

**Резюме**

**Радчук О.М., Рибальченко В.К., Карпезо Н.А.** Мультипробиотики как средство профилактики морфо-функциональных изменений в толстом кишечнике крыс при гипергастринемии.

Изучены морфологические изменения в слизистой оболочке толстого кишечника крыс при длительной гипергастринемии, а также влияние мультипробиотиков и масляной кислоты на слизистую оболочку. Показано развитие воспалительных и гиперпластических процессов в слизистой оболочке толстого кишечника и изменения микробиоценоза кишечника при гипергастринемии. Используя гистологические методы, лектиновую гистохимию и микробиологический анализ, установлено профилактическое действие мультипробиотиков относительно гиперпластических изменений слизистой оболочки кишечника, вызванных гипергастринемией.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка толстой кишки, длительная гипергастринемия, мультипробиотики, масляная кислота, рецепторы лектинов, микробиоценоз.

**Summary**

**Radchuk O.M., Rybalchenko V.K., Karpeso N.O.** *Multiprobiotics as prophylactic drug of the rat's colonic mucous coat's morphological alterations under hypergastrinaemia.*

There were investigated the dynamics of morpho-functional changes in the mucous coat of the rat's colon under long-lasting hypergastrinaemia and the influence of multiprobiotics and butyric acid. There were detected the development of inflammatory and hyperplastic processes in colonic mucous coat and in colonic microbiocenosis under hypergastrinaemia. Using the histology, lectin histochemistry and microbiologic analyses it was established the prophylactic action of multiprobiotics according to hyperplastic alterations of the mucous coat provoked by hypergastrinaemia.

**Key words:** colonic mucous coat, long-lasting hypergastrinaemia, multiprobiotics, butyric acid, lectin receptors, microbiocenosis.

**Рецензент: д.біол.н., проф. С.М. Смірнов**

УДК 612.398.131

**ПОЛІПЛАТИЛЛЕН І НІЗЬКОДОЗОВЕ  
ГАММА-ОПРОМОІНЕННЯ:  
СИНЕРГІСТИ ЧИ АНТАГОНІСТИ?**

Г.Г. Репецька, Вол.І. Малюк, Вік.І. Малюк, С.О.  
Аверіна, Т.В. Рибальченко, М.В. Макаренко,  
І.В.Малюк

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка  
Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця  
(Київ)

**Вступ**

Поліплатиллен® - оригінальний протипухлинний препарат на ДНК-носії. Він розроблений вченими Українського НДІ онкології та радіології [1-3]. Впроваджений в практику комплексного лікування онкологічних хворих з метастатичними ускладненнями [4]). Препарат поліплатиллен зареєстрований і затверджений МОЗ України від 27.08.2004 №426 свідоцтво на лікарський засіб № UA 1774/01/01. Рішення про перереєстрацію затверджене на клазом МОЗ України від 25.08.2009 року № 627. Препарат також зареєстрований в Таджикистані [5]. Поліплатиллен виробляється фірмою PLATOS PHARMA в Україні.

За даними клінічних досліджень, досягнуті позитивні результати при застосуванні поліплатиллену при пухлинах різної локалізації (мозок, голова та шия, легені, шлунково-кишковий тракт, печінка [6-12].

За узагальненими даними вищеперелічених клінічних досліджень, в результаті лікування завдяки застосуванню поліплатиллену вдалося досягти об'єктивного ефекту (повна та часткова ремісія) у 55% хворих, у 35% вдалося досягти стабілізації процесу. Відомо, що для онкостатиків нерідко є наявність радіосенсибілізуючих властивостей. Значна кількість хімічних речовин можуть проявляти як радіосенсибілізуючі, так і радіопротекторні властивості в залежності від умов опромінення [13]. Такі подвійні властивості проявляє й циспла-

тин - прототип поліплатиллену [14]. Встановлено, що деякі відомі онкостатики самі можуть викликати утворення пухлин [15]. Іонізуюче опромінення може справляти на організм як онкостатичний, так і канцерогенний вплив.

