернопіль) та викликання (розрахунковим шляхом за індексом тяжкості ушкодження) шоккового стану середнього ступеня важкості [Шано и др., 2006].

ЛПС - це комплексний інфузійний препарат, який містить альбумін донорський в 5% концентрації, сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л.

Досліджуваний розчин HAES-LX-5% містить гідроксиетильований крохмал з ММ 130000 Дальтон, 5-атомний спирт ксилітол, залужнювальний компонент натрію лактат, солі натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду. Теоретична осмолярність препарату - 890 мОсм/л.

Цитологічне дослідження вмісту ДНК (клітинний цикл, фрагментація ДНК (апоптоз)) в клітинах печінки щурів проводили на проточному науково-дослідному цитофлуориметрі "PAS" (Partec, Німеччина). Суспензії ядер клітин печінки отримували за допомогою спеціального набору для дослідження ядерної ДНК "CyStain DNA" фірми Partec, Німеччина відповідно протоколу-інструкції виробника. Даний набір дозволяє швидко і одночасно виконувати екстракцію ядер і маркувати ядерну ДНК діамідинофеніліндолом (DAPI), який входить до його складу. У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовувались спеціалізовані одноразові фільтри "CellTrics" 50 мкм.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету "Microsoft Excel".

Результати. Обговорення

В групі щурів без термічної травми, яким проводилась інфузія 0,9% розчину NaCl (I група) через 1, 3 і 7 діб спостереження зафіксовані ідентичні зміни (табл. 1). У тварин спостерігались однакові показники клітинного циклу та фрагментації ДНК, тобто достовірної різниці між інтервалами Sub-G1, G0G1, G2M та S-фазою, у дані проміжки часу, не виявлені (p>0,05). Привертає увагу те, що в печінці переважна кількість клітин перебувала в стані проліферативного спокою G0G1 та в стані підго-

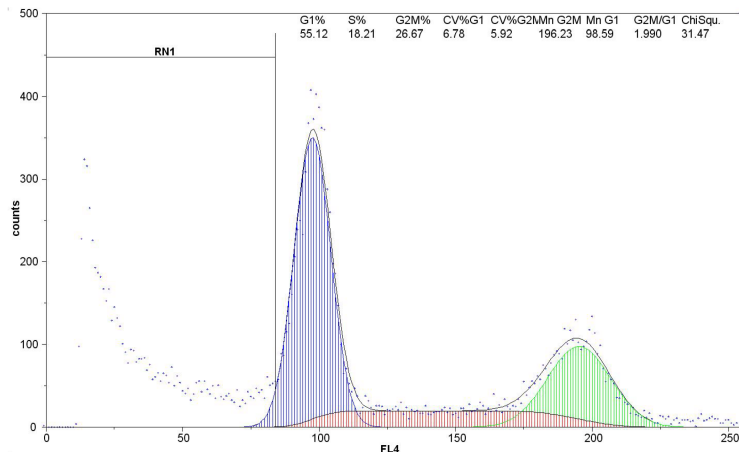


Рис. 1. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин печінки щура з опіковою травмою на 1 добу спостереження. RN1 (Sub-G0G1, фрагментація ДНК) - 30,48%; G1% (G0G1) - ДНК=2с; S% - 2с < ДНК < 4с.

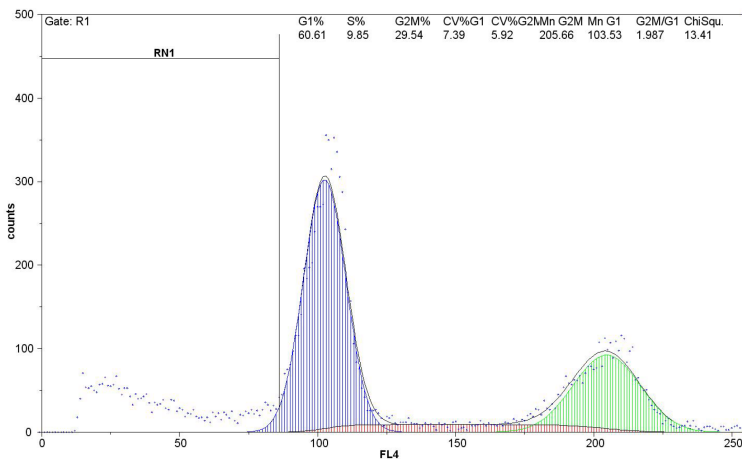


Рис. 2. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин печінки щура з опіковою травмою на 7 добу спостереження на тлі лікування HAES-LX-5%. RN1 (Sub-G0G1, фрагментація ДНК) - 18,38%; G1% (G0G1) - ДНК=2с; S% - 2с < ДНК < 4с.

