

4. Нетюхайло Л. Г. Патогенез опікової хвороби (в 2 частинах) / Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко, А. Г. Костенко // Світ медицини та біології. – 2011. – № 1. – С. 127–131, 131–135.
5. П'ятицький, О. Ю. Експериментальне дослідження фармакологічних властивостей субстрату кріоконсервованої шкіри свині / Ю. С. П'ятицький, Л. В. Яковлева, О. Ю. Кошова // Клінічна фармація. – 2013. – Т. 17 № 1. – С. 56–62.
6. Цимбалюк А. В. Використання подрібненого субстрату ліофілізованого ксенодермоімплантата для місцевого лікування опікових хворих з інфікованими ранами III-IV ступенів / А. В. Цимбалюк, Н. В. Гуда, О. О. Кирик // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 1. – С. 81–84.
7. Lepekha L. N. In vitro effects of pulmonary surfactant on macrophage morphology and function / L. N. Lepekha, E. A. Alexandrova, M. V. Erokhina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2012. Vol. – 152. – P. 489–493.
8. Vtiurin B. V. The comparative characteristics of pulmonary and renal ultrastructural changes in burn sepsis / B. V. Vtiurin, I. A. Chekmareva, E. N. Gordienko [et al.] // Arh. Patol. – 2008. – Vol. 70, N 1. – P. 29–35.

Реферати

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТОВ АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ И ПРИМЕНЕНИИ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ

Небесна З. М., Волков К. С., Котик А. А.

В эксперименте на белых крысах проведено изучение субмикроскопического состояния компонентов аэрогематического барьера респираторного отдела легких в стадиях ранней и поздней токсемии, септикотоксемии после термической травмы в условиях проведения ранней некрэктомии и применении измельченного субстрата лиофилизированной ксенокожи. Установлено, что использование данного препарата предотвращает развитие деструктивных изменений в структурах аэрогематического барьера в ранний срок исследования и положительно влияет на протекание регенераторных процессов и их нормализацию в поздние сроки эксперимента.

Ключевые слова: аэрогематический барьер, ультраструктурные изменения, термическая травма, лиофилизированная ксенокожа.

Статья надійшла 9.10.2014 р.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE AERO-HEMATIC BARRIER COMPONENTS OF THE RESPIRATORY PORTION OF THE LUNGS IN THE DYNAMICS AFTER EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA AND USAGE OF THE LYOPHILIZED XENOGRAFT

Nebesna Z. M., Volkov K. S., Kotyk A. O.

In the experiment on white rats the condition of submicroscopic components of the aero-hematic barrier of the respiratory portion of the lung was studied in the early and late stages of toxemia, septicotoxemia after thermal trauma in terms of early necrectomy and usage morselized substrate of lyophilized xenograft. Established that the use xenograft prevents development of destructive changes in the structures of the aero-hematic barrier in the early stages of the experiment and a positive effect of regenerative processes and their normalization in the later stages of the experiment.

Key words: aero-hematic barrier, ultrastructural changes, thermal trauma, lyophilized xenograft.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 616-001.17:599.323.4;591.22;576.36

А. О. Очеретнюк, С. В. Прокопенко, І. Л. Черешнюк, Д. А. Лисенко
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ КЛІТИН ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ОПІКОВОГО УРАЖЕННЯ ШКІРИ

В статті представлено аналіз показників клітинного циклу клітин легень на фоні опіку шкіри та при корекції 0,9 % розчином NaCl, лактопротеїном з сорбітолом або HAES-LX 5% через 1, 3 та 7 добу після опікового ураження шкіри у щурів. Виявлено, що опікове uszkodження шкіри супроводжується суттєвим зниженням показників фази синтезу ДНК, нормалізація яких не відбувається на 7 добу після ураження. При застосуванні на фоні опікового ураження шкіри лактопротеїну з сорбітолом через 1 добу встановлено значне підвищення індексу проліферації (IP) та фази G2 + M, а також зменшення показників фази G0G1 порівняно із показниками групи Опік + 0,9 % NaCl. На фоні дії препарату HAES-LX 5% через 3 доби після опіку шкіри виявлена виражена тенденція до зменшення блоку проліферації (p=0,0927) та збільшення фази G2 + M (p=0,0547) в порівнянні із аналогічними показниками на 3 добу групи Опік + 0,9 % р-н NaCl. Застосування лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX 5%, через 7 діб після опікового uszkodження шкіри, призводить до нормалізації показників клітинного циклу легень, яке характеризувалось зменшенням блоку проліферації, а також позитивним стимулюючим впливом на синтез ДНК при застосуванні HAES-LX 5%.

