

УДК:616.438-091.8-003.9:616-001.17:616-092.4
 © Черкасов Е.В., 2012

КЛІТИННА СМЕРТЬ ШЛЯХОМ МІТОТИЧНОЇ КАТАСТРОФИ В ТИМУСІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ У ЩУРІВ

Черкасов Е.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Мітотичну катастрофу в теперішній час розглядають [5] як шлях клітинної загибелі, що спричинена передчасним або неналежним вступом клітин у мітоз у наслідок негативного впливу хімічних або фізичних чинників. Процеси клітинної загибелі та клітинного оновлення в органах і тканинах при опіковій хворобі викликають прискіпливу увагу клініцистів, але вивчення мітотичної катастрофи при опіковій хворобі не було предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення морфологічних аспектів мітотичної катастрофи в тимусі щурів при опіковій хворобі та за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін в тимусі при опіковій хворобі (через 1, через 3, через 7, через 14, через 21, через 30 діб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії НАЕС-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (фірмова назва препарату – «Лактопротеїн – С») було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

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 до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)».

Тварини були розділені на 7 груп: I — інтактні тварини, II, III, IV — щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, НАЕС- LX-5% та лактоп-

ротеїну-С відповідно у дозі 10 мл/кг; V; VI; VII — 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 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини 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. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність складала 80%, в зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично неможливим було набрати коректну, у кількісному відношенні, групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів ми спиралися на групу тварин, які на фоні опіку шкіри отримували 0,9 % розчин NaCl.

Таблиця 1. Летальність щурів після опікової травми шкіри без введення будь-яких фармакологічних розчинів

| Кількість щурів | Термін спостереження (доба) | | | | | | | | |
|-----------------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| n=10 | n=3 | n=1 | n=2 | n=0 | n=1 | n=0 | n=1 | n=0 | n=2 |

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9 % розчин NaCl, виявлене (табл. 2) прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1-у добу до 11% у проміжку від 4-ї до 7-ї доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22-ї до 30-ї доби після опіку шкіри. Загальний показник леталь-

ності в групі щурів-самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином НАЕС-LX-5% подібно до такої лактопротеїном-С суттєво перешкоджала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Таблиця 2. Вплив фармакотерапії 0,9% розчином NaCl, лактопротеїном-С та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри

| Умови досліджу | Летальність тварин (n - %) | | | | | |
|----------------------------------|-----------------------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | Термін спостереження (доба) | | | | | |
| | 1 | 2-3 | 4-7 | 8-14 | 15-21 | 22-30 |
| Опік + 0,9 % розчин NaCl (n=200) | n=10 (5 %) | n=21 (10,5%) | n=22 (11%) | n=17 (8,5%) | n=11 (5,5%) | n=6 (3 %) |
| Опік + HAES-LX-5 % (n=120) | n=2 (1,7 %) | n=4 (3,3%)* | n=5 (4,2%)* | n=4 (3,3%)# | n=2 (1,7 %) | n=1 (0,8 %) |
| Опік + лактопротеїн-С (n=120) | n=1 (0,8 %) | n=4 (3,3%)* | n=3 (2,5%)* | n=3 (2,5%)* | n=1 (0,8%) | n=3 (1,7 %) |

Примітки: 1. * - достовірна різниця відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl); 2. # - тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl).

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі «ЛКВ», і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus Vx15.

Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор – професор І.В. Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Результати. Обговорення. Нами встановлено, що на етапах розвитку опікової хвороби частина клітин тимуса гине шляхом апоптозу, некрозу, апонекрозу, автофагії, зроговіння і мітотичної катастрофи. З'ясовано також, що введення HAES-LX-5% і лактопротеїну-С гальмує структурні прояви клітинної загибелі та сприяє ефективній репродукції тимоцитів (зокрема, шляхом запобігання розвитку мітотичної катастрофи).

У порівнянні з нормою тимоцити (лімфоцити тимуса або Т-лімфоцити), що перебувають у стані мітозу (у пізній профазі, метафазі та анафазі, коли ядерце та каріолема зникають, а каріоплазма «змішується» з цитоплазмою) за умов розвитку опікової хвороби відрізняються характерними морфологічними ознаками. Такими ознаками (рис. 1; рис. 2) є: а – реактивні та деструктивні зміни органел (у першу чергу мітохондрій); б – мозаїчне підвищення електронної щільності та нерівномірний розподіл ядерного матеріалу в цитоплазмі.

