

**Опубликовано в:** СКЭНАР-терапия, СКЭНАР-экспертиза: Сборник статей. Вып. 8. – Таганрог, 2002. – С. 26 – 30.

**Автор(ы):** Маклецова М.Г., Гринберг Я.З., Мирзоян А., Филипович Данка, Столбов А.Э., Кураев Е.Г., Вакуленко М.Ю., Маркво Л.И., Кашкаха Т.А  
Ростов-на-Дону, Белград, Таганрог

**Название статьи:** Влияние СКЭНАР-обработки на уровень aberrаций хромосом и митотический индекс в роговице глаза, костном мозге и семенниках крыс после ожоговой травмы

**Ключевые слова:** СКЭНАР-терапия, ожоги

**Аннотация:** В статье представлены результаты исследования, в котором рассматривается влияние СКЭНАР-воздействия на пролиферативную активность тканей и мутационный процесс в модельном эксперименте на крысах, подвергнутых термической травме. Исследования проводились в 1, 7 и 25 сутки посттравматического периода. СКЭНАР-обработка ожоговых животных вызывала достоверное снижение уровня aberrаций хромосом в костном мозге и семенниках. При этом митотический индекс в роговице глаза и в семенниках животных в группе, получавшей СКЭНАР-терапию, был ниже, чем в группе контрольных животных. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что СКЭНАР положительно влиял на пролиферативную активность тканей и мутационный процесс в тканях животных, подвергнутых термической травме.

## **ВЛИЯНИЕ СКЭНАР-ОБРАБОТКИ НА УРОВЕНЬ АБЕРРАЦИЙ ХРОМОСОМ И МИТОТИЧЕСКИЙ ИНДЕКС В РОГОВИЦЕ ГЛАЗА, КОСТНОМ МОЗГЕ И СЕМЕННИКАХ КРЫС ПОСЛЕ ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ**

Проблема лечения и заживления ожоговых ран, несмотря на большое число предложенных методов, не теряет своей актуальности и в наше время. По данным зарубежных авторов (Atzeal, 1994) на долю ожоговых повреждений приходится до 30% всех ранений, причем значительная часть связана с летальным исходом. На современном этапе развития комбустиологии к новым методикам для лечения ожоговой болезни предъявляются более высокие требования. Методики должны обладать антисептическими, антибактериальными, бактериостатическими, некролитическими, антимуtagenными свойствами, оказывать стимулирующее действие на репаративные процессы.

Консервативные методы лечения должны применяться в зависимости от характера и тяжести ожогового повреждения, общего состояния больного в сочетании с хирургическими методами лечения ожогов. Опыт показал, что к таким методам лечения, с уверенностью, можно отнести СКЭНАР-терапию.

Целью данной работы явилось изучение способности СКЭНАР-воздействия влиять на пролиферативную активность тканей и мутационный процесс в модельном эксперименте на крысах, подвергнутых термической травме.

Общепризнанным методом оценки мутационного процесса является определение структурных изменений хромосом - aberrаций, а о пролиферативной активности судят по митотической активности (Бочков Н.П. и др., 1972; 1977, Дубинин Н.П., 1987).

Структурные изменения хромосом определяли анафазным методом на временных препаратах, окрашенных молочноуксусным ацеторсеином. В каждом варианте учитывали все имеющиеся анафазы (Гостимский, 1974).

Установлено, что через 1 сутки после ожога увеличивается уровень aberrаций хромосом во всех исследуемых тканях по сравнению с интактными животными. Показано достоверное превышение уровня aberrаций хромосом в роговице глаза в 5 раз и в костном мозге крыс в 3 раза по сравнению с контрольными данными (табл.1 и 2). В ткани семенников отмечено менее выраженное возрастание уровня aberrаций хромосом под действием термической травмы, а именно, 70 % превышение контрольных значений (табл.3). При этом митотическая активность в роговице глаза и в костном мозге крыс через сутки после термической травмы по сравнению с контролем не изменялась.

Через 7 суток после термической травмы кластогенное действие ожогового стресса было ярко выражено во всех исследуемых тканях. В этот же временной интервал в роговице глаза и в костном мозге крыс отмечается тенденция к снижению митотического индекса. Это, согласно (Гостимский, 1974) связано с резким ингибированием биосинтетических процессов в организме, появлением митотических ядов, подавляющих митоз и нарастанием уровня катаболизма.

Через 25 суток после термической травмы уровень aberrаций хромосом в исследуемых тканях соответствовал контрольным значениям во всех сериях эксперимента. Однако, для этого периода последствия характерно резкое падение митотического индекса. Через 25 суток после ожога в роговице глаза и в костном мозге митотическая активность снизилась на 87% и 82% по сравнению с интактным контролем.

Таким образом, термическая травма обладает мощным кластогенным эффектом, что соответствует литературным данным (Филатов, 1989). Клинически кластогенный эффект, эффект нарушения структуры хромосом, вызванный термической травмой, может проявляться в виде извращений процессов заживления ожоговой раны, формированием различных рубцов, нарушением биосинтетических процессов и др., и, наконец, в формировании онкопроцессов на месте ожога спустя определенное время.

