

## ГИПЕРОКСИЧЕСКАЯ ГАЗОВАЯ СМЕСЬ КАК ОДИН ИЗ ВОЗМОЖНЫХ СПОСОБОВ РЕАБИЛИТАЦИИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ

*Досліджували вплив гіпероксичних газових сумішей з різним вмістом кисню в атмосферному повітрі на показники функціональної активності паренхіми печінки дорослих щурів. Показано, що після 14-ти і 28-ми сеансів гіпероксичної газової суміші з 40%-м вмістом кисню в гепатоцитах збільшується кількість ядерців, зростає ядерно-цитоплазматичне і ядерцево-ядерне співвідношення, збільшується концентрація білку в суспензії мітохондрій і зростає активність глюкозо-6-фосфатази в тканині печінки. Водночас, при впливі гіпероксичної газової суміші з 90%-м вмістом кисню, спостерігається зниження усіх вище перерахованих показників. Зроблений висновок, що після впливу нормобаричної гіпероксичної газової суміші з 40%-м вмістом кисню активується функціональна активність паренхіми печінки.*

\*\*\*

### ВСТУПЛЕНИЕ

В последние годы наблюдается тенденция к росту заболеваемости населения болезнями пищеварительной системы. Ухудшение социально-экономических условий жизни, прогрессирующее загрязнение окружающей среды приводит к нарушению физиологических функций печени. За статистическими данными ВООЗ в мире насчитывается около 700 млн. людей с разными заболеваниями печени. Традиционные, лекарственные методы лечения имеют много побочных эффектов. Поэтому, все больше внимания уделяют различным немедикаментозным методам лечения, одним из которых может быть дыхание газовыми смесями с повышенным содержанием кислорода.

В последние годы значительное внимание уделяют изучению действия газовых смесей с разным содержанием кислорода и широким спектром индифферентных газов на организм человека [2, 12]. Большинство этих работ посвящено оценке эффектов газовых смесей на уровне целого организма. Однако, для понимания клеточных и молекулярных механизмов возникающих изменений нужно проведение исследований на уровне отдельных клеток.

Терапевтическое действие гипероксических газовых смесей направлено в первую очередь на устранение общей или локальной гипоксии, возникающей при различных патологических процессах, на восстановление содержания кислорода в поврежденных тканях и нормализации сопряженных с ним биохимических реакций, направленных на поддержание гомеостаза. Показана стимуляция регенерации костной ткани и скелетных мышц, а также внутриклеточных процессов регенерации под воздействием гипероксии [9]. Гипероксические газовые смеси применяют также для стимуляции репаративных процессов и трофики тканей, для усиления эффекта цитостатической и радиационной терапии, при злокачественных новообразованиях и т.д. [7]. Однако, при использовании высоких концентраций кислорода, а также при длительном действии гипероксических газовых смесей может развиваться кислородная интоксикация. Избыточный кислород нарушает нормальные цепи биологического окисления, прерывая их и оставляя большое количество свободных радикалов, которые оказывают повреждающее воздействие на ткани.

Полученные литературные данные, о влиянии газовых смесей с высокой концентрацией кислорода в атмосферном воздухе на клеточном уровне не только немногочисленны, но и часто противоречивы, и зависят от типа изучаемых клеток.

Печень метаболически активный орган. В печени происходит обезвреживание различных чужеродных веществ, синтез гликогена, все виды обмена и т.д. Все эти процессы протекают с участием кислорода. Поэтому, изменение  $pO_2$  в паренхиме печени может повлиять на ее функциональную активность. Было показано усиление регенераторных процессов в печени в условиях гипербарии [13, 14, 16].

