

УДК 617.713–001.37–092.9–085

## Содержание АТФ и глюкозо-6-фосфата роговицы при моделированном щелочном ожоге и возможность его коррекции цитофлавином

Р. И. Чаланова, д. мед. н., ст. н. с., С. Г. Коломийчук, н. с., Е. И. Байдан ст. лаб., Мбарки М., асп.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», отдел послеожоговой патологии глаза

**Ключевые слова:** роговица, щелочной ожог, регенерация, энергообеспечение, цитофлавин, эксперимент

**Ключові слова:** рогівка, лужний опік, регенерація, енергозабезпечення, цитофлавін, експеримент

**Актуальність.** Враховуючи значимість енергозабезпечення репаративної регенерації, актуальним є визначення стану енергетичного потенціалу рогівки за даними вмісту фосфоренергетичних сполук (АТФ і глюкозо-6-фосфату) в динаміці опікового процесу і можливість його відновлювання при лікуванні внутрішньовенними інфузіями цитофлавіну

**Мета.** Вивчення стану біоенергетичних процесів в рогівці при модельованому лужному опіку очей і можливість його корекції цитофлавином

**Матеріал та методи.** Дослідження проведено в двох групах кроликів з модельованим лужним опіком обох очей, яким з моменту пошкодження інстилювали дезінфіційні краплі і тобрекс. Лікування в основній групі доповнено 5 внутрішньовенними інфузіями цитофлавіну з 10 по 14 добу з моменту опіку. На 3, 7, 21, 30 і 45 добу з опіку в стані етамінал-натрієвого наркозу тварин виводили з експерименту з метою забору рогівок для біохімічних досліджень вмісту АТФ і глюкозо-6-фосфату.

**Результати.** Встановлено зниження АТФ і глюкозо-6-фосфату в 2 рази на протязі 7 діб з моменту опіку. З 21 до 45 доби в основній групі тварин в порівнянні з контролем під впливом цитофлавіну вміст цих сполук достовірно значно підвищується.

## A content of ATP and glucose-6-phosphate in modeling alkaline burn and possibilities of its correction by cytoflavin

Chalanova RI, Kolomiychuk SG, Baidan EI, Mbarki M

SI «Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

**Key words:** alkaline burn of the cornea, regeneration, energy supply, cytoflavin, experiment

**Relevance.** Taking into account significance of energy supply of the reparative regeneration, it is important to determine the state of the energy potential of the cornea according to the data of the content of phosphor energy compounds (ATP and glucose-6-phosphate) in dynamics of the burning process and possibility of its restoration in treatment with intravenous infusions of cytoflavin.

**Purpose.** To study the state of bioenergetics processes in the cornea in modeling alkaline burn of the eyes and possibilities of its correction by cytoflavin.

**Material and methods.** The study was conducted in two groups of rabbits with modelled alkaline burn of both eyes, which had been instilled disinfectant drops and tobrex from the moment of injury. In the main group the treatment was added by 5 intravenous infusions of cytoflavin from 10 to 14 day from the moment of burn. On the 3<sup>rd</sup>, 7<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 30<sup>th</sup> and 45<sup>th</sup> day of burn the animals were taken out of the experiment in the state of ethaminal — sodium anesthesia for taking corneas for biochemical studies of the content of ATP and glucose-6-phosphate.

**Results.** There was established twice reduction of ATP and glucose-6-phosphate during seven days from the moment of burn. The content of these compounds reliably decreased considerably under the influence of cytoflavin in the main group compared with the controls from the 21<sup>st</sup> to 45<sup>th</sup> day.

**Актуальність.** При ожоговій травмі найбільш уязвимими к воздействию альтеріруючих агентів являються структури переднього отдела глаза [2, 3, 10,14]. Ожоговое повреждение вызывает некроз эпителиального покрова, дезорганизацию соеди-

нительной ткани, деструкцию системы иннервации и микроциркуляторного русла, влекущие за собой

© Р. И. Чаланова, С. Г. Коломийчук, Е. И. Байдан, Мбарки М., 2013

гипоксию пораженных тканей. Следствием вызванных ожогом повреждений архитектоники пораженных биологических структур глаза является нарушение метаболических процессов, сопряженное с изменением структуры белков, витаминной недостаточностью, и инициирующее нарушения окислительно-восстановительных процессов, при этом усиливается гликогенолиз, активируется анаэробный распад углеводов [1, 8, 9, 11, 13]. Значительное влияние на скорость и качество регенерации обожженных тканей имеют свободно-радикальные процессы, которые при повреждениях становятся неуправляемыми, а это ведет к накоплению недоокисленных продуктов обмена в виде свободных радикалов, разрушающих клетки [6, 12].