Ключові слова: опік шкіри, клітинний цикл, ДНК-цитометрія, легені, HAES-LX 5%, лактопротеїн з сорбітолом.

Робота є фрагментом НДР «Структурні зміни в легенях в умовах ендогенної інтоксикації, що викликана опіком шкіри, та її корекції вітчизняними інфузійними препаратами лактопротеїном з сорбітолом та HAES-LX-5% (експериментальне дослідження)», номер держреєстрації: 0112U004187.

Проблема терапії опікової хвороби (ОХ) на фоні термічного ураження шкіри залишається актуальною в сучасній медицині не зважаючи на значні успіхи в лікуванні даної патології. Однією з основних причин недостатньої ефективності запропонованих засобів терапії є недостатність знань щодо патогенезу даного uszkodження, його поліморфність. Одним із таких проявів є

ураження легень, яке на сьогодні розглядається, як один з найважливіших елементів патогенезу опікової хвороби [5]. Дане uszkodження може бути первинним – в результаті прямого термічного ураження легень, і вторинним – внаслідок загального порушення клітинної регуляції. Легеневі ускладнення у вигляді пневмонії частіше виявляють в гострий період опікової хвороби – зафіксовано, що третина легеневих ускладнень виникає в перші дві доби після опікового ураження, які проявляються у вигляді гострого набряку легень, гострого легеневого ураження, пневмонії [4]. Доведено, що uszkodження легень прямо залежать від площі ураженої шкіри – вони часто виникають при опіках 20 % площі тіла і 100 % при опіках, що перевищують 50 %, загальна летальність при розвитку легеневих уражень досягає 50 % [3].

Загальноприйнятим поглядом на основні механізми uszkodження легень на фоні ОХ шкіри є виділення основної ролі токсичного впливу продуктів опікового uszkodження шкіри та медіаторів запалення, які виділяються в результаті формування імунної відповіді організму [1, 7]. Дія всіх цих чинників реалізується на рівні клітин легень, які змінюють своє функціонування (зменшення синтезу ДНК та посилення реакції на апоптозні стимули), що в подальшому призводить до клінічних проявів ураження легень [8, 9].

Пошук нових засобів що зможуть попередити або зменшити uszkodження легень на фоні опікової хвороби є перспективним напрямом терапії ОХ. На сьогодні існує гостра необхідність в розробці нових схем терапії, які б спричиняли протективну дію на показники клітинного циклу клітин легень. Перспективним є застосування препаратів лактопротейн та НАЕС, які виявили свої протективні властивості на фоні опікових уражень на клітини печінки та тимусу [2].

Метою роботи було визначення показників клітинного циклу клітин легень через 1, 3 та 7 добу після термічного опіку шкіри на фоні корекції 0,9 % розчином NaCl, лактопротейну з сорбітолом або НАЕС-LX 5%.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження показників клітинного циклу клітин легеневої тканини через 1, 3 та 7 діб після опікового ураження шкіри виконано на 108 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грамів на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Тварини були розділені на 6 груп (по 18 тварин у кожній групі): I, II, III – щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, лактопротейну з сорбітолом (ЛП) або НАЕС-LX 5 % у дозі 10 мл/кг; IV, V, VI – тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23 % при експозиції 10 секунд, що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокowego стану середнього ступеня важкості.

0,9% розчин NaCl вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Перше введення 0,9% розчину NaCl здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно впродовж 7 діб. Забір матеріалу проводився під пропופоловим наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки легень.

Вміст ДНК в ядрах клітин легень щурів визначався методом проточної цитометрії. Суспензії ядер з клітин легень отримували за допомогою спеціального розчину для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA (фірми Partec, Німеччина), відповідно до протоколу-інструкції виробника. Даний розчин дозволяє маркувати ядерну ДНК діамідинофеніліндолом (DAPI), який входить до його складу. При виготовленні нуклеарних суспензій використовували спеціальні одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (Partec, Німеччина). Проточний аналіз виконувався на багатofункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" (фірми Partec, Німеччина), в НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова.