товки до поділу G2M, що становило в середньому відповідно 51-53 та 43-45%.

Вищенаведені дані надають підставу твердити про достовірність та відтворюваність отриманих результатів, з низькою варіабельністю показників і надає можливість їх використовувати як референтні.

При опіках картина співвідношення показників клітинного циклу суттєво змінюється (табл. 2), особливо при введенні лише 0,9% розчину NaCl (IV група). Так, в 1 день спостереження зростає популяція клітин, яка перебуває в фазі синтезу ДНК - S- фазі, до 16,63%, що в більше ніж в 5 разів перевищує показники I групи (p=0,004). Поряд із цим значно підвищилась кількість клітин в інтервалі Sub-G1 (фрагментація ДНК) - до 28%, в 3,4 рази порівнюючи з показниками I групи (p=0,004). Відповідно зменшилась кількість клітин в фазі G2/M - 20,47 (p=0,004), а індекс S/G2M склав 0,82, що в 10 разів перевищував показники I групи (p=0,004).

Приклад проточного аналізу ДНК-гістограми ядерної

суспензії клітин печінки щурів з опіковою травмою на 1 добу спостереження представлений на рис. 1.

Коментуючи отримані дані, можемо припустити, що ураження клітин в печінці на фоні опіку реалізується шляхом активації запуску апоптозу, визначеного за інтервалом Sub-G1, показники суттєво зростають вже в 1 день пошкодження (28,34±2,46 у IV групі щурів та лише 8,27±3,47% у I групі). Механізмом захисту організму є активація синтезу ДНК (S-фаза), що захищає клітинний цикл від пошкоджуючого впливу ендотоксинів і, відповідно попереджує активацію апоптозу. Відсоток IP значно не змінився - зменшився до 37% (p=0,025), що вказує на збереженість проліферативного потенціалу клітин. Виявлені зміни корелюють із даними нашого гістологічного дослідження та даними літературних джерел, у яких вказується на структурні зміни в печінці на фоні раннього періоду термічного ураження [Ogle et al., 19996; Gorla et al., 2002].

Спостереження на 7-й день експерименту засвідчили зменшення кількості клітин в S-фазі - 12,82±3,98%, як відносно показників першого дня (p=0,0027), так і 3 дня (p=0,027), хоча залишались достовірно вищими від I групи (p=0,004). Одночасно зафіксовано збереження меншого відсотку клітин в фазі G2M - 25,06±5,64% (p=0,004), яке не мало достовірної різниці з показниками 1 і 3 доби на фоні опікового ураження (p>0,05). Отримані дані вказують на можливий запуск активації клітинного циклу, але і в цей період спостерігається суттєве перевищення (p=0,004), е порівнянні з I групою щурів, клітин в інтервалі Sub-G1 - 22,94±5,0, що говорить про наявність значної кількості

клітин із запуском апоптозу. В динаміці, порівнюючи з показниками 1 і 3 доби на фоні опіку група клітин, що знаходились в інтервалі Sub-G1, постійно зменшувалась, це вказує на поступове зменшення апоптозу та свідчить про можливе посилення некротичних змін у печінці.

Індекс клітинної проліферації на 7 добу зменшується до 0,52±0,13 (p=0,037), що вказує на зменшення активності ділення клітин і, можна припустити, про виснаження компенсаторних можливостей клітин печінки, оскільки динаміки індексу проліферації в 3 строках спостереження на фоні опіку не зафіксовано (p>0,005).

В групах, де застосовувались препарати HAES-LX-5% та ЛПС без опікового ураження (відповідно II і III групи щурів), зафіксовані в контрольних точках дослідження на 1, 3 та 7 добу показники аналогічні до I групи (p>0,05). Отримані дані дозволять стверджувати про відсутність істотного впливу досліджуваних препаратів на клітини інтактної печінки протягом часу експерименту.