Оскільки багато пацієнтів з онкопатологією піддавались радіаційним впливам внаслідок катастрофи на ЧАЕС 1986 року, представляє інтерес дослідження можливих радіомодифікуючих властивостей поліплатиллену. Нам відома одна робота такого спрямування [16]. За даними цього дослідження, характер впливу поліплатиллену був неоднозначний і залежав від дози препаратору і дози іонізуючого опромінення. Автори зазначили, що: "радіопротекторні властивості ПП були виявлені при поєднаній дії ПП в дозі 5,0 мг/кг та одноразового Ю в дозі 0,3 Гр (за показниками стійкості мембрани еритроцитів, гематологічними показниками та морфологічними показниками стану печінки). Радіосенсібілізуючий ефект ПП був виявлений при поєднаній дії ПП в дозі 30,0 мг/кг та Ю в дозі 0,3 Гр, а також при введенні ПП в дозі 5,0 мг/кг і 30,0 мг/кг та опроміненні тварин в дозі 3,0 Гр за показниками вмісту малонового діальдегіду та каталази".

Враховуючи недостатню вивченість цього питання, ми провели субхронічний експеримент з зовнішнім гамма-опроміненням лабораторних тварин, парентеральним введенням поліплатиллену і визначенням реактивності мембрани еритроцитів та активності деяких радіочутливих ферментів.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Досліди поставлено на 80 білих лабораторних щурах-самцях вагою 110 - 230 г., розділених на групи по 10 тварин. Зовнішнє одноразове загально-рівномірне гамма-опромінення здійснювали за допомогою опромінювача "Рокус" (джерело - кобальт-60) дозою 0,3 Гр (потужність дози 1 Гр/хв.).

Поліплатиллен вводили внутрішньочеревно в сумарній дозі 5 мг/кг або 30 мг/кг за три ін'екції через день. Опромінювали тварин через тиждень після останнього введення препаратору. В іншій серії досліджень поліплатиллен тваринам вводили в дозі 15 мг/кг внутрішньочеревно за одну ін'екцію. Опромінювали тварин також через тиждень після введення препаратору.

*Спектрофотометричний метод вивчення резистентності (механо-хімічної реактивності) еритроцитів [17].*

Принцип методу. Метод двопроменевої спектрофотометрії був застосований для визначення концентраційно-часових ефектів пошкоджуючої дії хімічних речовин на суспензію еритроцитів. На одному й тому ж тест-об'єкті (еритроцитах щурів) застосовували послідовне додавання хімічних речовин з безперервною реєстрацією кінетики світлопропускання (Т). Для вивчення кінетики світлопропускання суспензії еритроцитів біологичний матеріал (еритроцитарну масу) для досліджень отримували після декапітації тварин через одну добу після опромінення. Суспензію еритроцитів (СЕ) на 0,85% розчині NaCl в розведенні 1:2000 одержували з гепаринізованої венозної крові тварин. Світлопропускання (СП) СЕ реєстрували при довжині хвилі 420 нм при послідовних додаваннях 0,75 ммоль/л HCl, 7,5 ммоль/л HCl і 7,5 ммоль/л NaOH за допомогою спектрофотометра СПЕКОРД М-40. Реєстрація початкового світлопропускання суспензії еритроцитів дозволяє судити про початковий об'єм клітин. Згідно з автором методу, вплив на світлопропускання суспензії еритроцитів додавання малої дози кислоти (0,75 ммоль/л HCl) дає уявлення про кислотну резистентність еритроцитів. Додавання більшої дози кислоти (7,5 ммоль/л HCl) характеризує буферні властивості клітинної мембрани, а введення лугу (7,5 ммоль/л NaOH) - буферні властивості гемоглобіну. Даний метод дозволяє реєструвати ранні стадії (перші 10-20 хв.) реакції еритроцитів на кислоту і луг. Всі досліди проводились при кімнатній температурі (20°C).