Восстановление метаболизма, течение репаративной регенерации являются энергозависимыми процессами, поэтому при изучении патогенетических механизмов ожоговой болезни особый интерес вызывает состояние энергообеспечения поврежденных тканей, особенно функционально значимой для глаза роговицы [11,16]. Адекватность биохимических реакций обеспечивается энергией макроэргических связей фосфорсодержащих веществ, которые принимают участие в процессах гликолиза и неоглюкогенеза, поэтому анализ содержания в обожженной роговице высоко- и низкоэнергетичного соединений (АТФ и глюкозо-6 фосфата), в динамике ожоговой болезни глаза может способствовать оценке энергетического потенциала для осуществления репаративных процессов. По характеру изменений в содержании этих соединений в роговице можно оценить эффективность применения медикаментозной терапии с включением внутривенных инфузий такого метаболического корректора, каким является цитофлавин для ликвидации энергодефицитного состояния.

**Целью** нашей работы было изучение состояния биоэнергетических процессов в роговой оболочке при моделированном щелочном ожоге и возможности их коррекции цитофлавином.

**Материал и методы**

Исследования проведены на двух группах кроликов, у которых воспроизвели тяжелый изолированный щелочной ожог роговицы (10 % NaOH с экспозицией 10 секунд) по методике П. П. Чечина (рац.предл. № 631 от 04.05. 1982 г). Местное лечение осуществляли инстилляциями дезинфицирующих средств и тобрадекса. В основной группе (20 кроликов, 40 глаз) с 10 по 14 сутки с момента воспроизведения моделированного щелочного ожога лечение дополнительно внутривенными инфузиями 2,5 мл цитофлавина в 2.0 мл физиологического раствора (5 инъекций). В контрольной группе (20 кроликов, 40 глаз) в эти же сроки внутривенно вводили такой же объем физиологического раствора. Наблюдение за экспериментальными животными проводили на протяжении 45 суток. Учитывали уровень воспалительной реакции в баллах, площадь помутнения и дефекта роговицы в мм<sup>2</sup>, сроки купирования признаков воспаления и заживле-

ния роговицы. До ожога, на 3, 7, 21, 30 и 45 сутки с момента ожога в состоянии этиаминал-натриевого наркоза животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии для забора материала с целью проведения биохимических исследований. В роговице экспериментальных животных определяли содержание АТФ и глюкозо-6-фосфата.

Принцип метода определения АТФ состоит в том, что при взаимодействии глицерат-3-фосфата с АТФ при участии фермента фосфоглицераткиназы образуется глицерат-1,3-фосфат, который восстанавливается НАДФН в глицеральдегид — фосфатдегидрогеназная реакция. По уменьшению оптической плотности раствора при длине волны 340 нм рассчитывают содержание АТФ в пробах. Содержание АТФ выражали в мкмоль/г ткани [5].

Принцип метода определения содержания глюкозо-6-фосфата основан на измерении скорости восстановления НАДФ в инкубационной среде при насыщающих концентрациях глюкозо-6-фосфата и НАДФ. Изменения содержания НАДФН<sub>2</sub> в исследуемых пробах регистрировали по возрастанию оптической плотности раствора, которую измеряли на спектроколориметре «Specol-210» при длине волны 340 нм и температуре 37°С. Содержание глюкозо-6-фосфата выражали в мкмоль/г ткани [7].

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета SPSS 11.0 [4].