**Целью работы** было исследовать влияние гипероксических газовых смесей (ГГС) на процессы функциональной активности клеток паренхимы печени взрослых крыс.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование выполнено на 40 крысах-самцах линии Вистар в возрасте 12 месяцев. В начале эксперимента было сформировано 6 групп. Схема эксперимента приведена в табл. 1:

**Таблица 1. Схема эксперимента и распределение животных по группам**

№ группы	Условия содержания	Условная физиологическая доза кислорода
I	контроль (14 суток) n=6	14
II	ГГС с 40%-м содержанием кислорода (14 сеансов) n=7	28
III	ГГС с 90%-м содержанием кислорода (14 сеансов) n=7	56
IV	контроль (28 суток) n=6	28
V	ГГС с 40%-м содержанием кислорода (28 сеансов) n=7	60,2
VI	ГГС с 90%-м содержанием кислорода (28 сеансов) n=7	120,4

Крыс контрольных и экспериментальных групп содержали на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде и корму *ad libitum* [5]. Состояние гипероксии у животных создавали путем помещения их в герметическую камеру, в которую подавали ГГС с 40 или 90%-м содержанием кислорода в атмосферном воздухе. Продолжительность подачи ГГС составляла 1 час ежедневно на протяжении 14-ти или 28-ми суток. Если принять, что при дыхании атмосферным воздухом за 1 час животное получает одну условную физиологическую дозу кислорода (УФДК), то при дыхании газовой смесью с удвоенным количеством кислорода за 14 и 28 дней животные получают по 28 и 56 УФДК. Те крысы, которые были вынуждены 1 час в день дышать 90% гипероксической газовой смесью (т.е. в 4,3 раза больше) за 14 суток получают 60,2 УФДК, а за 28 дней – 120,4 УФДК.

Еженедельно измеряли массу тела крыс. Работу с лабораторными животными проводили с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других целей [15].

Интенсивность регенерации и функциональной активности паренхимы печени исследовали с помощью физиологических, гистологических, цитоморфометрических и биохимических методов. Объектом исследований служила ткань печени.

Для морфологических и цитоморфометрических исследований отбирали образцы ткани из правой и левой доли печени (размер кусочков ткани печени был 0,5×0,5 см). Ткань печени фиксировали в жидкости Буена, обезживали в спиртах возрастающей концентрации (от 70° до 96°) и диоксане. Образцы печени заливали в парафин. Парафиновые срезы, толщиной 5-6 мкм, изготавливали на санном микротоме, красили по традиционной методике – гематоксилином Бемера и эозином, заключали в канадский бальзам [1]. С использованием цифровой фотокамеры микропрепараты фотографировали на микроскопе "Olympus" (Япония). На компьютерных изображениях микропрепаратов осуществляли цитоморфометрию с помощью компьютерной программы IMAGE J.

На гистологических срезах делали общий анализ препаратов, подсчитывали количество гепатоцитов в поле зрения микроскопа. Измеряли площадь гепатоцитов, их ядер и цитоплазмы, расстояния между соседними ядрами клеток. Подсчет количества гепатоцитов проводили в 10 полях зрения микроскопа, а измерения площади осуществляли для каждой клетки с подсчетом среднего значения относительно 100 клеток. Также подсчитывали количество ядрышек на 100 ядер гепатоцитов. Все цитоморфометрические измерения гепатоцитов проводили при увеличении в 400 раз [17].

Для определения биохимических показателей, которые свидетельствуют о функциональной активности паренхимы печени, образцы ткани печени гомогенизировали. Методом дифференциального центрифугирования выделяли митохондрии. В полученной суспензии митохондрий фотометрически определяли: концентрацию белка в суспензии митохондрий по

методу Лоури; активность сукцинатдегидрогеназы – методом Кривченковой [4] и активность глюкозо-6-фосфатазы – методом Швансона [18].

Статистическую обработку полученного цифрового материала проводили с использованием критерия t Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Масса тела 12-месячных крыс, как контрольных, так и опытных групп за 14 и 28 суток эксперимента достоверно не изменилась. Тогда, как масса печени у животных, вдыхавших гипероксическую газовую смесь (ГГС), снижалась. Так, после 14-ти и 28-ми сеансов воздействия ГГС с 40%-м содержанием кислорода масса печени была меньше на 22% ( $P<0,05$ ) и 11% соответственно, по сравнению с контролем. Вдыхание ГГС с 90%-м содержанием кислорода на протяжении 14-ти сеансов приводила к снижению массы печени на 25% ( $P<0,05$ ) по сравнению с контролем. После 28-ми сеансов влияния ГГС с 90%-м содержанием кислорода масса печени подопытных животных приближалась к значениям контроля (табл. 2).