При опіковій хворобі мітохондрії відрізняються різним ступенем пошкодження матриксу, крист, внутрішньої мембрани (до перетворення цієї органели у вакуоль). Іноді висока ступінь вакуолізації цитоплазми мітотичних тимоцитів супроводжується появою дефектів зовнішньої мембрани вакуольно трансформованих мітохондрій, ділянковим пошкодженням цілісності цитолемми, різким зниженням електронної щільності цитоплазматичного матриксу (набряк), що є

проявами некрозу (рис.3), який завершується повною руйнацією (лізисом) клітини.

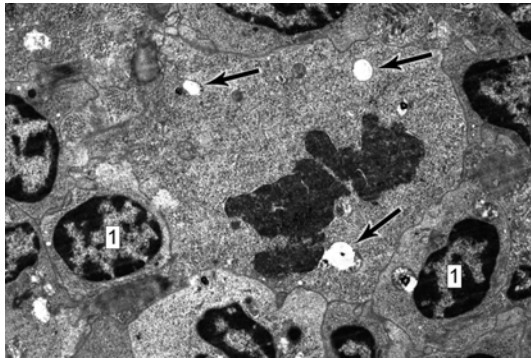


Рис.1. Деструкція мітохондрій (відмічені стрілочками) в цитоплазмі мітотичного тимоцита в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. Зб. 10000.

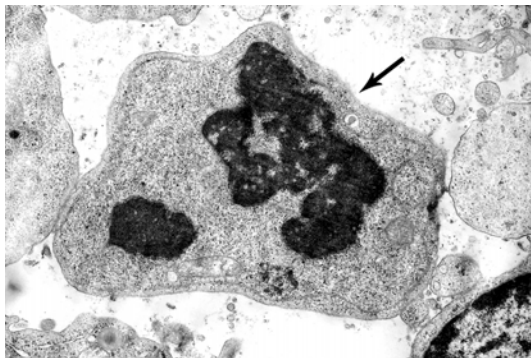


Рис.2. Нерівномірний розподіл ядерного матеріалу в цитоплазмі мітотичного тимоцита (відмічений стрілочкою) в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. Зб. 20000.

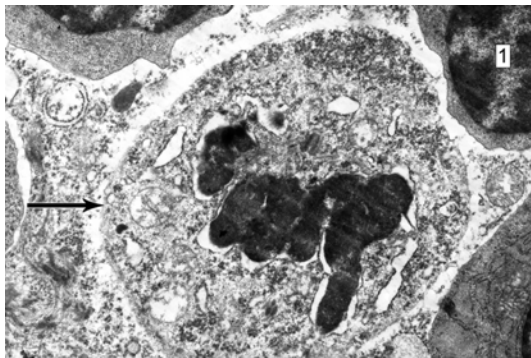


Рис.3. Некроз мітотичного тимоцита (відмічений стрілочкою) в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. 1 – ядро тимоцита. Зб. 20000.

Наслідком описаних вище структурних змін мітотичних клітин стає те, що у телофазі навколо нерівномірно розподілених в цитоплазмі конденсованих хромосом поновлюється каріолема і відбуваються типові для мітотичної катастрофи морфологічні зміни, що включають мікронуклеацію (тобто формування мікроядер) і мультинуклеацію, тобто утворення множинних ядер (двох чи більше, однакового чи різного розміру). Зазначений дефект реконструкції ядер не завершується перешнуровкою цитоплазми (цитотомією) і утворенням дочірніх клітин. У результаті цього характерною для тимуса тварин з опіковою хворобою є поява (рис. 4) багатоядерних (головним чином, двоядерних) тимоцитів і тимоцитів з мікроядрами (рис. 5).

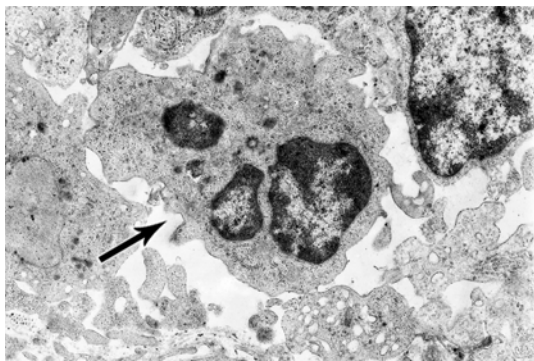


Рис. 4. Багатоядерний тимоцит (відмічений стрілочкою) в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. Зб. 15000.