Для з'ясування радіомодифікуючих властивостей поліплатиллену за умов зовнішнього гамма-опромінення використовували вимірювання активностей радіочутливих ферментів. Два з нижчеописаних ферментів (супероксиддисмутаза і каталаза) є складовими системи антиоксидантного захисту, вони інактивують продукти радіолізу (супероксиданіон радикал і перекис водню). Два інших ферменти (альфа-амілаза, лужна фосфатаза) є індикаторними: підвищення їхньої активності у крові є показником пошкодження клітинних мембран. Вивчення вищеперелічених ферментів дає змогу визначити такі складові

радіомодифікуючого ефекту (при його наявності), як антиоксидантну і мембраностабілізуючу.

Супероксиддисмутаза (СОД) - супероксид: супероксид-оксидоредуктаза КФ 1.15.1.1. - катализує дисмутацію супероксиданіона ( $O_2^-$ ) до перекису водню та молекулярного кисню. Супероксиддисмутадну активність ( $Cu^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  та  $Mn^{3+}$  вмісну СОД) визначали по зниженню атоокислення адреналіну в аденохром, вміст якого визначали спектрофотометричним методом за Misra H., Fridovich I. [18]. Даний метод передбачає здатність супероксиддисмутаз пригнічувати перетворення індикаторної (вловлюючої) молекули під дією супероксидного аніон-радикалу. СОД конкурує за  $O_2^-$  з індикаторною "пасткою" для супероксидного аніону.

Кatalаза (К.Ф.1.11.1.6.) - фермент, що катализує розкладання перекису водню на кисень та воду. Ферментативну активність визначали по кількості перекису водню, що розкладається під дією каталази сироватки крові [19].

Лужна фосфатаза (лужна фосфогідролаза моноестерів ортофосфорної кислоти К.Ф.3.1.3.1.) розщеплює в організмі органічні фосфорні сполуки. Лужна фосфатаза розщеплює в N-метил-D-глюкозаміновому буфері 4-нітрофенілфосфат з утворенням 4-нітрофенолу і фосфату [20].

Альфа-амілаза (1,4-альфа-D-глюкан глюканогідролаза, К.Ф.3.2.1.1.) катализує ендогідроліз альфа-1,4-глюкозидних зв'язків крохмалю, глікогену і споріднених їм поліцукрів до мальтози, декстринів та інш. Застосований амілокластичний метод достеження альфа-амілазної активності базується на визначенні залишку нерозщепленого крохмалю по інтенсивності забарвлення його сполуки з йодом [цит. за 21].

Статистичну обробку отриманих даних проводили комп'ютерною програмою "Statgraphics 2.6".

#### Отримані результати та їх обговорення

Вплив введення поліплатиллену на реактивність мембрани еритроцитів і на активність ферментів крові щурів.

Введення поліплатиллену достовірно і значно (в 3 рази) збільшувало латентний період реакції еритроцитів на слабку кислоту. Те саме відбувалось при комбінованій дії поліплатиллену і радіації. Саме опромінення суттєво не впливало на цей показник. Отже,

домінував вплив одного поліплатиллену. Характер цього впливу найбільш вірогідно можна оцінити, як мембраностабілізуючий.

Таблиця 1

**Світлопропускання Т (в %) суспензії еритроцитів гепаринізованої крові білих щурів при дії стандартних хімічних додатків після зовнішнього тотального гамма-опромінення (кобальт-60) у дозі 30 сГр та введення поліплатиллену 15 мг/кг одноразово (M±m)**