Таким образом, результаты измерений свидетельствуют о том, что гипероксическая газовая смесь не оказывает существенного влияния на прирост массы тела подопытных животных. При этом масса печени под влиянием гипероксической газовой смеси снижалась. Наибольшее снижение массы печени было у крыс после 14-ти сеансов влияния ГГС с 40 и 90%-м содержанием кислорода. Это можно объяснить тем, что в первые две недели эксперимента крысы находятся в состоянии кислородного стресса. Энергетические затраты организма в это время направлены на адаптацию к новым условиям. За 4 недели происходит определенная степень адаптации к новым условиям газовой среды, активность метаболических и антиоксидантных процессов стабилизируется на новом уровне [11].

**Таблица 2. Изменение массы тела и печени контрольных и опытных групп крыс ( $M\pm m$ )**

Показатели	Масса тела, г		Масса печени, г
	до эксперимента	после эксперимента	
Контроль (14 суток) n=6	445±15,3	450±17,3	12,2±1,1
ГГС (40% O <sub>2</sub> - 14 сеансов) n=7	410±12,3	411±14,3	9,5±0,5*
ГГС (90% O <sub>2</sub> - 14 сеансов) n=6	398±12,5	398±15,6	9,1±0,3*
Контроль (28 суток) n=6	398±10,4	403±10,4	10,6±0,2
ГГС (40% O <sub>2</sub> - 28 сеансов) n=6	367±15,5	350±13,5	9,4±0,7
ГГС (90% O <sub>2</sub> - 28 сеансов) n=6	397±14,1	410±10,5	10,1±0,8

\* $P<0,05$  – достоверные различия по сравнению с контролем.

При анализе гистологических препаратов мы отметили, что паренхима печени животных исследуемых групп, которые испытывали действие ГГС с 40%-м и 90%-м содержанием кислорода, сохраняет свою анатомическую структуру. Печеночные трабекулы размещены радиально. Центральные вены, ветки воротной вены, синусоиды умеренного кровенаполнения. Междольковая соединительная ткань умеренно выражена. В центральных венах местами наблюдаются скопления эритроцитов. Гепатоциты с хорошо выраженной мембраной, среднего и большого размера, имеют вид многоугольников. Ядра гепатоцитов округлой формы, фиолетово-синего цвета, размещены в центре клетки. Ядерная мембрана сохранена и имеет четкие контуры. Цитоплазма с равномерной розовой окраской. Иногда в цитоплазме встречаются вакуоли или

включения. Ядрышки округлой формы, среднего и большого размера. В синусоидах встречаются макрофаги.

Площадь гепатоцита и его цитоплазмы после 14-ти сеансов влияния ГГС с 40%-м содержанием кислорода имела тенденцию к снижению, а после 28-ми сеансов – данные показатели достоверно снижались (на 25%) по сравнению с контролем. У крыс, вдыхавших ГГС с 90%-м содержанием кислорода в течение 14-ти сеансов, площадь гепатоцита, его ядра и цитоплазмы наоборот – увеличивались. Такие изменения, возможно связаны со стрессовым состоянием. После 28-ми сеансов воздействия ГГС с 90%-м содержанием кислорода площадь гепатоцита и цитоплазмы оставались на уровне контрольных значений, а площадь ядра – достоверно снижалась на 15% (табл. 3).

**Таблица 3. Площадь гепатоцитов, их ядер и цитоплазмы после 14- и 28-ми сеансов воздействия гипероксической газовой смеси ( $M \pm m$ )**

Показатели	S гепатоцита (мкм <sup>2</sup> )	S ядра (мкм <sup>2</sup> )	S цитоплазмы (мкм <sup>2</sup> )	ЯЦС
Контроль (14 суток) n=6	275±30,2	31±0,9	243±29,4	0,14±0,02
ГГС (40% O <sub>2</sub> -14 сеансов) n=7	209±20,3	32±2,3	177±18,5	0,19±0,01*
ГГС (90% O <sub>2</sub> -14 сеансов) n=6	309±14,6	38±1,3*	271±13,7	0,14±0,01
Контроль (28 суток) n=6	318±8,9	41±1,0	276±1,0	0,15±0,01
ГГС (40% O <sub>2</sub> -28 сеансов) n=6	243±13,3*	40±2,0	203±12,7*	0,20±0,01*
ГГС (90% O <sub>2</sub> -28 сеансов) n=6	312±13,3	35±1,0*	277±13,6	0,13±0,01*

\*P<0,05 – достоверные отличия по сравнению с контролем.