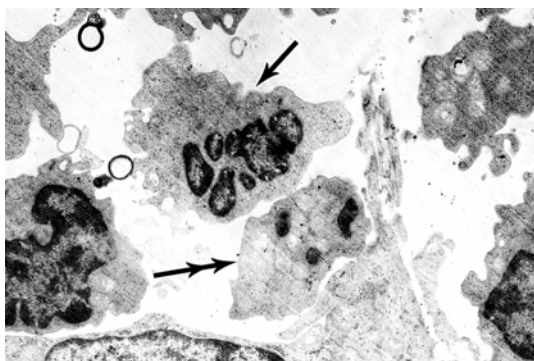


Рис. 5. Тимоцит з мікроядрами (відмічений одинарною стрілочкою) в тимусі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. Подвійною стрілочкою відмічена ділянка цитоплазми тимоцита з групою мікроядер. Зб. 12000.

Тимоцити з мультинуклеацією у подальшому гинуть шляхом некрозу або апоптозу, таку смерть деякі дослідники [5] називають «клітинною смертю з попередньою мультинуклеацією». Апоптозні зміни у клітин з мультинуклеацією мають особливості, які полягають у тому, що суперконденсація ядерного матеріалу відбувається, у першу чергу, саме у мікроядрі (рис. 6), яке потім разом з прилеглою ділянкою цитоплазми відшнуровується (рис. 7), що призводить до утворення апоптозного тіла.

Таке апоптозне тіло має цілісну цитолему і каріолему. При цьому «материнський» тимоцит позбавляється мікроядра і, одночасно, зберігає неушкоджене друге ядро та прилеглу до нього ділянку цитоплазми (що дозволяє говорити про парціальний характер апоптозу).

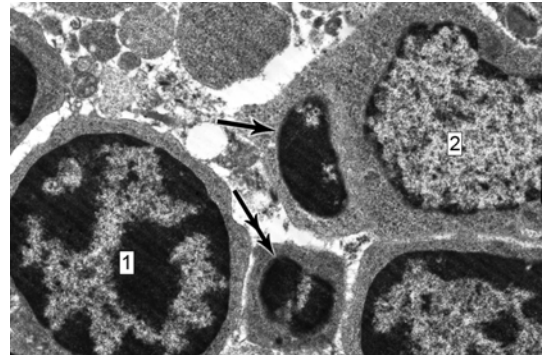


Рис. 6. Апоптозні зміни у мікроядрі (відмічені одинарною стрілочкою) багатоядерного тимоцита в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. Подвійною стрілочкою відмічене вільне апоптозне тіло. 1 – ядро тимоцита; 2 – ядро багатоядерного тимоцита. Зб. 15000.

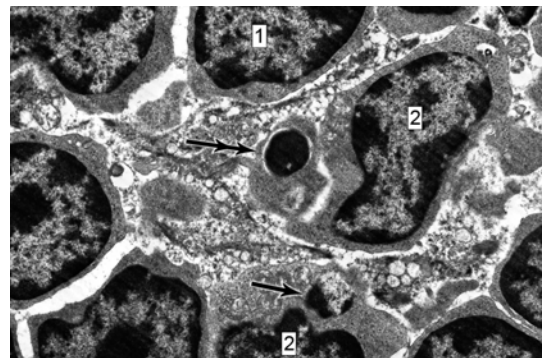


Рис. 7. Відділення апоптозного мікроядра (відмічене подвійною стрілочкою) разом з прилеглою ділянкою цитоплазми від багатоядерного тимоцита в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9 % розчину NaCl. Одинарною стрілочкою відмічене мікроядро в багатоядерному тимоциті. 1 – ядро тимоцита; 2-ядро багатоядерного тимоцита. Зб. 15000

Введення при опіковій хворобі колоїдно-гіперосмолярних розчинів гальмує апоптоз та некроз звичайних одноядерних тимоцитів та зберігає від загибелі багатоядерні тимоцити з приблизно однаковими за розміром ядрами (рис. 8). У цьому випадку мультинуклеацію варто розглядати як компенсаторно-приспосувальну реакцію і згадати відому фразу про те, що «основний сенс розвитку поліплоїдії полягає у підсиленні активності клітини» [1].