Хоча в обох групах зафіксована тенденція відносно

І групи до зменшення популяції клітин в Sub-G1 фазі - 6,80-7,01 ($p>0,05$) для групи із застосуванням ЛПС та 7,89-8,93 ($p>0,05$) в групі із застосуванням HAES-LX-5%, і відповідно, збільшення індексу клітинної проліферації - 0,12 та 0,10 ($p>0,05$). Це може свідчити про помірний цитопротективний ефект обох препаратів. Можливим шляхом такого впливу є гальмування апоптозу клітин, яке зафіксоване у вигляді зменшення відсотку клітин в інтервалі Sub-G1-6,94-7,01 для ЛПС і 7,89-8,93 для HAES-LX-5% ($p>0,05$).

Узагальнюючи отримані дані можемо зробити висновки, що клітинний цикл в печінці щурів без термічної травми, яким проводилась інфузія 0,9% розчину NaCl (І група) має сталий характер. Переважна кількість клітин знаходиться в стані мітотичного спокою, незначна кількість клітин перебувають в фазі проліферації ДНК та інтервалі Sub-G1, і знаходяться в динамічній рівновазі, але при опіковому ураженні зростає відсоток клітин в інтервалі Sub-G1, що характеризує посилення апоптозу. Одночасно зростає кількість клітин в S-фазі, як можливий компенсаторний механізм, що протягом часу спостереження вичерпує свій потенціал і є недостатнім для збереження функціонування клітин печінки. Застосування препаратів ЛПС та HAES-LX-5% у щурів без опіку шкіри не впливає на основні показники клітинного циклу але гіпотетично може гальмувати запуск апоптозу.

Найбільш важливим напрямком дослідження було визначення впливу інфузійних розчинів саме на процесі регенерації на молекулярному рівні. Тим більше, що такі дані відносно ЛПС та HAES-LX-5% відсутні в наукових джерелах і досліджуються вперше. Застосування препаратів HAES-LX-5% та ЛПС суттєво впливає на клітинний цикл в печінці на фоні опіку, згідно даних ДНК цитометрії, через 1, 3 і 7 діб спостереження (табл. 3).

Так, с першого дня зафіксовано суттєве зменшення показників у S-фазі - 13, 20 \pm 1,53 для HAES-LX-5% +опік ($p=0,004$) та 12,99 \pm 7,1 для групи ЛПС+ опік ($p=0,104$), в порівнянні з групою з опіком+0,9% NaCl. Відповідно і збільшилась кількість клітин які перебували в фазі G2M - 28,42 \pm 8,63 для ЛПС+опік та 27,41 \pm 7,2 для HAES-LX-5%+опік. Отже, проліферативна активність клітин у групах з корекцією збільшилась, що вказує на позитивний вплив досліджуваних препаратів із початку експерименту.

Зменшення клітин в S-фазі, на думку багатьох дослідників, корелює із завершенням ензиматичної ДНК репарації і елімінаванням клітин, які мають серйозні пошкодження геному [Fogtand, Nanji, 1996]. Припускають існування в цій фазі спеціальних механізмів захис-

Таблиця 3. Динаміка показників клітинного циклу на фоні опіку шкіри в групах із застосуванням препаратів HAES-LX-5% і ЛПС, в залежності від строків.

Доба	G0G1	S	G2M	Sub-G1	IP	S/G2M
1-ЛПС	58,59 \pm 7,73	12,99 \pm 7,13*	28,42 \pm 8,63*	23,65 \pm 6,29*	41,41 \pm 7,73	0,52 \pm 0,332*
1-Н	59,39 \pm 8,29	13,2 \pm 1,53*	27,41 \pm 7,20*	24,26 \pm 3,34	40,62 \pm 8,29	0,503 \pm 0,111*
3-ЛПС	59,63 \pm 10,82	12,5 \pm 4,77*	27,82 \pm 14,22	25,26 \pm 4,31*	40,32 \pm 10,89	0,602 \pm 0,378*
3-Н	61,85 \pm 7,11	11,52 \pm 3,51*	26,63 \pm 7,87	21,16 \pm 7,10*	38,15 \pm 6,15	0,487 \pm 0,257*
7-ЛПС	57,88 \pm 8,41	8,877 \pm 2,814*	33,24 \pm 10,99	19,19 \pm 1,78*	42,12 \pm 8,42	0,317 \pm 0,184*
7-Н	57,26 \pm 6,68	8,747 \pm 1,436*	34 \pm 7,94	17,81 \pm 5,60*	42,75 \pm 6,68	0,275 \pm 0,097*

Примітки: ЛПС - група із застосуванням "Лактопротейну з сорбітолом", Н - група із застосуванням препарату HAES-LX-5%, * - достовірна різниця з показниками групи опіку на тлі застосування 0,9% NaCl.