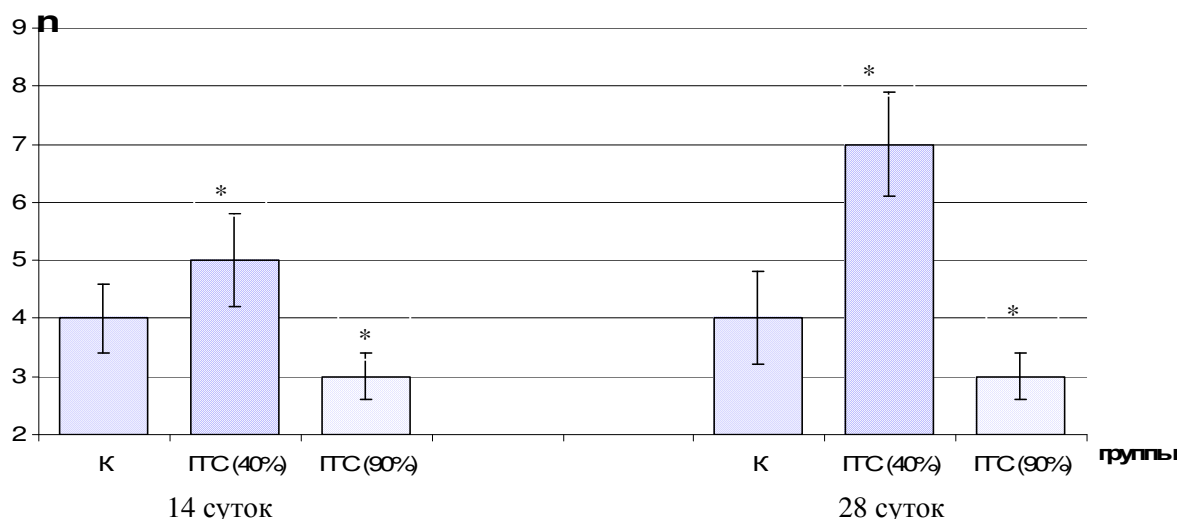
Среди цитоморфометрических показателей функциональной активности клетки большую роль играет ядерно-цитоплазматическое соотношение (ЯЦС). ЯЦС – отношение площади поперечного сечения ядра к площади занимаемой цитоплазмой. Это морфологический показатель, который позволяет оценить активность метаболизма, выявить проявление компенсаторных реакций. Ядерно-цитоплазматическое соотношение у 12-месячных животных, после 14-ти и 28-ми сеансов воздействия ГГС с 40%-м содержанием кислорода, достоверно выросло на 36 и 33% соответственно, по сравнению с контролем. Тогда, как вдыхание ГГС с 90%-м содержанием кислорода привело к снижению величины этого показателя (табл. 3).

Увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения прежде всего свидетельствует о повышении функциональной активности клетки. В меньшей мере рост этого показателя также может указывать на подготовку клетки к митозу (синтез нуклеиновых кислот, белков и т.д.) или на увеличение плоидности гепатоцитов. Тогда, как уменьшение ядерно-цитоплазматического соотношения указывает на угнетение функциональной активности клетки, торможение ее синтетических процессов и преобладание катаболизма [8].

У 12-месячных крыс, которые испытывали влияние ГГС с 40%-м содержанием кислорода в течение 28-ми сеансов, выявлено достоверное снижение расстояния между соседними ядрами гепатоцитов на 16% по сравнению с контролем. У крыс других экспериментальных групп расстояние между соседними ядрами гепатоцитов оставалось на уровне контрольных значений. Уменьшение расстояния между ядрами соседних гепатоцитов указывает на более плотное расположение клеток и на уменьшение количества межклеточной соединительной ткани, что по данным Солопаева Б.П. является характерным признаком повышения регенерации ткани [10].