**Результаты и их обсуждение**

Данные о содержании АТФ (мкмоль/г) в роговице кроликов контрольной и основной (применение цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы представлены в таблицах 1 и 2. Как видно из этих данных, содержание АТФ в роговице кроликов контрольной группы до ожога составило

**Таблица 1.** Содержание АТФ (мкмоль/г) в роговице кроликов контрольной и основной (применение цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов

Сроки наблюдения	Стат. показатели	Контрольная группа	Основная группа
До ожога	n	12	12
	M±m	2,68±0,18	2,74±0,19
	p	–	–
	%	100,0	100,0
	p1	–	>0,05
	%1	100,0	102,2
3 сутки	n	10	10
	M±m	1,21±0,11	1,27±0,12
	p	<0,001	<0,001
	%	45,1	46,3
	p1	–	>0,05
	%1	100,0	105,0
7 сутки	n	10	10
	M±m	1,12±0,11	1,15±0,11
	p	<0,001	<0,001
	%	41,8	42,0
	p1	–	>0,05
	%1	100,0	102,7

Примечания: p — уровень значимости различий данных по отношению к данным до ожога; p1 — уровень значимости различий данных при сравнении контрольной и основной групп в зависимости от срока.

**Таблица 2.** Содержание АТФ (мкмоль/г) в роговице кроликов контрольной и основной (применение цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов

Сроки наблюдения	Стат. показатели	Контрольная группа	Основная группа
До ожога	n	12	12
	M±m	2,68±0,18	2,74±0,19
	p	–	–
	%	100,0	100,0
	p1	–	>0,05
21 сутки	n	10	10
	M±m	1,29±0,10	1,68±0,13
	p	<0,001	<0,01
	%	48,1	61,3
	p1	–	<0,05
30 сутки	n	12	12
	M±m	1,47±0,12	1,92±0,15
	p	<0,001	<0,01
	%	54,9	70,0
	p1	–	<0,05
45 сутки	n	14	14
	M±m	1,79±0,11	2,19±0,14
	p	<0,01	<0,05
	%	66,8	79,9
	p1	–	<0,05
	%1	100,0	122,3

Примечания: p — уровень значимости различий данных по отношению к данным до ожога; p1 — уровень значимости различий данных при сравнении контрольной и основной групп в зависимости от срока.

(2,68±0,18) мкмоль/г, а в основной — (2,74±0,19) мкмоль/г (p>0,05).

На протяжении первых трех суток с момента ожога в обеих исследуемых группах животных отмечено снижение содержания АТФ более чем в 2 раза. В контрольной группе этот показатель снизился до (1,21±0,11) мкмоль/г, а в основной — до (1,27±0,12) мкмоль, что составило соответственно 45,1 % и 46,3 % по отношению к данным до ожога роговицы.

До седьмых суток наблюдения выявлено дальнейшее снижение содержания АТФ в обеих экспериментальных группах животных. В роговице кроликов контрольной группы содержание АТФ было понижено до (1,12±0,11) мкмоль/г, а в основной — до (1,15±0,11) мкмоль/г. В процентном отношении эти показатели соответственно составили 41,8 % и 42 %.

При достаточно низком уровне этого показателя на 21 сутки содержание АТФ в роговицах животных контрольной и основной групп несколько повышается. При этом повышение содержания АТФ происходит интенсивнее в группе животных с применением внутривенных инфузий цитофлавина.

Установлено, что в контрольной группе этот показатель составил только (1,29±0,10) мкмоль/г, (48,1 % исходного уровня), а в основной группе он повысился до (1,68±0,13) мкмоль/г, составив по сравнению с данными до ожога роговицы 61,3 % (<0,05).

Дальнейшие наблюдения выявили неравномерное повышение содержания АТФ в роговицах кроликов обеих экспериментальных групп. На 30 сутки после ожога в роговице кроликов контрольной группы содержание АТФ повысилось до (1,47±0,12) мкмоль/г, (54,9 % от исходного уровня), а в группе с применением цитофлавина до (1,92±0,15) мкмоль/г, т. е. 70 % (<0,05) по отношению к данным до ожога роговицы.

Исследования показали, что при полной эпителизации дефекта роговицы на 45 сутки с момента ожога содержание АТФ в основной группе кроликов не достигло уровня нормы. На этот срок наблюдения при применении цитофлавина содержание АТФ в роговице кроликов составило (2,19±0,14) мкмоль/г, (79,9 % по сравнению с данными до ожога). Но в контрольной группе содержание АТФ оставалось еще значительно пониженным, составляя (1,79±0,11) мкмоль/г, (66,8 % исходного показателя) (<0,05).