Для збудження флуоресценції DAPI застосовувалось УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізу підлягало 20 тис. подій. Циклічний аналіз виконувався засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) у повній цифровій відповідності згідно математичної моделі, де визначались: G0G1 – відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2с); S – відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2с та < 4с.); G2 + M – відсоткове співвідношення фази G2 + M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4с); IP – індекс проліферації, який визначається за сумою показників S + G2 + M; BP – блок проліферації, який оцінюється по співвідношенню S/(G2 + M) (збільшення числа клітин в фазі G2 + M при низьких значеннях S-фази свідчить про затримку проліферації в стадії G2 + M).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена в ліцензованому пакеті "STATISTICA 6.1" із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Для вивчення можливого впливу 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX 5% на нормальний цикл клітин легень нами було проведено дослідження показників клітинного циклу клітин легень в щурів без опікового ураження шкіри (табл. 1).

Таблиця 1

Показники клітинного циклу клітин легень в щурів без опіку шкіри на тлі дії 0,9% розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом, або HAES-LX 5% (M±σ)

Показники клітинного циклу	Групи тварин		
	0,9 % р-н NaCl (n=6)	Лактопротеїн з сорбітолом (n=6)	HAES-LX 5% (n=6)
Через 1 добу від початку експерименту			
G0G1 (%)	80,09±3,69	79,05±1,67	70,97±2,36
S (%)	3,33±0,99	3,05±1,11	3,09±0,87
G2 + M (%)	16,58±2,93	17,91±1,00	16,94±1,80
IP	19,91±3,69	20,96±1,67	20,03±2,36
BP	0,20±0,04	0,17±0,06	0,18±0,04
Через 3 доби від початку експерименту			
G0G1 (%)	81,26±2,31	80,18±3,10	80,19±2,13
S (%)	2,66±1,09	3,48±0,94	3,19±0,74
G2 + M (%)	16,08±2,51	16,33±2,61	16,61±1,95
IP	18,74±2,31	19,82±3,10	19,80±4,53
BP	0,17±0,08	0,22±0,05	0,19±0,05
Через 7 діб від початку експерименту			
G0G1 (%)	81,12±3,46	81,23±2,77	80,49±2,65
S (%)	3,04±1,01	2,90±0,99	3,01±0,46
G2 + M (%)	15,85±2,97	15,87±2,33	16,50±2,19
IP	18,89±3,45	18,77±2,77	19,51±2,65
BP	0,20±0,07	0,18±0,06	0,18±0,03

Отримані нами результати дослідження вмісту ДНК в клітинах легень тварин без опіку шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl цілком узгоджуються з даними японських дослідників [10] стосовно клітинного циклу в клітинах легень визначеного у інтактних тварин, які вказують на переважання клітин перебуваючих в фазі проліферативного спокою – G0G1, та значно меншу кількість клітин, що перебувають в стані проліферативної активності (S фаза, G2 + M фаза). При цьому отримані нами середні значення показників клітинного циклу клітин легень щурів без опікового ураження на фоні застосування 0,9% розчину NaCl, особливо середні значення показників S-фази, не зважаючи на різні способи виготовлення суспензій та їх маркування, а також інші відмінності в часі та умовах експериментів, практично співпадають з даними отриманими вищевказаними авторами у інтактних щурів.

Достовірної різниці між аналогічними показниками клітинного циклу клітин легень між групами тварин які отримували 0,9% розчин NaCl або лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5% в усі терміни дослідження (через 1, 3 та 7 добу) встановлено не було. Це свідчить про відсутність будь-якого небажаного впливу досліджуваних препаратів на нормальні процеси проліферації в легенях у щурів.

На наступному етапі даного дослідження вивчалися показники клітинного циклу клітин легень через 1, 3 та 7 діб після опікового ушкодження шкіри на фоні корекції лактопротеїном з

сорбітолом або HAES-LX 5% порівняно із корекцією змодельованої патології 0,9 % розчином NaCl. Було виявлено, що вже через 1 добу після опікової травми шкіри на фоні застосування ЛП або HAES-LX 5% також, як і при застосуванні 0,9 % розчину NaCl в тканині легень відмічаються суттєві порушення показників клітинного циклу (табл. 2).