ту на стадії клітинного ділення і саме вплив на ці механізми дозволяє найбільш ефективно коригувати ураження печінки на фоні опікового ендотоксикозу [Severin et al., 1984].

Відповідно відрізнявся і індекс клітинної проліферації - 0,52 та 0,50 ($p=0,037$) для групи з ЛПС+опік від групи NaCl+опік - 0,82, хоча він не досягав значень характерних для клітин печінки у щурів без опіку шкіри ($p<0,05$). Позитивною тенденцією з 1 доби виявилось і зменшення в обох групах клітин що знаходились в інтервалі Sub-G1, тобто клітин, в яких активувався апоптоз - 24,26% в групі опік+HAES-LX-5% та 23,65 в групі опік+ЛПС, зворотня тенденція спостерігалась при визначенні IP, що в обох групах був дещо вищий ніж у групі з опіком без корекції обома препаратами.

Показники клітинного циклу на 7-й день експерименту на фоні застосування препаратів HAES-LX-5% та ЛПС засвідчили про посилення позитивних змін у вигляді подальшого зменшення популяції клітин, що перебували в фазі репарації ДНК, в обох групах порівняно з показниками групи з некоригованим опіком (відповідно, 8,75 \pm 1,44 для опік+HAES-LX-5%, $p=0,01$ та 8,88 \pm 2,81, $p=0,04$ для опік+ЛПС), але, поряд з цим, отримані цифри не досягали рівня, характерного для клітин печінки без опіку шкіри.

Зберігалась тенденція до зменшення клітин в інтервалі клітин з нуклеарною фрагментацією ДНК (Sub-G1) - 17,81 \pm 5,6 для опік+HAES-LX-5% та 19,91 \pm 1,78 для опік+ЛПС, які суттєво ($p=0,01$ та $p=0,04$) відрізнялись від показників з опіком на тлі 0,9% NaCl, але не досягали рівня показників отриманих у групах щурів без опіку шкіри.

Приклад проточного аналізу ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин печінки щурів з опіковою травмою на 7 добу спостереження на тлі введення в організм HAES-LX-5% представлений на рисунку 2.

Таким чином застосування препаратів HAES-LX-5% та ЛПС суттєво знижує порушення клітинного циклу, викликані опіком шкіри та відновлює регенераторні властивості клітин. Про це говорить збільшення кількості проліферуючих клітин та зменшення клітин в інтервалі Sub-G1. При цьому антиапоптозний ефект HAES-LX-5% виявився більш виразним ніж ЛПС.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними ДНК-цитометрії опікове пошкодження супроводжується порушенням клітинного циклу у вигляді збільшення кількості клітин з фрагментованою ДНК, що наростає на 3 добу і зберігається значно вищим від контролю на 7 добу експерименту.

2. В результаті опіку формується блок проліферації, про що свідчить підвищення індексу S/G2M, котре зберігається протягом всього часу спостереження. Одночасно спостерігається суттєве збільшення кількості клітин які перебувають в фазі ДНК проліферації, що поступово зменшується на 7 добу спостереження і є, гіпотетично,

захисним механізмом від пошкодження ДНК.

3. Застосування препаратів HAES-LX-5% і ЛПС суттєво не впливає на клітинний цикл в печінці щурів без опіку шкіри. Однак застосування препаратів HAES-LX-5% і ЛПС покращує показники клітинного циклу клітин печінки на фоні опікового ураження у вигляді стійкого зниження кількості клітин з фрагментованою ДНК та зменшення клітинного блоку проліферації S/G2M, що більш яскраво реалізується на фоні застосування препарату HAES-LX-5% на 3 і 7 добу експерименту.

Перспективою подальших досліджень є розробка оптимальної терапевтичної тактики корекції опікового ураження печінки в клінічних умовах препаратом HAES-LX-5%.

Список літератури

Nakae H. /Bound and solution adhesive molecule and cytokine levels in patients with severe burns /H. Nakae, S.Endo, Y.Yamada [et al.] //Burns.- 2000.- №26.- P. 139-144.

Ожоговий шок /В.П.Шано, В.К.Гринь, Э.Я.Фисталь [и др.]. - Донецк, Юго-Восток, 2006.- 176с.