СКЭНАР-обработка ожоговых животных вызывала достоверное снижение уровня aberrаций хромосом в костном мозге и семенниках через 7 суток после термической травмы. При этом митотический индекс в роговице глаза и в семенниках животных в группе «ожог+СКЭНАР 7 суток» был на 43% и на 29% ниже, чем в группе «ожог 7 суток».

Важно отметить, что, несмотря на то, что генотоксическое воздействие ожога через 25 суток после термической травмы практически сводится к нулю, другая «смертельная» угроза ярко проявляется в цитогенетике клеток роговицы глаза и костного мозга: резкое падение митотического индекса. Через 25 суток после ожога в роговице глаза и в костном мозге митотическая активность резко снижалась по сравнению с контролем. В серии опытов «ожог+СКЭНАР 25 суток» также наблюдалось снижение значений митотического индекса, но, по сравнению с серией «ожог 25 суток», изученный показатель был выше на 166% и 140%, соответственно.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что СКЭНАР положительно влиял на пролиферативную активность тканей и мутационный процесс в тканях животных, подвергнутых термической травме.

Таблица 1

**Влияние ожога и последующего применения СКЭНАР на уровень aberrаций хромосом и митотический индекс в роговице глаза крыс-самок (M+m, N=12...15)**

Серии опытов	1 сутки		7 суток		25 суток	
	АХр, %	МИ, %	АХр, %	МИ, %	АХр, %	МИ, %
Ожог	3,9+0,71*	2,1+0,44	3,6+0,79*	1,4+0,47	1,6+0,72	0,3+0,12*
О+СКЭНАР	2,3+0,73	2,2+0,45	2,5+0,71	2,2+0,48	1,3+0,44	0,8+0,30
Контроль	1,0+0,44	2,5+0,45	1,0+0,58	2,6+0,5	1,0+0,45	2,3+0,5

\* - Достоверные различия по сравнению с контролем  $p < 0.05 \dots 0.001$

Таблица 2

**Влияние ожога и последующего применения СКЭНАР на уровень аббераций хромосом и митотический индекс в костном мозге крыс-самок (М+м, N=12...15)**

Серии опытов	1 сутки		7 сутки		25 сутки	
	АХр, %	МИ, %	АХр, %	МИ, %	АХр, %	МИ, %
Ожог	3,9+0,71*	2,0+0,44	3,7+0,79*	1,4+0,47	1,3+0,72	0,5+0,22*
О+СКЭНАР	2,3+0,73	2,4+0,45	2,5+0,71	2,4+0,48	1,1+0,44	1,2+0,30
Контроль	1,3+0,44	2,7+0,45	1,3+0,58	2,7+0,5	1,3+0,45	2,7+0,5

\* - Достоверные различия по сравнению с контролем  $p < 0.05 \dots 0.001$

Таблица 3

**Влияние ожога и последующего применения СКЭНАР на уровень аббераций хромосом и митотический индекс в семенниках крыс-самцов (М+м, N=12...15)**

Серии опытов	1 сутки		7 сутки		25 сутки	
	АХр, %	МИ, %	АХр, %	МИ, %	АХр, %	МИ, %
Ожог	1,7+0,30*	-	2,0+0,7	-	1,1+0,54	-
О+СКЭНАР	1,3+0,73	-	1,5+0,61	-	1,0+0,44	-
Контроль	1,0+0,58	-	1,0+0,58	-	1,0+0,58	-

- Достоверные различия по сравнению с контролем  $p < 0.05 \dots 0.001$

## Литература

1. Ашмарин, И.П., Коразеева Е.П., Стукалов П.В. Биохимические пути в исследовании механизмов психических и нервных болезней // Нейрохимия 1996.С.415-438.
2. Афанасьев И.Б. - В сб.: Кислородные радикалы в химии, биологии и медицине. Рига, РМИ, 1988, с. 9-25.
3. Бочков Н.П., Кулишов Н.П., Журков В.С. Анализ спонтанных аббераций в культуре лейкоцитов человека. //Цитология.- 1972.- Т.14.- N10.-С.1267-1273.
4. Бочков И.П., Кулишов Н.П., Журков В.С., Яковенко К.Н. Генетические последствия загрязнения окружающей среды.-М:Наука -1977.-106с.
5. Бурлакова Е.Б. – «Успехи химии», 1975, т. 44, вып. 10, с. 1871-1886.
6. Бурлакова Е.Б., Алексеенко А.В., Молочкина Е.М. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте.// М.: Наука.-1982.- 202с
7. Дубинин Н.П. Мутагены среды и наследственность человека // Успехи современной генетики.-М.- №12.-С.3-29.
8. Ермаков В.В., Ковальский В.В. «Биологическое значение селена», М., Наука, 1974.
9. Сапов И.А., Новиков В.С. Неспецифические механизмы адаптации человека.- Л.: Наука.- 1984.-146с.
10. Система создания противоопухолевых препаратов в СССР и США. Под.ред. Блохина Н.Н. и Зуброда Ч.Г., М., «Медицина», 1977, с.34, 163.
11. Филатов В.И. Ожоговое истощение. Л.-1968.-250 с.
12. Шагоян А.Г., Хачкаванкян А.С., Амадян М.Г. Перекисное окисление липидов в различных тканях при облучении и ожоговой травме // Экспер. и клин. медицина, 1989, т. 29, N 5, С.460-463.
13. Эмануэль Н.М.- В кн.: Пути синтеза и изыскания противоопухолевых препаратов. Вып. 2. М., «Медицина», 1967, с. 5-24.
14. Эмануэль Н.М., Липчина Л.П. – «Труды 8-го Межд. Конгресса», 1963, т. 6, с. 95-99.
15. Эмануэль Н.М., Спирин А.Н., Шуляковская Т.С. и др. – «Докл. АН СССР», 1973, т. 209 (серия биол.), № 4-6, с. 1449-1451.