У 12-месячных крыс общее количество и количество одноядерных гепатоцитов, после влияния ГГС с 40 или 90%-м содержанием кислорода, оставалось на уровне контрольных значений. Тогда, как количество двуядерных гепатоцитов у животных, которые дышали ГГС из 40%-м содержанием кислорода в течение 14-ти и 28-ми сеансов, достоверно выросло на 25 и 75% соответственно, сравнительно с контролем. После влияния ГГС из 90%-м содержанием кислорода количество двуядерных клеток наоборот – снизилась на 25% (рис. 1).

**Рис. 1. Количество двуядерных гепатоцитов контрольных и опытных групп крыс.**



\* $P < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с контролем.

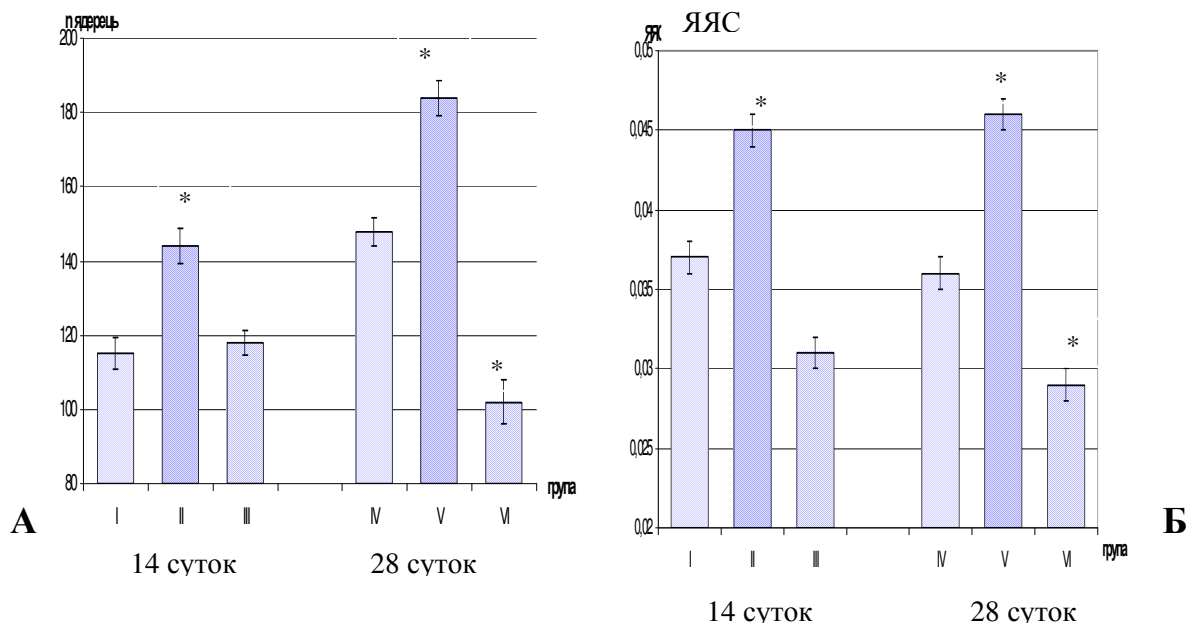
В литературе имеются сведения об увеличении числа двуядерных гепатоцитов в результате старения клетки, незаконченного митоза или амитоза. Однако большинство авторов считают что увеличение количества двуядерных гепатоцитов свидетельствует об усилении интенсивности регенерации паренхимы печени на внутриклеточном уровне [8].

Состояние ядрышкового аппарата является высоко-информационным показателем функциональной активности клеток. У животных исследуемых групп ядрышки гепатоцитов хорошо визуализируются, среднего размера, имеют округлую форму и четкие контуры. Количество ядрышек в ядрах гепатоцитов после влияния ГГС с 40%-м содержанием кислорода возрастало. После 14-ти сеансов воздействия ГГС отмечено повышение численности ядрышек на 25% ( $P < 0,05$ ), а через 28-м сеансов – на 24% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Тогда, как вдыхание ГГС с 90% концентрацией кислорода в течение 28-ми сеансов, напротив – снижало количество ядрышек на 31% ( $P < 0,05$ ) по сравнению с контролем (рис. 2).