Таблиця 2

Показники клітинного циклу клітин легень через 1 добу після термічної травми шкіри на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом (ЛП) або HAES-LX 5% за даними проточної ДНК-цитометрії (M±σ)

Групи тварин	Показники клітинного циклу				
	G0G1 (%)	S (%)	G2 + M (%)	IP	BP
0,9 % NaCl	80,09±3,69	3,33±0,99	16,58±2,93	19,91±3,69	0,20±0,04
Опік +0,9 % р-н NaCl	92,14±4,13 #	2,54±1,66	5,32±2,50 #	7,86±4,13 #	0,44±0,11 #
Опік + ЛП	84,20±4,80 *	4,08±0,87	11,72±4,65 *	15,80±4,80 *	0,39±0,14 #
Опік + HAES-LX 5%	88,79±3,67 #	3,49±1,14	7,72±2,56 #	11,21±3,67 #	0,45±0,03 #

Примітки: тут і в подальшому, 1. # - позначена статистично значуща різниця (p<0,05) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з групою контролю; 2. * - позначена статистично значуща різниця (p<0,05) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з групою Опік + 0,9 % NaCl.

Так, встановлено, що через 1 добу після опікового пошкодження шкіри на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5%, відбуваються однонаправлені зміни показників клітинного циклу клітин легень, порівняно з аналогічними показниками тварин без опікового пошкодження, які проявляються достовірно підвищеними значеннями блоку проліферації (BP).

Однак, на фоні застосування HAES-LX 5% всі показники клітинного циклу, окрім показників, що характеризують фазу синтезу ДНК, суттєво (p<0,05) відрізнялись від показників групи тварин без опікової травми шкіри і, в той же час, не мали достовірних відмінностей від аналогічних показників групи Опік + 0,9 % р-н NaCl. На рисунку 1 представлений приклад ДНК-гістограми суспензії ядер клітин легень щури через 1 добу після опіку шкіри на тлі застосування HAES-LX 5%.

Водночас, показники клітинного циклу клітин легень групи Опік + ЛП (рис. 2) не відрізнялись від показників G0G1, S-фази, G2 + M та індексу проліферації, визначених у групі щурів без опікового ураження, але в порівнянні із цими ж показниками групи Опік + 0,9 % NaCl встановлена статистично значуща (p<0,05) різниця, що проявлялась у підвищених значеннях індексу проліферації, більших значеннях показників фази G2 + M та менших показників фази G0G1. Поряд з цим, нами не встановлено достовірних відмінностей між показниками клітинного циклу клітин легень в групах тварин Опік + ЛП та Опік + HAES-LX 5%. На нашу думку, це може свідчити про те, що на фоні застосування ЛП через 1 добу після опікової травми шкіри більш суттєво зменшується негативний вплив опікового ушкодження на клітинний цикл клітин легень порівняно з іншими досліджуваними засобами. Також, це може свідчити про нормалізуючий вплив ЛП саме на проліферативний потенціал клітин легень на фоні опіку шкіри в даний період спостереження.

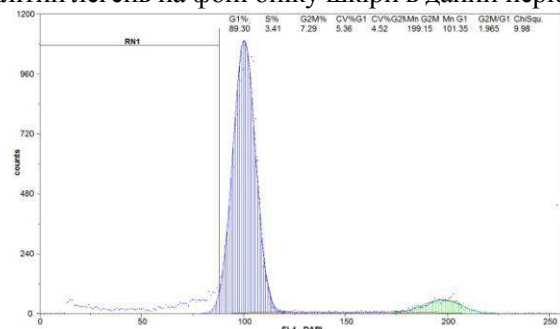


Рис. 1. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин легень щури через 1 добу після опіку на фоні застосування HAES-LX 5%. RN1 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК).

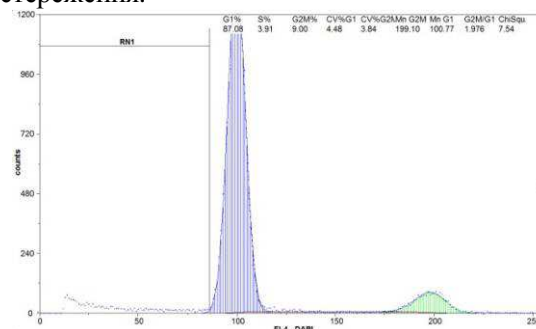


Рис. 2. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин легень щури через 1 добу після опіку на фоні застосування лактопротеїну з сорбітолом. RN1 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК).