Данные о содержании глюкозо-6-фосфата (мкмоль/г) в роговице кроликов контрольной и основной групп при моделированном щелочном ожоге роговицы кроликов представлены в таблицах 3 и 4.

**Таблица 3.** Содержание глюкозо-6-фосфата (мкмоль/г) в роговице кроликов контрольной и основной (применение цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов.

Сроки наблюдения	Стат. показатели	Контрольная группа	Основная группа
До ожога	n	12	12
	M±m	0,170±0,010	0,172±0,010
	p	–	–
	%	100,0	100,0
	p1	–	>0,05
3 сутки	n	10	10
	M±m	0,100±0,009	0,099±0,008
	p	<0,001	<0,001
	%	58,8	57,6
	p1	–	>0,05
7 сутки	n	10	10
	M±m	0,089±0,008	0,090±0,008
	p	<0,001	<0,001
	%	52,4	52,3
	p1	–	>0,05
	%1	100,0	100,0,1

Примечания: p — уровень значимости различий данных по отношению к данным до ожога; p1 — уровень значимости различий данных при сравнении контрольной и основной групп в зависимости от срока.

**Таблица 4.** Содержание глюкозо-6-фосфата (мкмоль/г) в роговице кроликов контрольной и основной (применение цитофлавина) групп в условиях щелочного ожога роговицы кроликов.

Сроки наблюдения	Стат. показатели	Контрольная группа	Основная группа
До ожога	n	12	12
	M±m	0,170±0,010	0,172±0,010
	p	–	–
	%	100,0	100,0
	p1	–	>0,05
21 сутки	n	10	10
	M±m	0,100±0,008	0,132±0,009
	p	<0,001	<0,05
	%	58,8	76,7
	p1	–	<0,05
30 сутки	n	12	12
	M±m	0,110±0,009	0,152±0,010
	p	<0,01	>0,05
	%	64,7	88,4
	p1	–	<0,05
45 сутки	n	14	14
	M±m	0,130±0,009	0,162±0,010
	p	<0,05	>0,05
	%	76,5	94,2
	p1	–	<0,05
	%1	100,0	124,6

Примечания: p — уровень значимости различий данных по отношению к данным до ожога; p1 — уровень значимости различий данных при сравнении контрольной и основной групп в зависимости от срока.

Как видно из данных таблицы 3, содержание глюкозо-6-фосфата в роговице кроликов контрольной и основной групп до ожога было идентичным. При этом в контрольной группе исходный показатель составил (0,170±0,010) мкмоль/г, а в основной группе — (0,172±0,010) мкмоль/г.

Нанесение щелочного ожога на роговицу вызвало снижение этого показателя. На 3 сутки наблюдений содержание глюкозо-6-фосфата в роговице в контрольной группе животных было равно (0,100±0,009) мкмоль/г, что составило 58,8 % исходного уровня, а в основной — (0,099±0,008) мкмоль/г, 57,6 % по отношению к данным до ожога роговицы.

На 7 сутки наблюдения отмечается дальнейшее снижение исследуемого показателя в обеих группах. Содержание изучаемого фермента в роговице в контрольной группе кроликов было понижено до (0,089±0,008) мкмоль/г, что составило — 52,4 %, а в основной группе — до (0,090±0,008) мкмоль/г, (52,3 %).

Анализ результатов биохимических исследований показал, что содержание глюкозо-6-фосфата остается на низком уровне на протяжении трех недель с момента ожога. В обожженной роговице кро-

ликов контрольной группы на 21 сутки наблюдений этот показатель несколько повысился и составил (0,100±0,008) мкмоль/г, (58,8 %). Более значительное повышение изучаемого показателя на этот срок отмечено в группе с применением цитофлавина. Содержание глюкозо-6-фосфата в обожженной роговице кроликов основной группы составило (0,132±0,009) мкмоль/г, (76,7 %) (<0,05).