Виявлені нами структурні прояви некрозу тимоцитів під час їх мітозу, тотальний та парціальний апоптоз тимоцитів з характерними морфологічними змінами (що включають мікронуклеацію та мультинуклеацію) свідчать про суттєві порушення клітинного циклу тимоцитів і підпадають під сучасне визначення такого явища як

мітотична катастрофа. Слід однак зазначити, що термін «мітотична катастрофа» («МК») не використовували до 1986 року, коли він був вперше застосований [8] при спробі ілюстрації генетично трансформованих дріжджів. Летальний фенотип цього виду дріжджів не був викликаний передчасним вступом в мітоз, а, здавалося, був викликаний відхиленням у виконанні мітозу, особливо щодо поділу хромосом і формування мембран. В даний час, мітотична катастрофа – це термін, який використовується, щоб пояснити механізм затриманої та пов'язаної з мітозом загибель клітин, яка є результатом передчасного або неналежного вступу клітин у мітоз і може бути викликаною хімічним або фізичним впливом [10]. Ретроспективний аналіз літератури показує, що перші спостереження МК були зроблені в кінці 1930-х і початку 1940-х років, коли клітини у фазі росту зазнали впливу радіації [9]. Було відзначено, що частина клітин в мітотичній стадії (у відповідь на опромінення), відразу ж припинила мітоз, який не відновлювався упродовж кількох годин після дії радіації. Мікроскопічні дослідження показали, що клітини почали вмирати після опромінення під час або після першого мітотичного піку (поява мітотичних клітин), а також засвідчили ненормальні конфігурації і просторові перебудови хромосом. Відповідно, ця смерть називається мітотичною або «смертю поділу» (ця назва вказує на зв'язок з мітотичним поділом клітини), або «затриманою смертю» (в цій назві підкреслюється факт появи мертвих клітин через кілька годин після опромінення).

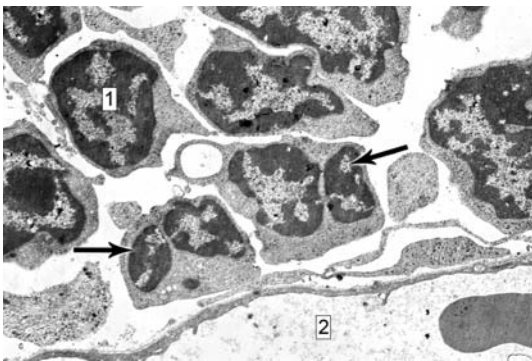


Рис. 8. Багатоядерні тимоцити (відмічені стрілочками) в тимусі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення препарату НАЕС-LX-5%. 1 – ядро тимоцита; 2 – просвіт кровоносного капіляра. Зб. 8000.

Пізніше, мітотична катастрофа була описана як відхиляюча форма мітозу, пов'язана з різними морфологічними та біохімічними змінами. Дослідники підкреслювали, що заключний етап МК майже завжди характеризується утворенням ядерних оболонок навколо кожної групи відокремлених хромосом. МК також асоціювали з неповним синтезом ДНК і передчасною конденсацією хромосом (ПКХ). Спочатку, ПКХ не пов'язували з фазами мітозу, оскільки поява багатоядерних клітин з «розсіяними» хромосомами, була пока-

зана, коли інтерфазні і мітотичні клітини досліджували за умов дії вірусу Сендай [4]. При цьому було з'ясовано, що інтерфазний хроматин конденсується в дискретні одиниці, визначені як ПКХ. Згодом був описаний інший тип ПКХ, який з'являвся тільки в частині метафазних хромосом. Пов'язана з метафазою ПКХ, яка також називається спонтанною ПКХ, з'являється в клітині з мікроядром як результат неповного синтезу ДНК, викликаного радіацією. Цікаво, що апоптоз характеризується також конденсацією хроматину, проте, апоптоз, на відміну від МК, супроводжується конденсацією («зморщуванням») цитоплазми та ядерною фрагментацією [2].

Докази того, що порушення в клітинному циклі і мітозі, в кінцевому підсумку, можуть призвести до загибелі клітин, дозволили визначити МК в морфологічних термінах, як механізм клітинної загибелі, що спрацьовує під час або після мітозу, який відхиляється від норми [2, 5].