Через 3 доби після термічного опіку шкіри у щурів на фоні корекції 0,9 % розчином NaCl, або ЛП, або HAES-LX 5% виявлені достовірні розбіжності між показниками клітинного циклу клітин легень з аналогічними показниками тварин без опіку, які в кожній із досліджуваних груп мали певні особливості (табл. 3). Порівняно з показниками групи тварин без опікового ураження в групі Опік + 0,9 % р-н NaCl через 3 доби після опіку, як і через 1 добу після опікової травми зберігались достовірно менші показники G2 + M та більші показники інтервалу SUB-G0G1 і блоку проліферації. В групі Опік

+ HAES-LX 5% тільки показник S-фази мав виражену тенденцію ($p=0,055$) до більших значень порівняно з аналогічним показником групи тварин без опіку в даний термін дослідження. Отже, отримані результати вказують, що через 3 доби після опіку шкіри в заданих умовах експерименту застосування HAES-LX 5% призвело до посилення проліферативної активності відносно групи тварин з опіком яким проводилась корекція 0,9 % розчином NaCl. Подібні зміни, хоча і в меншій мірі, ніж на фоні HAES-LX 5%, встановлено і на тлі застосування лактопротеїну з сорбітолом, хоча для показнику G2 + M відмінності мали лише характер тенденції.

Таблиця 3

Показники клітинного циклу клітин легень через 3 доби після опіку шкіри на фоні застосування 0,9 % розчину NaCl, ЛП або HAES-LX 5% за даними проточної ДНК-цитометрії (M \pm σ)

Групи тварин	Показники клітинного циклу				
	G0G1 (%)	S (%)	G2 + M (%)	IP	BP
0,9 % NaCl	81,26 \pm 2,31	2,66 \pm 1,09	16,08 \pm 2,51	18,74 \pm 2,31	0,17 \pm 0,08
Опік +0,9 % р-н NaCl	85,54 \pm 6,44	4,59 \pm 2,31	9,87 \pm 4,13 #	14,46 \pm 6,44	0,44 \pm 0,07 #
Опік + ЛП	80,39 \pm 3,88	4,18 \pm 0,95 #	15,43 \pm 3,91	19,61 \pm 3,88	0,29 \pm 0,12
Опік + HAES-LX 5%	80,60 \pm 4,29 δ	3,88 \pm 0,97	15,52 \pm 4,61 δ	19,40 \pm 4,29 δ	0,29 \pm 0,15

Примітка: δ - позначена статистично значуща різниця ($p<0,05$) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з групою Опік + 0,9 % NaCl через 3 доби після опікового ушкодження.

Через 7 діб після опікового ураження шкіри в групі Опік + 0,9 % р-н NaCl порівняно із показниками групи тварин без опікового пошкодження спостерігали достовірно більші значення показників фази S, інтервалу SUB-G0G1 та блоку проліферації (табл. 4).

Таблиця 4

Показники клітинного циклу клітин легень через 7 діб після опіку шкіри та на фоні корекції за даними проточної ДНК-цитометрії (M \pm σ)

Групи тварин	Показники клітинного циклу				
	G0G1 (%)	S (%)	G2 + M(%)	IP	BP
0,9 % р-н NaCl	81,12 \pm 3,46	3,04 \pm 1,01	15,85 \pm 2,97	18,89 \pm 3,45	0,20 \pm 0,07
Опік +0,9 % р-н NaCl	81,81 \pm 5,22	4,95 \pm 1,19 #	13,24 \pm 4,61	18,19 \pm 5,22	0,40 \pm 0,11 #
Опік + ЛП	79,37 \pm 2,38	3,84 \pm 1,31	16,79 \pm 1,77	20,63 \pm 2,39	0,23 \pm 0,08 *
Опік +HAES-LX 5%	79,70 \pm 3,49 γ	4,66 \pm 1,13 #	15,64 \pm 3,55 γ	20,3 \pm 3,49 γ	0,32 \pm 0,12

Примітка: γ - позначена статистично значуща різниця ($p<0,05$) за критерієм Мана-Уїтні порівняно з групою Опік + 0,9 % NaCl через 7 діб після опікового ушкодження.

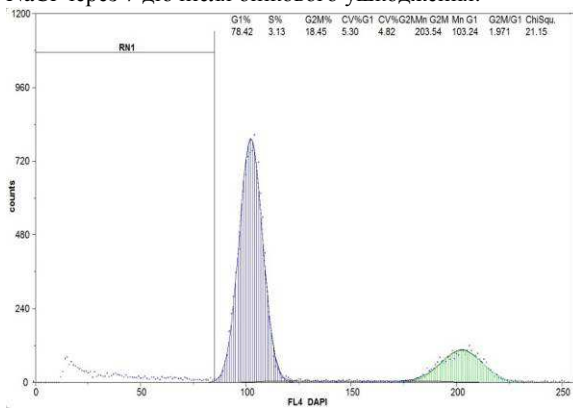


Рис. 3. ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин легень щура через 7 діб після опіку на фоні застосування HAES-LX 5%. RN1 (SUB-G0G1, фрагментація ДНК).