Показники	Групи піддослідних щурів			
	Контроль	Поромінення 30 сГр	Введення поліплатиллену	Опромінення 30 сГр + введення поліплатиллену
Початковий рівень Т	26,15±5,91	28,96±7,69	25,52±4,34	25,07±4,04
Додано 0,75 ммол/л НСІ латентний період в хв.	0,50 ± 0	0,50 ± 0	1,45 ± 0,26* **	1,56 ± 0,38* **
Початковий рівень Т	37,72 ± 3,23	34,46 ± 8,25	30,82 ± 4,61	30,18 ± 3,35
Кінцевий рівень Т	65,94 ± 4,42	63,09 ± 11,82	53,06 ± 9,47	52,94 ± 8,90
Швидкість зміни Т (%/хв.)	11,47 ± 3,23	11,14 ± 4,04	10,30 ± 3,06	10,12 ± 2,80
Додано 7,5 ммол/л НСІ Т	68,16 ± 3,69	67,79 ± 10,31	67,15 ± 2,85	69,87 ± 2,50
Додано 7,5 ммол/л NaOH Т	69,34 ± 3,50	70,99 ± 8,22	68,40 ± 2,49	70,90 ± 2,59

Примітка: \* - статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем; \*\* - статистично достовірна різниця ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідними показниками опромінених щурів.

Результати досліджень активності ферментів крові щурів наведені в табл. 2 - 6.

Таблиця 2

**Вплив поліплатиллену на супероксиддисмутазну активність еритроцитів крові щурів після зовнішнього тотального гамма-опромінення (кобальт-60) дозою 0,3 Гр, (M±m)**

Група тварин	A, умов.од./хв. × 1 × 10 <sup>9</sup> еритроцитів
Інтактні	21,38 ± 4,93
Опромінення	27,98 ± 5,83
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове (15 мг/кг)	26,35 ± 3,71
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове за тиждень до опромінення (15 мг/кг) + опромінення	18,50 ± 4,33

Таблиця 3

**Вплив поліплатиллену на каталазну активність сироватки крові щурів після зовнішнього тотального гамма-опромінення (кобальт-60) дозою 0,3 Гр, (М±п)**

Група тварин	A, умов. од./0,02 мл сироватки
Інтактні	0,141 ± 0,018
Опромінення	0,121 ± 0,028
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове (15 мг/кг)	0,147 ± 0,028
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове за тиждень до опромінення (15 мг/кг) + опромінення	0,202 ± 0,040

Таблиця 4

**Вплив фракціонованого введення поліплатиллену на каталазну активність сироватки крові щурів після зовнішнього тотального гамма-опромінення (кобальт-60) дозою 0,3 Гр, (М±п)**

Група тварин	A, умов. од./0,02 мл сироватки
Інтактні	0,146 ± 0,014
Опромінення	0,126 ± 0,010
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне (5 мг/кг за три ін'єкції через день)	0,140 ± 0,012
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне (5 мг/кг за три ін'єкції через день) + опромінення через тиждень після останнього введення препарату	0,171 ± 0,015
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне (30 мг/кг за три ін'єкції через день)	0,196 ± 0,011* *** ***
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне (30 мг/кг за три ін'єкції через день) + опромінення через тиждень після останнього введення препарату	0,240 ± 0,022* *** ***

Примітки: \* $p<0,05$  - достовірність різниці по відношенню до групи контролючих тварин; \*\* $p<0,05$  - достовірність різниці по відношенню до групи опромінених тварин; \*\*\* $p<0,05$  - достовірність різниці по відношенню до відповідної групи тварин, що отримували поліплатиллен у сумарній дозі 5 мг/кг.

Супероксиддисмутазна активність еритроцитів щурів через одну добу після опромінення не мала достовірних відмінностей

від показників у контролючих тварин. В наших попередніх роботах було виявлено, що оптимальними термінами для визначення відгуку цього ферменту є 10 - 12 доба після опромінення [22, 23]. Слід також зазначити, що реакція опромінених клітин організму є гетерогенною по чутливості (радіорезистентності) до дії пошкоджуючого фактору як на клітинному, так і на субклітинному рівнях при дії малих та середніх доз опромінення.