Рост количества ядрышек в ядрах гепатоцитов может указывать на дезагрегацию слитных ядрышковых организаторов. Одной из причин подобного изменения может быть активация физиологической регенерации гепатоцитов на внутриклеточном уровне, что проявляется в гиперплазии ядрышек. Не исключена и активация латентных ядрышкообразующих районов хромосом, переход их к более активному функциональному состоянию. К основным функциям ядрышек относят синтез рРНК, из которой образуются субъединицы рибосом. Из этого следует, что рост количества ядрышек указывает на повышение белоксинтетической активности гепатоцитов, а снижение – об уменьшении.

Параметром, который свидетельствует об интенсивности транскрипционной активности в ядре, может служить ядрышко-ядерное соотношение (ЯЯС) – отношение общей площади ядрышек к площади ядра. У подопытных крыс, которые дышали ГГС с 40%-м содержанием кислорода, ядрышко-ядерное соотношения достоверно увеличилось по сравнению с контролем на 22% (после 14-ти сеансов эксперимента) и на 27% (после 28-ми сеансов эксперимента). Под воздействием ГГС с 90%-м содержанием кислорода, ЯЯС наоборот – снизилось на 16% (после 14 сеансов) и 19% ( $P < 0,05$ ) (после 28 сеансов) (рис. 2).

**Рис. 2. Количество ядрышек (на 100 ядер) (А) и ядрышко-ядерное соотношение (Б) в гепатоцитах контрольных и опытных групп крыс.**



\* $P < 0,05$  – достоверные различия по сравнению с контролем.

Основным источником образования внутриклеточной энергии в клетке являются митохондрии. Они обеспечивают трансформацию энергии химических связей разных органических веществ в утилизируемую форму энергии. Митохондрии имеют собственный геном, синтезируют специфические белки и ферменты. Митохондрии, выполняя свои многочисленные функции, являются главными потребителями кислорода в клетке.

Как было сказано выше – митохондрии способны синтезировать белки. Концентрация белка в суспензии митохондрий печени крыс вдыхавших ГГС с 40%-м содержанием кислорода, в течении 14-ти и 28-ми сеансов, имела тенденцию к увеличению на 18% и 20% соответственно, по сравнению с контролем. После 14-ти сеансов ГГС с 90%-м содержанием кислорода концентрация белка в митохондриях достоверно увеличивалась на 35%, а после 28-ми сеансов наоборот – имела тенденцию к снижению на 15% сравнительно с контрольной группой (табл. 4). Повышение концентрации белка может свидетельствовать о росте белоксинтетической активности митохондрий.

К ключевым ферментам энергетического метаболизма митохондрий относят сукцинат-дегидрогеназу. Сукцинатдегидрогеназа (СДГ) – окислительно-восстановительный фермент класса оксидоредуктаз, локализуется на внутренней мембране митохондрий и является маркером митохондрий. По изменению активности этого фермента можно судить об усилении или угнетении энергетического потенциала клеток. Полученные нами данные указывают на тенденцию к снижению активности СДГ в суспензии митохондрий печени у крыс вдыхавших ГГС с 40% и 90%-м содержанием кислорода в течение 14 и 28-ми сеансов (табл. 4). Снижение активности СДГ может указывать на угнетение окислительного фосфорилирования и уменьшение освобождения энергии в паренхиме печени [6].

Одним из основных ферментов глюконеогенеза является глюкозо-6-фосфатаза, которая содержится преимущественно в печени. Глюкозо-6-фосфатаза отщепляет свободную глюкозу от глюкозо-6-фосфата, что делает возможным трансмембранный переход глюкозы из клеток в кровь. В наших исследованиях определения активности глюкозо-6-фосфатазы в гомогенате печени взрослых крыс показало увеличение, более чем в два раза, активности этого фермента после 28-ми сеансов влияния ГГС с 40%-м содержанием кислорода, в сравнении с контролем. То есть, при воздействии дозированной гипероксической газовой смеси с 40%-м содержанием кислорода происходит активация процессов глюконеогенеза, направленного на поддержание стабильной концентрации глюкозы в крови.