Крім того, МК класифікують не як спосіб клітинної смерті, а як особливий тип апоптозу. Ця думка ґрунтується на тому, що МК має загальні біохімічні риси з апоптозом, а саме: збільшення проникності мітохондріальної мембрани і активацію каспаз [10]. Проте, до цих пір незрозуміло, чи спричиняє МК смерть, яка вимагає каспазо-залежних або каспазо-незалежних механізмів [6]. Є приклади, які визначають МК як механізм виживання пухлинних клітин [3]. Крім того, МК може бути механізмом, який дозволяє клітині переключатися з неправильного до мітотичного клітинного циклу [7]. Можливо, внаслідок цих різних точок зору в даний час немає загальноприйнятої класифікації МК. Наші дані показують, що при опіковій хворобі пов'язана зі смертю МК – процес дуалістичний і може бути розцінений як «передстадія» до апоптозу тимоцитів, а також як процес своєрідного відтермінування клітинної загибелі шляхом некрозу та апоптозу.

Нами встановлений факт парціального апоптозу мікроядер багатоядерних тимоцитів при опіковій хворобі, коли суперконденсація ядерного матеріалу відбувається, у першу чергу, саме у мікроядрі (яке потім разом з прилеглою ділянкою цитоплазми відшнуровується, що призводить до утворення апоптозного тіла). Як оцінити це явище? Деструктивне воно чи репаративне? Дослідження останнього десятиліття дозволяють розцінювати його все ж таки як позитивне явище (хоча б з точки зору усунення дефектних хромосом). Можна припустити, що постмітотичне утворення мікроядер у тимоцитах (та їх наступний апоптоз) є радикальним (і, одночасно, раціональним) шляхом усунення генетично дефектних елементів та запобіжником збільшення цитогенетичної нестабільності в тимусі при опіковій хворобі. Аналіз даних літератури та власних даних щодо процесів деструкції та репарації в тимусі за умов розвитку опікової хвороби дозволяє погодитися з твердженнями: 1) «mitotic catastrophe is a mechanism for avoiding genomic in-

stability» [11]; 2) «genomic instability and apoptosis are intimately linked phenomena» [12].

Висновки: На етапах розвитку опікової хвороби частина клітин тимуса гине шляхом апоптозу, некрозу, апонекрозу, автофагії, зроговіння і мітотичної катастрофи. При опіковій хворобі частини мітотичних тимоцитів гине шляхом некрозу. Тимоцити, які зазнали мітотичної катастрофи, характеризуються мультинуклеацією та накопиченням мікроядер. Ці порушення, в кінцевому випадку, призводять до наступного парціального апоптозу, який забезпечує видалення окремих мікроядер. Таким чином мітотична катастрофа відтерміновує клітинну загибель і, одночасно, передбачає усунення дефектних мікро-