16. Эмануэль Н.М. «Фенольные соединения и их биологические функции», М., 1968.
17. Biochemistry - 1988.- 83, № 2.- P. 105-128.
18. Benga G., Holmes R. Interaction between components in biological membranes and their implications for membrane functions.// Progr. Biophys. and Mol. Biol. -1984.- V.3.- P.195- 257.
19. Bochner B.R., Lee P.S., Wilson S.M., Culter C.W., Ames B.N. Related adenylated nucleotides are synthesized as a consequence of oxygen stress.//Cell.-1984.- V.37.- P.225- 232.
20. Buettner G.R. Activation of oxygen by metal complexes and its relevance to autooxidative processes in living systems // Biochemistry and Bioenergetics.- 1987.- 18, N 1-3.- P. 29-36.
21. Byczkowski J.Z., Gessner T. Biological role of superoxideion-radical // Int. J. Biochem.- 1988.- 20, № 6.- P. 569-580.
22. Carver F.J., Farb D.L., Frieden E. The effect of albumin, ceruloplasmin and other serum constituents on Fe(II) oxidation //Biol.Trace.Elem.Res.- 1982.- 4, № 1.- P. 1-19.
23. Chans B., Boveris A., Nakase Y. Hydroperoxide metabolism an overview.// In : Functions of glutation in liver and kidney.- Berlin.-1979.- p.95-106.
24. Cola D. Di., Sacchetta P., Battista P. Proteolysis in human erythrocytes is triggered only by selected oxidative stressing agents // The Italian Journal of Biochemistry.- 1988.- 37, № 3.- P. 129-138.
25. Czapski G., Goldstein S. Role of metal complexes in the formation-detoxication action of active oxygen species // J. Electroanal. Chem.- 1987.- 232, section: Bioelectrochemistry and Bioenergetics.- 18.- P. 21-28.
26. Fridovich J. Superoxide dismutase. // Adv. Enzimol.- 1974.- V. 41.- P.35-97.
27. Funk F., Lenders I.P., Crichton R.R. Iron mobilization from ferritin and intracellular iron metabolism.// Struc. and Func. Iron Storage and Transp. Proteins .- 1983.- P.65-66.
28. Hallivell B. The biological effects of the superoxide radical and its products.// Bull. Europ. Physiopath. Resp.- 1981.- V.17.- P.21-28.
29. Hearse D.J., Manning A.S., Downey J.M., Yellon D.M. Xanthine oxidase: a critical mediator of myocardial injury during ischemia and reperfusion ? // Acta Physiologica Scandinavica.- 1986.- 126, (Suppl. 548).- P. 65-78.
30. D.L.Klayman, W.H.H. Gunther. Organic selenium compounds: their chemistry and biology. Eds. New Yourk, 1973, p. 727-761.
31. Makletsova M G Filipovic V Ivetic V Karpenko L D Introduction of DSIP - the formation of new function state Mat Pharmacolog Conf 1996 p 21
32. Nohl H. The biochemical mechanism of the formation of reactive oxygen species in heart mitochondria.// J. Mol. Cell. Cardiol. - 1981.- V.13.- N.1- p.66-68.
33. Schaich K.M., Black H.S. Free radicals, antioxidants, skin cancer and related diseases (Introduction to the Symposium) // Lipids.- 1988.- 23, N 6.- P. 568-569.
34. Tappel A. Lipid peroxydation damage to cell components.// Fed. Proc.- 1973.- v.32.-N.11.- P.1870-1874.
35. Zweier J.L., Duke S.S., Kuppusamy P., et. al. Electron paramagnetic resonance evidence that cellular oxygen toxicity is caused by the generation of superoxide and hydroxyl free radicals // FEBBS Letters.- 1989.- 252, N 1-2.- P. 12-16.