Внутрішньочеревне введення поліплатиллену однократно 15 мг/кг та його поєднання з тотальним гамма-опроміненням дозою 0,3 Гр не викликало достовірних змін активності досліджуваного ферменту в досліджувані терміни.

Кatalазна активність сироватки крові щурів через одну добу після тотального гамма-опромінення дозою 0,3 Гр також не змінювалась (табл. 3, 4). Це пов'язано з недостатнім терміном спостереження за розвитком відгуку ферменту на патологічний чинник. Внутрішньочеревне введення поліплатиллену одноразово в дозі 15 мг/кг та його поєднання з тотальним гамма-опроміненням дозою 0,3 Гр також не викликало достовірних змін активності ферменту в досліджувані терміни. Введення поліплатиллену сумарною дозою 5 мг/кг за три ін'єкції за тиждень до опромінення та його поєднання з опроміненням також залишило інтактною каталазну активність сироватки крові щурів.

Іншу картину спостерігали при введенні збільшеної дози поліплатиллену (вона відповідає терапевтичній клінічній дозі). Внутрішньочеревне введення 30 мг/кг поліплатиллену за три ін'єкції через день на 34 % підвищувало каталазну активність сироватки крові щурів. Поєднання введення поліплатиллену за цією ж схемою з наступним гамма-опроміненням дозою 0,3 Гр через тиждень після останнього введення препарату підвищувало каталазну активність сироватки крові щурів на 64 %. Слід зазначити, що активність в цих двох групах була також достовірно відмінною від показників у опромінених тварин та тварин, що отримували поліплатиллен у сумарній дозі 5 мг/кг.

Лужно-фосфатазна активність сироватки крові щурів після введення поліплатиллену в дозі 15 мг/кг, опромінення дозою 0,3 Гр, та поєднання дії цих двох чинників достовірно не змінювалась (табл. 5).

Таблиця 5  
**Вплив поліплатиллену на лужно-фосфатазну активність сироватки крові щурів після зовнішнього тотального гамма-опромінення (кобальт-60) дозою 0,3 Гр, (M ± m)**

Група тварин	A, мккат/л сироватки
Інтактні	3,50 ± 0,80
Опромінення	3,46 ± 0,52
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове (15 мг/кг)	2,57 ± 0,24
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове за тиждень до опромінення (15 мг/кг) + опромінення	2,42 ± 0,60

Внутрішньочеревне введення 15 мг/кг поліплатиллену за одну ін'екцію на 60% підвищувало альфа-амілазну активність сироватки крові щурів (табл. 6). Поєднання введення поліплатиллену за цією ж схемою з наступним гамма-опроміненням дозою 0,3 Гр через тиждень після введення препарату підвищувало альфа-амілазну активність сироватки крові щурів на 71 %. Слід відмітити, що активність в цих двох групах була також достовірно відмінною від показників у опромінених тварин.

Таблиця 6

**Вплив поліплатиллену на альфа-амілазну активність сироватки крові щурів після зовнішнього тотального гамма-опромінення (кобальт-60) дозою 0,3 Гр, (M ± m)**

Група тварин	A, умов. од./0,02 мл сироватки
Інтактні	0,158 ± 0,019
Опромінення	0,142 ± 0,011
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове (15 мг/кг)	0,253 ± 0,033* **
Введення поліплатиллену внутрішньочеревне одноразове за тиждень до опромінення (15 мг/кг) + опромінення	0,271 ± 0,036* **

Примітки: \* $p < 0,05$  -достовірність різниці по відношенню до групи контрольних тварин; \*\* $p < 0,05$  - достовірність різниці по відношенню до групи опромінених тварин.

Ми не склонні переоцінювати відносно невелике підвищення активності альфа-амілази, оскільки діагностичне значення має підвищення цієї активності в кілька разів [цит. за 21].