**Таблица 4. Активность сукцинатдегидрогеназы и концентрация белка в суспензии митохондрий гепатоцитов контрольных и опытных групп крыс ( $M \pm m$ )**

Показатели	Активность СДГ, нмоль/хв/мг белка	Концентрация белка, мкг/мг белка
Контроль (14 суток) n=6	27,99±2,51	12,33±1,07
ГГС (40% O <sub>2</sub> – 14 сеансов) n=7	25,67±2,27	14,54±1,32
ГГС (90% O <sub>2</sub> – 14 сеансов) n=7	22,70±0,74	16,7±1,60*
Контроль (28 суток) n=6	25,10±1,90	12±1,00
ГГС (40% O <sub>2</sub> – 28 сеансов) n=7	22,98±2,11	14,47±0,89
ГГС (90% O <sub>2</sub> – 28 сеансов) n=7	21,76±2,48	10,17±0,34

\*P<0,05 – достоверность сравнительно с контролем.

Активность глюкозо-6-фосфатазы у 12-месячных крыс, которые получали гипероксическую газовую смесь с 90%-м содержанием кислорода, наоборот – снижалась [3].

Из полученных цитоморфометрических и биохимических данных можно сделать вывод, что гипероксическая газовая смесь (ГГС) с 40%-м содержанием кислорода у 12-месячных животных повышает функциональную активность гепатоцитов, которая проявляется в увеличении количества ядрышек, возрастании ядерно-цитоплазматического и ядрышко-ядерного соотношения, увеличении концентрации белка в суспензии митохондрий и активности глюкозо-6-фосфатазы. В то же время ГГС с 90%-м содержанием кислорода угнетает синтетическую и функциональную активность клеток паренхимы печени.

## ВЫВОДЫ

1. Цитоморфометрические исследования состояния гепатоцитов крыс показывают, что после вдыхания гипероксической газовой смеси с 40%-м содержанием кислорода повышается количество ядрышек в ядре, увеличивается ядерно-цитоплазматическое и ядрышко-ядерное соотношение.
2. Гипероксическая газовая смесь с 90%-м содержанием кислорода после 14 и 28-ми сеансов воздействия снижает количество ядрышек в ядре, ядерно-цитоплазматическое и ядрышко-ядерное соотношение.
3. Гипероксическая газовая смесь с 40%-м содержанием кислорода в течение 28-ми сеансов увеличивает концентрации белка в суспензии митохондрий гепатоцитов. У крыс получавших газовую смесь с 90%-м содержанием кислорода – концентрация белка в митохондриях гепатоцитов снижается. Активность сукцинатдегидрогеназы у подопытных животных имеет тенденцию к снижению.
4. Активность глюкозо-6-фосфатазы в печени крыс, получивших 28 сеансов гипероксической газовой смеси с 40%-м содержанием кислорода, увеличивается более чем в два раза.
5. Вдыхание гипероксической газовой смеси с 90%-м содержанием кислорода вызывает снижение активности глюкозо-6-фосфатазы.
6. Цитоморфометрические и биохимические изменения состояния паренхимы печени позволяют сделать вывод, что гипероксическая газовая смесь с 40%-м содержанием кислорода активизирует функциональную деятельность паренхимы печени взрослых крыс, в то же время как ГГС с 90%-м содержанием кислорода на большинство показателей оказывает негативное воздействие.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Георгий Герасимович Автандилов. –М.: Медицина, 1990. – 385 с.
2. Березовский В.А. Физиологические механизмы саногенных эффектов горного климата / В.А. Березовский, В.Г. Дейнега – К.: Наукова думка, 1988. – 222 с.