На 30 сутки в обеих группах животных выявлено дальнейшее повышение содержания глюкозо-6-фосфата: до (0,110±0,009) мкмоль/г в контрольной и (0,152±0,010) мкмоль/г в основной группе, что соответственно составило 64,7 % и 88,4 % по сравнению с данными до ожога роговицы (p <0,05)..

К концу наблюдений — на 45 сутки с момента ожога — содержание глюкозо-6-фосфата в роговице кроликов в условиях щелочного ожога роговицы в контрольной группе повысилось до (0,130±0,009) мкмоль/г или 76,5 % по отношению к исходному уровню. В группе животных, в курс лечения которых были включены внутривенные инфузии цитофлавина, содержание глюкозо-6-фосфата почти достигло нормы и составило (0,162±0,010) мкмоль/г, (94,2 % к исходному показателю) (p <0,05).

Результаты биохимических исследований, проведенных при моделированном щелочном ожоге, позволили установить значительное снижение уровня в роговице энергосодержащих соединений — АТФ и глюкозо-6-фосфата. Это свидетельствует о том, что при такой тяжелой патологии, какой является химический ожог роговицы, процессы аккумуляции энергии при окислительно-восстановительных процессах и последующего переноса электронов по дыхательной цепи митохондрий являются весьма уязвимыми. Выявленное угнетение биоэнергетического потенциала, вызванное ожоговым повреждением роговицы, является обоснованием для включения метаболических корректоров в комплексную интенсивную терапию данного вида повреждений глаз. Положительная динамика показателей концентрации АТФ и глюкозо-6-фосфата в ходе ожогового процесса при применении цитофлавина позволяет рассматривать предложенный способ как патогенетически ориентированное воздействие на состояние роговицы после химического ожога.

### Выводы

1. В результате биохимических исследований роговицы выявлено снижение более чем в 2 раза концентрации АТФ и снижение в 1,2 раза содержания глюкозо-6-фосфата в период до 7 суток с момента моделированного ожога, что свидетельствует о резком нарушении процессов окислительного фосфорилирования в митохондриальных структурах и активации метаболизма глюкозы в цитозоле клеточных элементов роговицы.

2. Применение внутривенных инфузий цитофлавина ускоряет восстановление энергетических процессов в обожженной роговице в основной группе животных по сравнению с контрольной. Об этом

свидетельствует достоверно значимое повышение содержания АТФ и глюкозо-6-фосфата с 21 суток с почти полным восстановлением их ресурса к концу срока наблюдения в основной группе кроликов.

### Литература

1. **Андрушкова О. А., Буглакова Т. Ю.** К вопросу о поиске новых средств лечения ожогов глаз // Научная конференция офтальмологов, посвященной 90-летию акад. Н. А. Пучковской: Тезисы докл. — Одесса, 1998. — С. 112.
2. **Волков В. В.** О звеньях патогенеза ожоговой болезни глаз // «Симпозиум в лечении ожогов глаз»: Тез. Докл. — М., 1989. — С. 3–4.
3. **Гундорова Р. А.** Систематизация клиники, диагностики и лечения пораженной роговицы при травматической болезни органа зрения /Р. А. Гундорова // Федоровские чтения — 2004. Нове технологи в лечении заболеваний роговицы : Все рос. науч. — практич. конф. с междунар. участием, 2004 г. Москва : тез. докл. — М., 2004. — С.94–99
4. **Наследов А.** SPSS компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках. // Спб.: Питер, 2005. — 416 с.
5. Новые методы биохимического анализа. // Изд. Ленинградского универ. — 1991. — 395 с.
6. **Якименко С. А.,** Застосування «Ербісолу» в лікуванні хімічних опіків очей /в лечении ожогов глаз /С. А. Якименко, О. М. Панько // Офтальмол. журн. — 2003. — № 1. — С. 26–29.
7. **Bergmeyer H. U.** Methoden der enzymatischen Analyse. — Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. — Berlin. — 1986. — S. 2198–2203.
8. **Falder S., Silla R., Phillips M.** Thiamine supplementation increases serum thiamine and reduces pyruvate and lactate levels in burn patients // Burns. — 2010. — Vol. 36. — P. 261–269.
9. **Herboth T., Geerling G., Duncker G.** Consequent use of the Aachen therapy concept after severe chemical burns of both eyes // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 1998. — Vol. 212. — P. S166-S169.
10. **Kuckelkorn R., Schrage N., Keller G.** Emergency treatment of chemical and thermal eye burns // Acta Ophthalmol. Scand. — 2002. — Vol. 80. — P. 4–10.
11. **Mokline A., Charsallah L., Abdenneji A.** Lactate in burn patients: biomarker of sepsis and mortality // Critical Care. — 2012. — Vol. 16. — P. 258.
12. **Onofrey B. E.** Management of corneal burns // Optom Clin. — 1995. — Vol. 4. — P. 31–40.
13. **Schrage N. F., Langefeld S., Zschocke J.** Eye burns: an emergency and continuing problem // Burns. — 2000. — Vol. 26. — P. 689–699.
14. **Seong M. C., Kim M. J., Tchah H. W.** Chemical burns of the cornea due to soda lime used for line marking on the playground // J. Korean Ophthalmol. Soc. — 2005. — Vol. 46. — P. 1737–1740.
15. **Shirzadeh E.** Bilateral Chemical Burns of the Cornea Due to Limewater: A Specific case // Iran. Red Cresc. Med. J. 2013. — Vol. 15. — P. 11–12.
16. **Slobodin V. B.** Metabolic activity of Krebs cycle in the liver during experimental burns // Vopr. Med. Khim. — 1982. — Vol. 28. — P. 93–96.