Тупол Л. Д. Морфофункціональні зміни та регенераторні процеси в печінці при важких опіках в умовах ранньої некротомії і використання ліофілізованої ксеноскіри : дис ... канд. мед. наук: 14.03.09 /Тернопільський держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського.- Тернопіль, 2007.- 150 арк.- Бібліогр.: арк. 123-150.

Santos X. Role of leukotrienes in the physiopathology of the response to experimental burn /X.Santos, C.Castilla, M.Martin [et al.] //Ann. of burns and fire disasters.- 2000.- Vol. 14, №2.- P.90-93.

A study of cytokines in burn blister fluid related to wound healing /I.Ono, H.Gunji, J.Z.Zhang [et al.] //Burns.- 1995.- Vol. 21, №5.- P. 352-355.

Changes in circulating levels of interleukin 6 in burned patients /F.L.Yeh, W.L.Lin, H.D.Shen [et al.] //Burns.- 1999.- №25.- P. 131-136.

Gorla G.R. Gupta Polyploidy associated with oxidative injury attenuates proliferative potential of cells /G.R.Gorla, H.Malhi and S.Gupta //J. Cell Sci.- 2002.- Vol. 114, №16.- P. 2943-2951.

Gunas I. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence /I. Gunas, I.Dovgan, O.Masur // Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997: bipartitemeeting/ zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes.- 1997.- P. 105.

Fogtdand F. Alterations in Nuclear Ploidy and Cell Phase Distribution of Rat Liver Cell in Experimental Alcoholic Liver Disease: Relationship to Antioxidant Enzyme Gene Expression /F.Fogtdand, A.A. Nanji //Toxicology and applied pharmacology.- 1996.- №136.- P. 8793.

Production of cytokines and prostaglandin E2 by subpopulations of guinea pig enterocytes: effect of endotoxin and thermal injury /C.K.Ogle, J.M.Mao, P.O.Hasselgen [et al.] //J. Trauma.- 1996.- №41.- P. 298-305.

Severin E. Flow cytometric analysis of mouse II. Hepatocyte ploidy. The development of in polyploidy four mice pattern strains with different life spans /E.Severin, R.Willers, T.Bettecken //Cell Tissue Res.- 1984.- №238.- P. 649-652.

Семененко А.И., Черешнюк И.Л., Лысенко Д.А., Гунас И.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА И ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК КЛЕТОК ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАРМАКОТЕРАПИИ КОЛЛОИДНО-ГИПЕРОСМОЛЯРНЫМИ РАСТВОРАМИ

Резюме. В статье представлены результаты исследования клеточного цикла клеток печени на фоне ожогового повреждения. Выявлено, что на фоне ожогов происходит увеличение количества клеток с фрагментированной ДНК, которое нарастает на 3 сутки и остается значительно выше контроля на 7 день эксперимента. На фоне применения препаратов HAES-LX-5% и лактопротеина улучшаются показатели клеточного цикла клеток печени при ожоговом поражении: уменьшается количество клеток, находящихся в интервале Sub-G1 и снижается клеточный блок пролиферации S/G2M, что более выразительно реализуется на фоне применения препарата HAES-LX-5% на 3 и 7 сутки эксперимента.

Ключевые слова: ожог, печень, коррекция, ДНК-цитометрия, HAES-LX-5%.

Semenenko A.I., Chereshnyuk I.L., Lysenko D.A., Gunas I.V.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CELL CYCLE AND DNA FRAGMENTATION OF LIVER CELLS IN THE BACKGROUND BURN DISEASE RATS AS DEPENDENCE OF PHARMACOTHERAPY COLLOIDAL-HYPEROSMOLAR SOLUTIONS

Summary. The article presents the results of a study of the cell cycle of liver cells against damage. Revealed that burns against the background of a change in the cell cycle in the form of an increase in cell number, which is growing at day 3 and remained significantly higher than the control on day 7 of the experiment. Against the background of preparations HAES-LX-5% laktoprotein improved reading of the cell cycle of liver cells in the burn injury as a persistent reduction in the number of cells in a range of Sub-G1 and reduction of cell proliferation block S/G2M, which is more expressive implemented against the background of the drug HAES-LX-5% for the 3rd, 7th day of the experiment.

Key words: burns, liver, correction, DNA cytometry, HAES-LX-5%.

Стаття надійшла до редакції 19.07. 2011 р.