#### Висновки

1. Введення поліплатиллену в 3 рази збільшувало латентний період реакції еритроцитів на слабкий кислотний стимул, що може свідчити про мембраностабілізуючу дію препарату.

2. Внутрішньочеревне фракціоноване введення поліплатиллену сумарною дозою 30 мг/кг підвищувало каталазну активність сироватки крові щурів на 34 %. Таке ж введення поліплатиллену з наступним гамма-опроміненням дозою 0,3 Гр через тиждень після введення препарату підвищувало каталазну активність сироватки крові щурів на 64 %. Це може свідчити про стимуляцію антиоксидантного захисту організму.

3. Внутрішньочеревне одноразове введення 15 мг/кг поліплатиллену на 60% підвищувало альфа-амілазну активність сироватки крові щурів. Поєднання введення поліплатиллену за цією ж схемою з наступним гамма-опроміненням дозою 0,3 Гр через тиждень після введення препарату підвищувало альфа-амілазну активність сироватки крові щурів на 71 %.

4. Отримані дані свідчать на користь помірної мембраностабілізуючої та радіозахисної дії поліплатиллену. Цьому не суперечить підвищення альфа-амілазної активності, як відносно невелике.

#### Література

1. Патент Україна 10347A С07F15/00 A61K31/225 / Шалімов С.О., Волченськова І.І. ; опубл. 25.12.1996. - Бюл. № 4. - С.8.

2. Шалімов С.О. Результати і перспективи застосування нового хіміопрепаратору поліплатиллену, що має протипухлину і противірусну властивості / С.О.Шалімов, Л.В.Кейсевич, І.І.Волченськова // Клінічна хірургія. - 1997. - №2. - С.9-12.

3. Патент Україна 22221A A61K9/00, A61K9/08 / Шалімов С.О., Волченськова І.І. ; опубл. 30.06.1998. - Бюл. №3. - С.5.

4. Покровская С.В. Анализ научно-исследовательской работы в области фармакологии в Украине по созданию новых лекарственных средств. Создание противоопухолевых

препараторов / С.В.Покровская, А.В.Чубенко // Провизор. - 2002. - Вып. 24. - С.3-6.

5. Шаргородский А. П. Главное событие в медицине - VI Съезд онкологов и радиологов стран СНГ / А.П.Шаргородский // Провизор. - 2010. - Вып. № 20. - С. 5-6.

6. PLATOS PHARMA Научные статьи <http://polyplatillen.com.ua/ru/blog>

7. Протипухлинина активність ПОЛІПЛАТИЛЛЕНУ при пухлинах мозку людини / І.І.Волченкова, О.Я.Главацький, В.М.Семенова [та інш.] [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://polyplatillen.com.ua>.

8. Оптимальні схеми застосування ПОЛІПЛАТИЛЛЕНУ при лікуванні злюкісних новоутворень шлунково-кишкового тракту / О.В.Гладкий, І.І.Волченкова, В.Л.Валецький [та інш.] [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://polyplatillen.com.ua>

9. Ефективність та переносимість лікування неоперабельних хворих раком голови та шиї з застосуванням ПОЛІПЛАТИЛЛЕНУ / І.І.Волченкова, Н.М.Майданевич, Нат. М.Майданевич [та інш.] // Лікі та життя. - 2006. - Вип. 21. - С.2-3.

10. Литвиненко О. О. Поліплатиллен у монохімітерапії при первинному та метастатичному раку печінки / О. О.Литвиненко, І. І.Волченкова, Н. Н. Майданевич [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://polyplatillen.com.ua>

11. Лікування недрібноклітинного раку легенів / І.І.Волченкова, Н.М.Майданевич, Нат.М.Майданевич [та інш.] [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://polyplatillen.com.ua>.

12. Лікування злюкісних новоутворень шлунково - кишкового тракту / О.В.Гладкий, І.І.Волченкова, В.Л.Валецький, Н.М.Майданевич, О.Д.Загоруйко [та інш.] [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://polyplatillen.com.ua>

13. Гродзинский Д.М. Радиобиология растений / Д.М.Гродзинский. - Київ : Наукова думка, 1989. - 384 с.