Після опікового ураження шкіри на фоні застосування HAES-LX 5%, в даний термін, порівняно з групою тварин без опіку, виявлено достовірно більші показники фази S (рис. 3) та незначну тенденцію до менших значень блоку проліферації ($p=0,079$). В аналогічний термін дослідження, порівняно з групою тварин Опік +0,9 % р-н NaCl в групі щурів Опік + ЛП встановлено достовірно менші значення блоку проліферації. Однак, між показниками груп Опік + HAES-LX 5% та Опік + ЛП в цей термін достовірних відмінностей між показниками клітинного циклу клітин легень встановлено не було, що може свідчити про аналогічну направленість їх корегуючої дії.

Підводячи підсумок необхідно відмітити, що при аналізі динаміки показників клітинного циклу клітин легень в групі Опік + HAES-LX 5%, через 3 доби після опікового ураження шкіри, порівняно з показниками цієї ж групи через 1 добу після опіку, спостерігали достовірно менші значення фази G0G1 та більші показники G2 + M та IP. На фоні HAES-LX 5% через 7 діб після опікової травми шкіри порівняно з аналогічними показниками цієї ж групи через 1 добу після опіку зберігалась достовірно менша кількість клітин G0G1, більші показники фази G2 + M та IP і незначна тенденція до більших значень показників фази S та блоку проліферації. Достовірної різниці між показниками клітинного циклу через 3 та 7 діб після опікового ураження шкіри на фоні застосування HAES-LX 5% нами не виявлено.

Дослідження динаміки показників клітинного циклу клітин легень тварин групи Опік + ЛП через 1 та 7 діб після моделювання патології виявило відмінності між показниками G0G1, G2 + M, IP та BP у вигляді тенденції, а між аналогічними показниками, визначеними у щурів цієї ж групи через 3 та 7 діб після опікової травми, відмінностей встановлено не було.

Таким чином, на фоні застосування лактопротеїну, через 7 діб після опікової травми шкіри, нормалізація показників клітинного циклу легень характеризувалась більш вираженим зменшенням блоку проліферації, на відміну від HAES-LX 5%, який демонструє в цей період стимулюючий вплив на синтез ДНК.

Висновки

1. Внутрішньовенне введення препаратів лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5% у дозі 10 мл/кг, як і 0,9 % розчин NaCl впродовж 7 діб не впливає на показники клітинного циклу клітин легень щурів.
2. Застосування лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX 5%, через 7 діб після опікового ушкодження шкіри II-III ступеня площею 21-23 % поверхні тіла у щурів, призводить до нормалізації показників клітинного циклу легень, яке характеризувалось зменшенням блоку проліферації, а також позитивним стимулюючим впливом на синтез ДНК при застосуванні HAES-LX 5%.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що отримані дані дозволять з'ясувати найбільш оптимальні режими застосування препарату HAES-LX 5% для корекції порушень клітинного циклу клітин легень після термічної травми шкіри що може підвищити ефективність лікування опікової хвороби.