### References

1. **Andrushkova OA, Bulgakova TYu.** On a search of new ways of treatment of eye burns. Scientific conference of ophthalmologists, dedicated to 90<sup>th</sup> anniversary of N. Puchkovskaya. Proceedings. Odessa; 1998.
2. **Volkov VV.** On parts of pathogenesis of eye burns. Symposium in treatment of eye burns. Proceedings. M.; 1989. 3–4.
3. **Gundorova RA.** Systemization of clinic, diagnosis and treatment of corneal lesions in trauma disease of the vision organ. Fedorov Memorial Lectures — 2004. New technologies in the treatment of corneal diseases: Russian scient. pract. conference with international participation. Proceedings. 2004; Moscow. 94–9.
4. **Nasledov A.** SPSS computer analysis of the data in psychology and social sciences. StP.: Piter; 2005. 416 p.
5. New methods of biochemical analysis. Izd. Leningradskogo univer. 1991. 395 p.
6. **Yakimenko SA, Panko OM.** Application of Erbisol in treatment of chemical eye burns. Oftalmol Zh. 2003; 1: 26–9.
7. **Bergmeyer HU.** Methoden der enzymatischen Analyse. Herausgegeben von H. U. Bergmeyer. Berlin; 1986. 2198–203.
8. **Falder S, Silla R, Phillips M.** Thiamine supplementation increases serum thiamine and reduces pyruvate and lactate levels in burn patients. Burns. 2010; 36: 261–9.
9. **Herboth T, Geerling G, Duncker G.** Consequent use of the Aachen therapy concept after severe chemical burns of both eyes. Klin. Monatsbl. Augenheilkd. 1998; 212: 166–9.
10. **Kuckelkorn R, Schrage N, Keller G.** Emergency treatment of chemical and thermal eye burns. Acta Ophthalmol. Scand. 2002; 80: 4–10.
11. **Mokline A, Charsallah L, Abdenneji A.** Lactate in burn patients: biomarker of sepsis and mortality. Critical Care; 2012; 16: 258.
12. **Onofrey BE.** Management of corneal burns. Optom Clin. 1995; 4: 31–40.
13. **Schrage NF, Langefeld S, Zschocke J.** Eye burns: an emergency and continuing problem. Burns. 2000; 26: 689–99.
14. **Seong MC, Kim MJ, Tchah HW.** Chemical burns of the cornea due to soda lime used for line marking on the playground. J. Korean Ophthalmol. Soc. 2005; 46: 1737–40.
15. **Shirzadeh E.** Bilateral Chemical Burns of the Cornea Due to Limewater: A Specific case. Iran. Red Cresc. Med. J. 2013; 15: 11–2.
16. **Slobodin VB.** Metabolic activity of Krebs cycle in the liver during experimental burns. Vopr. Med. Khim. 1982; 28: 93–6.