ядер, забезпечуючи підтримку генетичної стабільності багатоядерних тимоцитів. Внутрішньовенне введення колоїдно-гіперосмолярних препаратів (НАЕС-LX-5% та лактопротейну-С) гальмує структурні прояви загибелі клітин тимуса при опіковій хворобі та сприяє ефективній репродукції тимоцитів (зокрема, шляхом запобігання розвитку мітотичної катастрофи). Перспектива подальших досліджень у даному напрямку полягає у детальному якісному та кількісному вивченні за допомогою проточної цитометрії клітинного циклу, плідності та фрагментації ДНК в клітинах тимуса на етапах розвитку опікової хвороби та її терапевтичного лікування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Быков В. Л.** Цитология и общая гистология (функциональная морфология клеток и тканей человека) / В. Л. Быков // СПб : СОТИС, 2000. - 520 с.
2. **Castedo M.** Cell death by mitotic catastrophe: a special case of apoptosis / Castedo M., Croemer G. // J. Soc. Biol. - 2004. - Vol. 198. - P. 97 - 103.
3. **Erenpreisa J.** Cancer: a matter of life cycle? // J. Erenpreisa, M. S. Cragg // Cell. Biol. Int. - 2007. - Vol. 31. - P. 1507 - 1510.
4. **Kato H.** Chromosome pulverization in human cell with micronuclei / H. Kato, A.A. Sandberg // J. Nat. Cancer Inst. - 1968. - Vol. 40. - P. 165-179.
5. **Kroemer G.** Classification of the Nomenclature Committee on Cell Death / G. Kroemer, L. Galluzzi, P. Vandenabeele et al. // Cell Death Differ. - 2009. - Vol. 16. - P. 1-3.
6. **Mansilla S.** Mitotic catastrophe results in cell death by caspase - dependent and caspase - independent mechanisms / S. Mansilla, W. Preibe, J. Portugal // Cell Cycle. - 2006. - Vol. 5. - P. 53 - 60.
7. **Nitta M.** Spindle checkpoint function required for mitotic catastrophe induced by DNA-damaging agents / M. Nitta, O. Kobayashi, S. Honda et al. // Oncogene. - 2004. - Vol. 23. - P. 6548 - 6558.
8. **Russel P.** cdc 25⁺ functions as an inducer in the mitotic control of fission yeast / P. Russel, P. Nurse // Cell. - 1986. - Vol. 45. - P.145-153.
9. **Spear F.G.** The effect of gamma-radiation on cells in vivo. Part III. / F.G. Spear, A. Glucksmann // Br. J. Radiol. - 1941. - Vol. 14. - P. 65-77.
10. **Valkifahmetoglu H.** Death through a tragedy: mitotic catastrophe / H. Valkifahmetoglu, M. Olsson, B. Zhivotovsky // Cell Death Differ. - 2009. - Vol. 15. - P. 1153-1162.
11. **Vitale J.** Mitotic catastrophe: a mechanism for avoiding genomic instability / J. Vitale, L. Galluzzi, M. Castedo et al. // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. - 2011. - Vol. 12. - P. 385-392.
12. **Zhivotovsky B.** Apoptosis and genomic instability / B. Zhivotovsky, G. Kroemer // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. - 2004. - Vol. 5. - P. 752-762.

Черкасов Е.В. Клітинна смерть шляхом мітотичної катастрофи в тимусі при експериментальній опіковій хворобі у щурів // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 165-169.

В статті наведені дані щодо динаміки мітотичної катастрофи в тимусі щурів при опіковій хворобі та її лікуванні шляхом внутрішньовенної інфузії колоїдно-гіперосмолярних розчинів. На підставі морфологічного дослідження тимоцитів, мітотична катастрофа описана як затримана форма репродуктивної клітинної смерті. Тимоцити, які зазнали мітотичної катастрофи, характеризуються мультинуклеацією та накопичення мікроядер. Ці порушення, в кінцевому випадку, можуть призвести до клітинної загибелі. Наші дані вказують на те, що асоційована з клітинною смертю мітотична катастрофа – процес, який передуює наступному апоптозу тимоцитів.

Ключові слова: опікова хвороба, тимус, мітотична катастрофа, світлова та електронна мікроскопія.

Черкасов Э.В. Клеточная смерть путём митотической катастрофы в тимусе при экспериментальной ожоговой болезни у крыс // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 165-169.

В статье приведены данные о динамике митотической катастрофы в тимусе крыс при ожоговой болезни и её лечении путём внутривенной инфузии коллоидно-гиперосмолярных растворов. На основании морфологического исследования тимоцитов, митотическая катастрофа описана как задержанная форма репродуктивной клеточной смерти. Тимоциты, которые подверглись митотической катастрофе, характеризуются мультинуклеацией и накоплением микроядер. Эти нарушения, в конечном итоге, могут привести к клеточной гибели. Наши данные свидетельствуют, что ассоциированная с клеточной смертью митотическая катастрофа – процесс, который предшествует последующему апоптозу тимоцитов.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, тимус, митотическая катастрофа, световая и электронная микроскопия.

Cherkasov E.V. Cell death by mitotic catastrophe in thymus during experimental burn disease in rat // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 165-169.

The article presents data in relation to the dynamics of mitotic catastrophe in the rat thymus under the condition of burn disease and its treatment by the intravenous infusion of colloid-hyperosmolar solutions. Mitotic catastrophe are generally characterized by formation of multinucleated cells and accumulation of multiple micronuclei. This abnormalities in mitosis eventually lead to cell death. Here, we present evidence indicating that cell death-associated mitotic catastrophe is a process preceding apoptosis of thymocytes.

Key words: burn disease, thymus, mitotic catastrophe, light and electronic microscopy.

Надійшла 27.11.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін