

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

А. А. Костіна, О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов

## СТАН ГЛІКОЛІТИЧНОЇ ОКСИДОРЕДУКЦІЇ У МІОКАРДІ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ

У роботі досліджено стан гліколітичної оксидоредукції у міокарді та скелетних м'язах експериментальних тварин різних вікових груп. Визначена активність гліцеральдегід-фосфатдегідрогенази, лактатдегідрогенази та її ізоферментного спектра, а також вмісту лактату і пірувату. Проводячи порівняльну характеристику метаболізму вуглеводів у міокарді та скелетних м'язах експериментальних тварин різних вікових груп, зазначено, що у конкуренції за гліколітичний НАДН+Н<sup>+</sup>, що утворюється в гліцеральдегідфосфатдегідрогеназній реакції, у скелетному м'язі статевозрілих тварин і, особливо, у скелетному м'язі щурят переважає лактатдегідрогеназа для відновлення пірувату в лактат, що створює умови для інтенсивного протікання гліколізу.

**Ключові слова:** гліколітична оксидоредукція, гліцеральдегідфосфатдегідрогеназа, лактатдегідрогеназа, лактат, піруват, міокард, м'язи.

UDC 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

A. A. Kostina, O. O. Mardashko, G. F. Stepanov

## THE STATE OF GLYCOLYTIC OXIDOREDUCTION IN THE MYOCARDIUM AND SKELETAL MUSCLE IN EXPERIMENTAL ANIMALS OF DIFFERENT AGE

We studied the state of glycolytic oxidoreduction in the myocardium and skeletal muscle in experimental animals of different age. It was measured the activity of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, lactate dehydrogenase and its isoenzymes, and it was defined content of pyruvate and lactate. Through a comparative description of carbohydrate metabolism in skeletal muscles and myocardium of experimental animals of different age we established that in the competition for the glycolytic NADH, which is formed in the glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase reaction, in skeletal muscle of adult rats and especially in skeletal muscle of young rats, dominates lactate dehydrogenase catalyzed reduction of pyruvate to lactate, which creates conditions for high glycolysis intensity.

**Key words:** glycolytic oxidoreduction, glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase, lactate dehydrogenase, lactate, pyruvate, myocardium, muscles.

УДК 616.31:616.311:613

Л. С. Кравченко, канд. биол. наук,

Н. А. Бас, канд. мед. наук,

Н. А. Ивченко, канд. мед. наук,

С. В. Щербаков, канд. хим. наук

## ВЛИЯНИЕ ГЕЛЯ «АПИОР» НА ОБЩИЕ И МЕСТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛУЧЕВОГО СТОМАТИТА У КРЫС

*Одесский национальный медицинский университет*

Современная лучевая терапия с использованием высокоэнергетических источников излучения в области головы и шеи приводит, наряду с увеличением числа клинических выздоровлений, к росту частоты лучевых реакций и осложнений в ротовой полости больных. Вопросу профилактики возникновения и лечения лучевых реакций как результата воздействия ионизирующего излучения на ткани и органы полости рта не уделяется должного внимания [1; 2]. Средства профилактики и лечения лучевых реакций и осложнений слизистой оболочки полости рта (СОПР), включающие антисептические, анальгетические, репаративные препараты, не всегда оказывают достаточно эффективное действие [3]. В этой связи возникает необходимость разработки и изучения эффективных средств

с радиопротекторными, ранозаживляющими и противовоспалительными свойствами.

**Целью** настоящего исследования было изучение радиопротекторного действия разработанного нами средства по уходу за полостью рта на основе апипродуктов и адаптогенов растительного происхождения в условиях лучевого стоматита.

### Материалы и методы исследования

Эксперименты проведены на 62 белых крысах линии Вистар — самцах массой 180–250 г. Радиационное облучение проводили с помощью установки АГАТ-Р1 (Россия). В процессе эксперимента была выбрана доза облучения — 7,5 Гр, не вызывающая гибель животных и позволяющая наблюдать за ними в течение длительного срока. Все подопытные животные облу-

чались одновременно, после чего их содержали в тех же условиях, что и необлученных особей биологического контроля. Наблюдение за крысами проводили ежедневно в течение 30 сут. после облучения. Оценивали общее состояние, двигательную активность, динамику массы тела, состояние СОПР животных.

При оценке поражений СОПР облученных крыс учитывали цвет, влажность, отечность, эрозии и язвы.

Все животные были разделены на 3 группы:

— первая группа — биологический контроль (животные, которых не облучали);

— вторая группа — облученные общей дозой 7,5 Гр — служила контрольной группой;

— третья группа — облученные общей дозой 7,5 Гр и леченые местным применением нового геля.

Животным третьей группы с первого же дня после облучения в течение 12 дней (ежедневно дважды в день с экспозицией 10 с) на пораженные участки СОПР накладывали тампон с гелем, в состав которого входили биологически активные вещества продуктов пчеловодства — прополис и воск из забруса, адаптогены растительного производства — амарантовое и мятное масла, лизоцим и др. [4].

На 10-й, 20-й день после облучения крыс умерщвляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Выделяли околоушные слюнные железы, обсушивали их фильтровальной бумагой, взвешивали на торсионных весах и проводили биометрические исследования [5].

Затем получали гомогенаты слюнных желез, центрифугируя на центрифуге РС-6 при 3000 об/мин в течение 15 мин при температуре +4 °С. В гомогенатах определяли содержание малонового альдегида (МДА) тиобарбитуровым методом [6].

Результаты эксперимента статистически обработаны с использованием критериев достоверности различий по Стьюденту.

### Результаты исследования и их обсуждение

У облученных крыс контрольной группы клиническая картина лучевого стоматита проявлялась уже на 1-е сутки после облучения. Общее состояние животных было угнетенным. Половина крыс была малоподвижна и отказывалась от приема пищи. При осмотре полости рта подопытных отмечалась гиперемия слизистой оболочки зубодесневого края у резцов нижней челюсти и дна полости рта.

Двигательная активность у животных восстанавливалась на 2-е–3-и сутки после облучения. Гиперемия слизистой оболочки пасти уменьшалась. В области боковых уздечек нижней губы наблюдалась синюшность слизистой оболочки с явлениями венозного застоя.

При взвешивании грызунов на 5-е сутки фиксировалась отрицательная динамика массы

тела. У большей части животных отмечалось слюнотечение, шерстяной покров в области нижней челюсти и подбородка был влажным и сбитым в комки. Осмотр пасти показал, что слизистая оболочка в области боковых уздечек нижней губы и дна полости рта синюшна. На языке отмечаются очаги деэпителизации размером 0,2 см. В течение последующих 2 сут. очаги деэпителизации увеличивались по форме и по размерам.

На 10-е сутки большая часть животных отказывалась от пищи, состояние животных было угнетенным. Отделяемая слюна — вязкая, СОПР отечная, рыхлая, при пальпации отмечается кровоточивость. В области дна пасти, на языке отмечено наличие плотных пленок грязно-серого цвета, снятие которых обнажает кровоточащие эрозии. Крысы продолжают терять вес.

Через 14 сут. после облучения у животных наблюдалось улучшение общего состояния,

положительная динамика массы тела. Слизистая оболочка пасти — бледно-розовая, местами заметно отторжение пленок, под которыми обнаруживаются эпителизированные эрозии.

Восстановление СОПР отмечалось на 20-е сутки после облучения: фиксировалась эпителизация эрозий, слизистая оболочка имела бледно-розовую окраску, определенную влажность.

Проведенные исследования показали, что новый гель «Апиор» оказал существенное влияние как на общее, так и на местные проявления лучевого стоматита у крыс. При применении геля длительность жизни облученных особей увеличивалась в среднем в 1,5 раза за счет снижения смертности на ранних сроках после облучения, что связано с уменьшением осложнений пораженных участков СОПР и слюнных желез (табл. 1). Снижение двигательной активности и массы тела у

Таблица 1

Изменение массы тела и выживаемости облученных крыс в динамике эксперимента

Дни эксперимента	Группа животных	Масса тела, г	Выживаемость, %
Перед облучением	БК, n=10	187,30±4,60	100
	К, n=10	197,47±3,10	100
	Л, n=10	198,14±5,10	100
1-е сутки после облучения	БК, n=10	191,40±4,40	100
	К, n=8	185,60±3,16	80
	Л, n=8	192,40±3,40	80
3-и сутки после облучения	БК, n=10	193,60±4,80	100
	К, n=7	174,38±6,40	70
	Л, n=8	186,70±5,80	80
6-е сутки после облучения	БК, n=10	197,10±4,70	100
	К, n=5	154,60±6,10	50
	Л, n=7	167,35±5,20	70
10-е сутки после облучения	БК, n=10	205,30±4,60	100
	К, n=4	141,10±6,10	40
	Л, n=7	155,80±5,80	70
15-е сутки после облучения	БК, n=10	218,10±4,20	100
	К, n=4	158,30±5,20	40
	Л, n=7	180,60±4,80	70
20-е сутки после облучения	БК, n=10	228,40±3,70	100
	К, n=4	178,20±5,40	40
	Л, n=7	214,60±4,60	70
30-е сутки после облучения	БК, n=10	271,10±3,80	100
	К, n=4	195,10±6,40	40
	Л, n=7	234,50±5,10	70

Примечание. БК — биологический контроль; К — контрольная группа; Л — леченая группа.

**Влияние апигеля на степень поражения  
слизистой оболочки пасти у облученных крыс, %**

Лучевые поражения СОПР	Группа животных		
	Контроль, n=10	Леченые, n=10	p
Катаральные	7,30±0,81	38,2±1,7	<0,05
Геморрагические	8,80±0,43	29,1±1,1	<0,05
Гнойные	42,8±2,2	28,5±1,9	<0,05
Язвенные	28,5±1,9	14,2±1,3	<0,05
Язвенно-некротические	14,2±1,3	—	—

*Примечание.* p — достоверность между группами животных.

**Изменение состояния околоушных слюнных желез  
облученных крыс при лечении апигелем**

Период эксперимента	Группа животных	
	Контрольная	Леченая
Вес желез, мг		
Через 10 суток после облучения	48,60±5,40	60,20±7,20 p <sub>1</sub> >0,05
Через 20 суток после облучения	62,50±3,80 p<0,05	75,40±6,40 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Содержание МДА, мкмоль/г		
Через 10 суток после облучения	5,60±0,98	3,44±0,33 p <sub>1</sub> <0,05
Через 20 суток после облучения	4,08±0,96 p>0,05	2,76±0,40 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05

*Примечание.* p — достоверность по отношению к состоянию на 10-е сутки после облучения; p<sub>1</sub> — достоверность различий между группами животных.

облученных животных при этом было менее выраженным, чем в контроле. Если у контрольных крыс масса тела в разгар лучевого стоматита (5–10-е сутки) снижалась в среднем на 30 %, двигательная активность — на 40 %, то при лечении это наблюдалось соответственно в 25 и 30 %. В период восстановления (10–15-е сутки после облучения) нормализация веса и двигательной активности у леченых животных происходила быстрее, чем у контрольных.

Эффективность местного применения апигеля проявлялась при сравнительной оценке местных проявлений лучевого стоматита. При облучении у крыс возникали лучевые стоматиты: катаральные, геморрагические, гнойные, язвенные или язвенно-некротические. Как видно из табл. 2, применение геля «Апиор» снижало тяжесть лучевых стоматитов, предупреждало появление наиболее выраженных язвенно-некротических поражений в ротовой полости и ускоряло их заживление. У леченых животных практически не отмечалось сливных петехий (в контроле на 5–10-е сутки — 40–60 %), значительно реже развивались очаговые и сливные эрозии и язвы слизистой оболочки пасти. Если у контрольных особей на 10–15-е сутки после облучения слизистая оболочка пасти была бледной, сухой, отечной, со сливными эрозиями и пленчатым эпителиитом, то в эти же сроки у леченых животных явления очагового эпителиита наблюдались в среднем у 15–25 %. К 15-м суткам в группе леченых крыс состояние СОПР полностью нормализовалось, тогда как в облученном контроле в эти сроки продолжалось отторжение пленок и очищение эрозий, что свидетельствовало лишь о начале процессов восстановления.

Экспериментальные исследования выявили, что облучение животных вызывает повреждение слюнных желез. Это выражалось сначала резким усилением слюновыделения и наружным слюноотечением, интен-

сивность которого в ряде случаев приводила к обезвоживанию организма. Как видно из табл. 3, вес слюнных желез резко понижался к 10-м суткам после облучения, а потом в процессе регенерации снова слегка увеличивался, приближаясь к концу эксперимента к исходному уровню. При этом у крыс, которым проводили аппликации апигелем, нормализация веса околоушных желез и стабилизация маркера воспаления МДА в них происходили более выражено, что свидетельствовало о более легком проявлении ксеростомии и течения лучевого стоматита.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что новый гель способствует нормализации пострадиационных нарушений, снижению выражен-

ности общих и местных клинических проявлений лучевого стоматита у облученных животных. При местном применении в виде аппликаций апигель проявляет выраженное радиопротекторное действие на СОПР и слюнные железы. Снижение тяжести местных проявлений лучевого стоматита, обусловленное ускоренной эпителизацией поражений СОПР, восстановлением функциональной активности слюнных желез под влиянием геля «Апиор», способствует сокращению сроков выздоровления, позволяет достичь повышения выживаемости и продолжительности жизни животных.

### Выводы

1. Облучение крыс в дозе 7,5 Гр вызывает выраженные

общие и местные проявления лучевого стоматита: снижение двигательной активности, веса, гиперемии, отек, эрозии, воспалительно-некротические изменения слизистой оболочки пасти, по выраженности, срокам развития и продолжительности соответствующие средней степени радиоэпителиита у человека.

2. Разработанный лечебно-профилактический гель «Апиор» способствовал нормализации пострадиационных нарушений в полости рта крыс. В условиях эксперимента новый гель оказывал локальное защитное действие на течение эрозивно-язвенного лучевого стоматита, обеспечивал структурно-функциональное состояние слюнных

желез подопытных животных, ликвидацию проявлений оксидативного стресса.

3. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения использования геля «Апиор» в комплексной терапии при заболеваниях СОПР радиационной этиологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Ю. М. Лучевая терапия злокачественных опухолей челюстно-лицевой области и ее перспективы / Ю. М. Воробьев // *Стоматология*. – 2003. – Т. 82, № 1. – С. 75–77.

2. Граевская Б. М. О механизмах, определяющих течение и исход воздействия ионизирующей радиации на организм / Б. М. Граевская, Н. Н. Золотарева // *Радиобиология*. – 2011. – № 5. – С. 747–753.

3. Васин М. В. Средства профилактики и лечения лучевых поражений / М. В. Васин. – М., 2011. – 416 с.

4. Пат. № 94885, Украина МПК А61К 31/19 Гель для лікування реакцій слизової оболонки порожнини рота на променеви терапію / Кравченко Л. С., Солоденко Г. М.; заявник та патентовласник Одеський національний медичний університет. — № u201404694; заявл. 05.05.2014; опубл. 10.12.2014, Бюл. № 23.

5. Кактурский Л. В. Определение информативности различия средних показателей в морфометрических исследованиях / Л. В. Кактурский, А. В. Свищев // *Архив патологии*. – 1982. – Т. 44, № 7. – С. 78–79.

6. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

УДК 616.31:616.311:613

Л. С. Кравченко, Н. А. Бас, Н. А. Ивченко, С. В. Щербаков

#### ВЛИЯНИЕ ГЕЛЯ «АПИОР» НА ОБЩИЕ И МЕСТНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЛУЧЕВОГО СТОМАТИТА У КРЫС

В эксперименте у 62 белых крыс, облученных с помощью установки АГАТ-Р1 дозой 7,5 Гр, были изучены клиническая картина лучевого стоматита и влияние нового геля «Апиор» на показатели оксидативного стресса в слюнных железах. Новый гель оказывал локальное защитное действие на течение эрозивно-язвенного лучевого стоматита и ускорял заживление слизистой оболочки полости рта.

**Ключевые слова:** лучевой стоматит, слюнные железы, оксидативный стресс, слизистая оболочка полости рта, заживление.

UDC 616.31:616.311:613

L. S. Kravchenko, N. A. Bas, N. A. Ivchenko, S. V. Shcherbakov

#### INFLUENCE OF “APIOR” GEL ON THE COMMON AND LOCAL CLINICAL MANIFESTATION OF X-RAY STOMATITIS IN RATS

There was conducted experiment on the 62 white rats exposed to the rays AGAT-R1 under doses of 7.5 Gy. There have been studied a clinical picture of X-ray stomatitis and influence of the new gel “Apor” on indices of peroxidation of the saliva glands. The new gel had a local protective action on the course of erosive-ulcerous X-ray stomatitis and assisted in cicatrization of oral mucosa.

**Key words:** X-ray stomatitis, saliva glands, peroxidation, oral mucosa, cicatrization.

УДК 577.35;612.17;615.31

М. А. Мохорт, д-р мед. наук, проф.,  
Ю. М. Кутовий

## ВПЛИВ ПОХІДНИХ ІМІДАЗО[1,2-А]ЗЕПІНІЮ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ ІНТАКТНИХ ЩУРІВ І ПІД ЧАС ІШЕМІЇ

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України», Київ

Короткі періоди ішемії зменшують ушкодження міокарда, які виникають унаслідок подальших триваліших періодів ішемії. Цей кардіопротекторний ефект називають ішемічним прекодиціюванням [1]. Рання фаза прекодиціювання триває про-

тягом 1–3 год, пізня — 12–72 год після запуску захисних механізмів [2]. Деякі фармакологічні агенти мають подібну кардіопротекторну дію [1]. Хоча процеси на тригерній та медіаторній стадіях прекодиціювання сьогодні ще достеменно невідомі,

дослідження встановили, що  $\alpha_1$ -адренорецептори беруть важливу участь під час ранньої фази прекодиціювання [3]. Подальші дослідження виявили участь  $\alpha_1$ -адренорецепторів у процесах раннього [4; 5] та пізнього прекодиціювання [6].