Список літератури

1. Боечко С. К. Поражение дыхательных путей у обожжённых / С. К. Боечко [и др.]. // – Киев, - 1990. – С. 96-118.
2. Гунас І. В. Наслідки впливу опіку шкіри на показники клітинного циклу клітин тимусу та їх корекція лактопротеїном з сорбітолом або HAES-LX 5 % / І. В. Гунас, Б. О. Кондрацький, Е. В. Черкасов [и др.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2012. – С. 135 – 141.
3. Спиридонова Т.Г. Полиорганная дисфункция и недостаточность у обожженных: автореф. дис. на соискание научн. степени доктора мед. наук : 14.00.27, 14.00.17 / Спиридонова Тамара Георгиевна. – М., - 2007. – 41 с.
4. Климов А. Г. Искусственное поддержание газообмена у пострадавших с термической травмой в период ожогового шока: автореф. дис. на соискание научн. степени доктора мед. наук: спец. 14.00.37 / Климов А. Г. – М., - 2010.
5. Фісталь Е. Я. Комбустиология / Е. Я. Фісталь, Г. П. Козинець, Г. Є. Самойленко [та ін.] // – Київ : “Інтерлінк”. – 2004. – С. 24-26.
6. Dai Z. Ringer's malate solution protects against the multiple organ injury and dysfunction caused by hemorrhagic shock in rats / Z. Dai.[et al.] // Shock. – 2012. – Vol. 38, № 3. – P. 268-274.
7. Galani V. The role of apoptosis in the pathophysiology of Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): an up-to-date cell-specific review / V. Galani, E. Tatsaki, M. Bai [et al.] // Pathol. Res. Pract. – 2010. – Mar 15. – Vol. 206, № 3. – P. 145-150.
8. Li W. The change in apoptosis and proliferation of pulmonary tissue cells in rats with smoke inhalation injury / W. Li, Z. Yang, X. Yang [et al.] Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2002. – Vol. 3. – P. 139-141.
9. Li W.J. Effects of smoke inhalation injury on the phagocytic function of rat alveolar macrophage and on neutrophil apoptosis / W.J. Li, Z.C. Yang, E.H. Li [et al.] // Article in Chinese. – Zhonghua Shao Shang Za Zhi. – 2003. – Vol. 19(3). – P. 163-166.
10. Matsubar M. Paraquat causes S-phase arrest of rat liver and lung cells in vivo / M. Matsubara, K. Yamagami, Y. Kitazawa [et al.] // Arch. Toxicol. – 1996. – Vol. 70, № 8. – P. 514-518.

Реферати

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА КЛЕТОК ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС ПОСЛЯ ОЖОГОВОГО ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ

Очеретнюк А. О., Прокопенко С. В., Черешнюк І. Л., Лисенко Д. А.

В статье представлен анализ показателей клеточного цикла клеток легких на фоне ожога кожи и при коррекции 0,9% раствором NaCl, лактопротеином с сорбитолом или HAES-LX 5% через 1, 3 и 7 сутки после ожогового поражения кожи у крыс. Выявлено, что ожоговое повреждение кожи сопровождается существенным снижением показателей фазы синтеза ДНК, нормализация которых происходит на 7 сутки после поражения. При применении на фоне ожогового поражения кожи лактопротеина с сорбитолом через 1 сутки установлено значительное повышение индекса пролиферации (IP) и фазы G2 + M, а также уменьшение показателей фазы G0G1 по сравнению с показателями группы Ожог + 0,9% NaCl. На фоне действия препарата HAES-LX 5% через 3 суток после ожога кожи обнаружена сильная тенденция к уменьшению блока пролиферации ($p = 0,0927$) и увеличению фазы G2 + M ($p = 0,0547$) по сравнению с аналогичными показателями на 3 сутки

CELL CYCLE INDICES OF RATS LUNGS TISSUE CELLS AFTER BURN SKIN LESION

Ocheretnyuk A.O., Prokopenko S.V., Cheresnyuk I.L., Lysenko D.A.

The article presents the analysis of the performance of the cell cycle of lungs cells against a background of burning the skin and in the correction of a 0,9 % solution of NaCl, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5% at 1, 3 and 7 days after burn skin lesions in rats. It was revealed that the burn damage of the skin accompanied by a significant reduction in DNA synthesis phase indices, normalization which occurs on the 7th day after the lesion. When applied on a background of burn skin lesions lactoprotein with sorbitol in 1 day found a significant increase in proliferation index (PI) and phase G2 + M, and the decline in the G0G1 phase as compared with the group Burn + 0,9% NaCl. On the background of the drug HAES-LX 5% after 3 days after burn skin revealed a strong tendency to decrease proliferation block ($p = 0,093$) and increased phase G2 + M ($p = 0,055$) compared with those

групи Ожог + 0,9% р-р NaCl. Применение лактопротеина с сорбитолом или HAES-LX 5%, через 7 суток после ожогового повреждения кожи, приводит к нормализации показателей клеточного цикла легких, что проявлялось уменьшением блока пролиферации, а также положительным стимулирующим влиянием на синтез ДНК при применении HAES-LX 5%.

Ключевые слова: ожог кожи, клеточный цикл, ДНК-цитометрия, легкие, HAES-LX 5%, лактопротеин с сорбитолом.

Стаття надійшла 12.09.2014 р.

on day 3 group Burn 0,9% NaCl. Usage of lactoprotein with sorbitol or HAES-LX 5%, 7 days after burn injury of the skin, caused a normalization of cellular cycle of lungs, which was characterized by a decrease of block proliferation index, as well as a positive stimulating effect on DNA synthesis in the application of HAES-LX 5%.