14. Physicians GenRx. The complete drug reference / L.S.BeDell / - St. Louis: Mosby, 1996. - 2130 р.

15. Шалімов С.О. Результати і перспективи застосування нового хіміопрепаратору поліплатиллену, що має протипухлину і противірусну властивості / С.О.Шалімов, Л.В.Кейсевич, І.І.Волченкова // Клінічна хірургія. - 1997. - № 2. - С. 9-12.

16. Поліплатиллен® - оригінальний протипухлиний препарат на ДНК-носії / Л.П.Дерев'янко, В.В.Талько, Н.П.Атаманюк [та інш.] [Електронний ресурс] // III З'їзд з радіаційних досліджень. - Режим доступу : <http://polyplatillen.com.ua/node/98>.

17. Сарбаш В.И. Сравнительное исследование мембранных эффектов химических соединений в автоматизированном эксперименте *in vitro* : автореф. дисс. ... канд. биол. наук / В.И.Сарбаш. - М., 1981. - 24 с.

18. Misra H. The role of superoxide anion in the autooxidation of epinephrine and simple assay for superoxiddismutase / H.Misra, I.Fridovich // J. Biol. Chem. - 1972. - Vol.247, № 10. - P. 3170-3173.

19. Определение активности каталазы в сыворотке крови / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова [и др.] // Лабор. дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.

20. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В.В.Меньшиков, Л.Н.Делекторская, Р.П.Золотницкая [и др.] ; под ред. В.В.Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - 365 с.

21. Smith R.W., Roe J.H. (1977) Цит. за: Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Изд. 4 е. - София: Медицина и физкультура, 1977. - С. 740-741.

22. Малюк В.І. Вплив гамма-опромінення на деякі радіочутливі показники організму іцурів / В.І.Малюк, Г.Г.Репецька, С.О.Аверіна // Діагностика і профілактика негативних наслідків радіації : Мат. симп. - Київ, 1997. - С. 160-162.

23. Наши опыт изучения противолучевых фармакологических средств природного происхождения / В.И.Малюк, М.И.Руднев, А.Г.Репецкая [та інш.] // Третий съезд по радиационным исследованиям (Москва, 14 - 17 окт. 1997 г.) : тези докл. Т. 1. - Пущино, 1997. - С. 196-197.

**Резюме**

**Репецька Г.Г., Малюк Вол.І., Малюк Вік.І., Аверіна С.О., Рибальченко Т.В., Макаренко М.В., Малюк І.В. Поліплатиллен і низькодозове гамма-опромінення: синергісти чи антагоністи?**

Поліплатиллен вводили внутрішньоочеревно білим цурам-самцям Вістар в сумарній дозі 5 мг/кг, 15 мг/кг або 30 мг/кг одноразово або фракційно. Опромінювали тварин (джерело  $\text{Co}^{60}$ ) одноразово в дозі 0,3 Гр через тиждень після останнього введення препарату. На основі кінетичного вивчення резистентності еритроцитів до кислотно-лужних навантажень і активності в крові тварин радіочутливих ферментів (супероксиддисмутаза, каталаза, альфа-амілаза, лужна фосфатаза) зроблено висновок про помірну мембраностабілізуючу і радіозахисну дію поліплатиллену.

**Ключові слова:** Поліплатиллен, низькодозове гамма-опромінення, радіочутливі ферменти (супероксиддисмутаза, каталаза, альфа-амілаза, лужна фосфатаза), резистентність еритроцитів, білі щурі.