3. Колосова И.Е. Изменение активности ключевых ферментов гликолизогенеза под влиянием стрессовых факторов / И.Е. Колосова // В кн. Механизмы адаптации гомеостатических систем при действии на организм субэкстремальных и экстремальных факторов (энергетический гомеостаз).- Новосибирск. – 1980. – С.33-36.
4. Кривченкова Р.С. Определение активности сукцинатдегидрогеназы в суспензии митохондрий / Р.С. Кривченкова // Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 44 – 46.
5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария [и др.]. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.
6. Назаренко А.И. Влияние нормобарической гипероксии на тканевое дыхание мозга и печени белых крыс с различной устойчивостью к гипоксии / А.И. Назаренко, Т.Н. Говоруха // Физиологический журнал. – 1979. – Т.15., №4. – С. 359-342.
7. Петровский Б.В. Основы гипербарической оксигенации / Б.В. Петровский, С.Н. Ефунин. – М.: Медицина, 1995. – 346 с.
8. Оболенська М.Ю. Регенерація печінки у щурів: молекулярно-біологічні процеси та їх регуляція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра біол. наук : спец 03.00.03 / М.Ю. Оболенська.— Київ, 1999. – 34 с.
9. Сазонова Н.В. Влияние ГБО на скелетный гомеостаз у больных ахондроплазией в процессе оперативного лечения / Н.В. Сазонова, А.М. Аранович, Л. Кузнецова // Гипербарическая физиология и медицина. - 2002. - №1. – С. 49.
10. Солопаев Б.П. О коррелятивных взаимоотношениях между интенсивностью регенерации паренхиматозных элементов и состоянием соединительной ткани / Б.П. Солопаев // Сб. трудов по исследованию обратимости острых и хронических изменений органов. – М., 1962. – С. 172 – 180.
11. Теселкин Ю.О. Антиоксидантная активность плазмы крови как критерий оценки функционального состояния антиоксидантной системы организма и эффективности применения экзогенных антиоксидантов: дисс...доктора биологических наук: спец. 03.00.04 / Теселкин Юрий Олегович.- Москва, 2003. – 272 с.
12. Янко Р.В. Вплив нормобаричної гіпоксії на фізіологічну регенерацію та функціональну активність гепатоцитів / Р.В. Янко // Фізіол. журн., 2010. – Т.56., №3. – С. 70 – 75.
13. Beneficial effects of hyperbaric oxygen pretreatment on massive hepatectomy model in rats / H. Mori, H. Shinohara H, Y. Arakawa [et. all] // Transplantation. - 2007. – V.84., №1 – P. 1656-1661.
14. Effect of hyperbaric oxygen on liver regeneration in a rat model / E. Tolentino, O. Castro, S. Zucoloto [et. all] //Transplant Proc. – 2006. – V.38., №6. – P.1947-1952.
15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and others scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
16. Hyperbaric oxygen stimulates cell proliferation and normalizes multidrug resistance protein-2 protein localization in primary rat hepatocytes / T. Mizuguchi, H. Oshima, H. Imaizumi [et. all] // Wound Repair Regen. – 2005. – V. 13., № 6. - P. 551-7.
17. Rudzki Z. Morphometry of normal, regenerating and cancerous hepatocytes / Z. Rudzki, J. Szczudrawa, J. Stachura // Folia Histochem Cytobiol. – 1999. – V. 27, № 3. – P. 141 – 148.
18. Swanson M.A. Phosphatases of liver. I. Glucose-6-phosphatase / M.A. Swanson // J. Biol. Chem. – 1950. – V. 184, № 2. – P. 647 – 659.

**V.A. BEREZOVSKIY, R.V. YANKO, E.G. CHAKA**

## **HYPEROXIC GAS MIXTURE, AS ONE FROM POSSIBLE METHODS OF REHABILITATION OF STRUCTURE AND FUNCTION LIVER PARENCHYMA**

Our purpose was to investigate influence of hyperoxic gas mixtures with different content of oxygen in atmospheric air on the indexes of functional activity of adult rat's liver parenchyma. It was shown, increase in rat's liver parenchyma amount of karyonucleuss, nucleocytoplasmic and nucleolar-nuclear correlation, activity of glucose-6-phosfatase and the concentration of protein in the mitoxondrias suspensions after influence of hyperoxic gas mixture with 40%-th content oxygen during 14-th and 28-th day's. All of enumerated indexes decline after influence of hyperoxic gas mixture with 90%-th content of oxygen. It was demonstrated, that under influence of hyperoxic gas mixtures with 40%-th content of oxygen the functional activity of liver parenchyma was activated.

**Key words:** hyperoxic gas mixtures, functional activity, liver parenchyma.

*Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, Киев*

*E-mail: [biolag@ukr.net](mailto:biolag@ukr.net)*

Дата поступления: 05.10.2010 р.