Key words: burns of the skin, cell cycle, DNA cytometry, lungs, HAES-LX 5%, lactoprotein with sorbitol.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 615.212:616.831-092.9:616.832-004.2-092.4

О. О. Нефьодов

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

ВПЛИВ ЗНЕБОЛЮЮЧИХ ЗАСОБІВ НА ДОСЛІДНО-ОРІЄТОВАНУ ФУНКЦІЮ ЦНС У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕКВІВАЛЕНТУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Дана стаття присвячена дослідженню впливу знеболюючих засобів на показники рухово - дослідницької функції в тесті «відкрите поле» у білих щурів в умовах формування демієлінізуючого дисбалансу в ЦНС (модель експериментального алергічного енцефаломієліту (ЕАЕ)). Встановлено, що анальгетичні препарати не справляють істотного впливу на психоемоційні прояви у тварин в тесті «відкрите поле» в умовах ЕАЕ, що підтверджено зареєстрованими показниками активів грумінгу та болюсів, які в кінці експерименту відповідали показникам вихідного фону. Також слід зазначити позитивний вплив ібупрофену і кеторолаку при спільному використанні з метилпреднізолоном: кількість пересічених квадратів, а також дослідницька активність (заглядання в нірки і вертикальні стійки над майданчиком) мали тенденцію до відновлення рухового дефіциту і реєструвалися на тлі показників вихідного фону. Надалі планується вивчення фармакодинамічних аспектів знебоління досліджуваних препаратів в умовах експериментальних еквівалентів розсіяного склерозу на тлі лікування метилпреднізолоном.

Ключові слова: розсіяний склероз, фармакотерапія, експеримент, ненаркотичні анальгетики.

Робота є фрагментом НДР «Системна фармакологія неопіоїдних анальгетиків та засобів медикаментозного захисту мозку в умовах патологічних станів» (ДР № 0114U000935).

Розсіяний склероз (РС) – захворювання нервової системи, котре виникає в молодому та середньому віці (15-40 років). Особливістю хвороби є одночасне враження декількох відділів ЦНС, що призводить до появи у хворих різної неврологічної симптоматики. До теперішнього часу змінилося уявлення про саму сутність РС, як про захворювання, «вражаючому мієлінові оболонки провідників головного та спинного мозку», при якому періоди загострень змінюються періодами повного або майже повного клінічного благополуччя [9]. В останні роки з'являється все більше даних, які свідчать про значну, якщо не провідну роль - нейродегенеративних процесів в патогенезі РС і стає очевидним, що вже на ранніх етапах захворювання розвивається нейрональне і аксональне нейродегенеративне ушкодження [15]. Причому пошкодження аксонів спостерігається не тільки в вогнищах демієлінізації, а розповсюджується вдовж всього аксонального волокна [10]. У зв'язку з встановленими в останні роки фактами, в даний час РС розглядається не тільки як аутоімунне демієлінізуюче захворювання, але і як нейродегенеративне захворювання [13, 14].

Нейропсихологічні зміни при РС включають зниження інтелекту, порушення поведінки. Частіше у хворих на РС переважає депресія. При розсіяному склерозі ейфорія часто поєднується із зниженням інтелекту, недооцінкою тяжкості свого стану, розгальмуванням поведінки. Близько 80% хворих на розсіяний склероз на ранніх стадіях захворювання мають ознаки емоційної нестійкості з багаторазовою з різкою зміною настрою за короткий проміжок часу [12]. У більшості хворих спостерігається також больовий синдром [11], що потребує призначення знеболюючих засобів. На сьогодні перелік болетамуючих засобів є лідируючим на фармацевтичному ринку України. Також відомі дані, щодо переваг та недоліків в механізмі дії даної групи препаратів [1]. Проте даних щодо впливу анальгетиків на поведінкові реакції у хворих на РС нами в літературі не визначено.

Метою роботи була експериментальна оцінка орієнтовно-дослідної функції щурів в тесті «відкрите поле» на фоні отримання знеболюючих засобів за умов експериментального еквіваленту розсіяного склерозу з урахуванням фармакотерапії загострень метилпреднізолоном.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведенні на 80 білих безпородних щурах, масою 220-270 г., які утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України» [6]. Дослідження виконувались у відповідності до принципів Хельсінкської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000р.), Конвенції Ради