**Резюме**

**Репецкая А.Г., Малюк Вл.И., Малюк Вик.И., Аверина С.А., Рыбальченко Т.В., Макаренко М.В., Малюк И.В. Полиплатиллен и низкодозовое гамма-облучение: синергисты или antagonists?**

Полиплатиллен вводили внутрибрюшинно білим крысам-самцям Вистар в суммарной дозе 5 мг/кг, 15 мг/кг или 30 мг/кг однократно или фракционно. Облучали животных (источник  $\text{Co}^{60}$ ) однократно в дозе 0,3 Гр через неделю после последнего введения препарата. На основании кинетического изучения резистентности еритроцитов при кислотно-щелочных нагрузках и активности в крови животных радиочувствительных ферментов (супероксиддисмутаза, каталаза, альфа-амилаза, щелочная фосфатаза) сделан вывод об умеренном мембраностабилизирующем и радиозащитном действии полиплатиллена.

**Ключевые слова:** Полиплатиллен, низкодозовое гамма-облучение, радиочувствительные ферменты (супероксиддисмутаза, каталаза, альфа-амилаза, щелочная фосфатаза), резистентность еритроцитов, белые крысы.

**Summary**

**Repetska G.G., Maliuk Vol.I., Maliuk Vic.I., Averina S.A., Rybalchenko T.V., Makarenko M.V., Maliuk I.V. Polyplatillen and low dose gamma-irradiation: synergist or antagonist?**

Polyplatillen (5, 15 or 30 mg/kg) was injected intraperitoneally in male albino rats Wistar once or fractionally. The animals were irradiated by  $\text{Co}^{60}$  (once 0.3 Gy) the week after last injection of Polyplatillen. Resistances of blood erythrocytes to weak acids and bases were registered spectrophotometrically. Activities of enzymes sensitive to ionizing radiation (SOD, catalase, alfa-amylase, alcaline phosphatase) were measured in erythrocytes and blood serums. The data obtained testified about moderate membrane stabilizing and radioprotective properties of Polyplatillen.

**Key words:** Polyplatillen, low dose gamma-irradiation, resistance of blood erythrocytes, enzymes sensitive to ionizing radiation (SOD, catalase, alfa-amylase, alcaline phosphatase), albino rats.

**Рецензент: д.біол.н., проф.Б.П.Романюк**

УДК 576.8:616.71-007.24-089.844:666.5

**ВПЛИВ ГІПОКСІЇ ТА ГІПЕРТЕРМІЇ НА  
РЕГЕНЕРАТИВНІ ПОТЕНЦІЇ КІСТКОВОЇ  
ТКАНИНИ ТА КОРЕКЦІЯ БІОФЛАВОНОЇДОМ  
КВЕРЦЕТИНОМ**

**Б.П.Романюк, В.К.Рибальченко, О.В.Білик,  
О.М.Фастова**

**ДЗ "Луганський державний медичний університет"  
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка**

**Преамбула**

Користуючись нагодою, наш авторський колектив вітає нашого вірного наукового соратника, хорошого і веселого, велимишановного д.біол.наук, професора, заслуженого діяча науки і техніки України Володимира Корнійовича Рибальченка з 70-річним ювілеєм, з наступними словами вітання:

У Вас сьогодні радість крізь сльози  
Але роки свої скривати не треба  
І вони Вас нехай не страшать  
Вони багатство Ваше і нагороди  
І не біда, що волос посивів  
Але душа, як і раніше залишилась молода!  
А 70 - не осінь і не межа  
Це мудрість Ваша, а не старість!

**Вступ**

Важливими чинниками, які впливають на морфологічні властивості кісток, являється одночасова дія гіпоксії та гіпертермії, що є актуальним дослідженням в біології та медицині. Одним із аспектів проблеми є вивчення репаративного остеогенезу під впливом вищезгаданих чинників, а також особливостей структури кісток на момент виникнення травм.

Аналізуючи ускладнення гірничо-геологічних умов у шахтах, яке пов'язано з підвищенням температурних параметрів навколошнього середовища ( $>30^{\circ}\text{C}$ ) та вологе повітря ( $>80\%$ ), низьким вмістом кисню та виділенням рудничних газів, при-