

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 внутрішньочеревно білим цурам-самцям Вістар в сумарній дозі 5 мг/кг, 15 мг/кг або 30 мг/кг одноразово або фракційно. Опромінювали тварин (джерело 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 белым крысам-самцам Вистар в суммарной дозе 5 мг/кг, 15 мг/кг или 30 мг/кг однократно или фракционно. Облучали животных (источник 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 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 слози
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!
Л 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-

зводить до збільшення кількості і тяжкості травм опорно-рухового апарату у гірників. Найбільш поширеним при цьому є порушення метаболічних процесів у опорно-рухомій системі, які супроводжуються порушенням мікроархетоніки і міцності кісток, зменшенням кісткової маси [1,2].

Особливий інтерес викликають пошкодження, які виникають при травмах і відомі як "патологічна перебудова".

Слід відмітити, що на даний час залишається відкритим питання про особливості перебігу репаративного остеогенезу при одночасовій дії гіпоксії та гіпертермії, хоча маються поодинокі наукові праці, які висвітлюють переважно біохімічні характеристики ділянок загоєння травматичного ушкодження [3,4,5].

Таким чином, поза увагою дослідників залишаються морфологічні особливості тканини регенерату на стадіях заповнення кісткового дефекту під впливом вищезгаданих чинників.

Метою даного дослідження було вивчити вплив біофлавоноїду кверцетину на морфологічні показники великої гомілкової кістки у щурів при змодельованому одночасовому впливі гіпоксії і гіпертермії та корекції несприятливих чинників.

Матеріали та методи дослідження

Дослід виконаний на 54 білих щурах-самцях лінії Вістар. Вплив гіпоксії на тлі гіпертермії моделювали в спеціальній камері (рис.1).

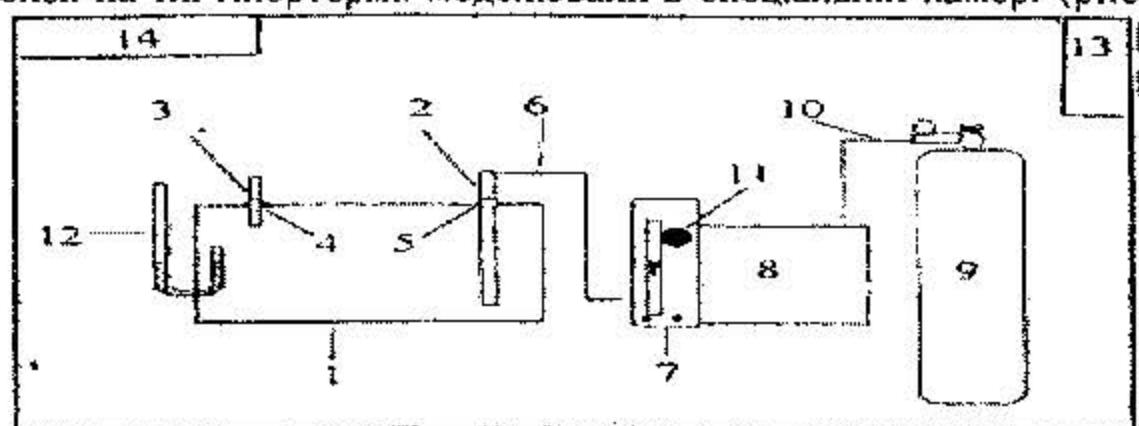


Рис.1. Термокамера. 1 - герметична камера; 2, 3, 6, 10 - трубопроводи; 4, 5 - клапани; 7, 8 - система наркозного апарату; 9 - балон з азотом, 11 - інжектор; 12 - термометр; 13 - апарат "Поиск-2"; 14 - психрометр "Асмана".

Вивчення репаративних процесів проводили на трьох серіях (I, II, III) тварин молодого і зрілого репродуктивного періоду та старого віку (табл.1).

Таблиця 1
Зміна маси тварин (г) при одночасовому впливу гіпоксії і гіпертермії та перфорації великогомілкової кістки при репаративній регенерації на місці травми ($\bar{x} \pm Sx$)

Серія	Вік	Характер втручання	Вихідна маса (г)		Тривалість досліду (діб), $n = 6$
			30	90	
I	Молодий репродуктивного періоду	контрольні великогомілкової кістки	210,16±0,30	238,00±4,60	313,00±7,02
		дослідні (гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки)	210,90±2,31	230,00±3,41	310,00±9,89
II	Зрілий репродуктивного періоду	дослідні (гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки + кверцетин)	210,00±2,47	238,00±4,60	312,83±7,02
		контрольні великогомілкової кістки	280,00±7,07	289,00±5,14	343,00±8,91
III	Старий	дослідні (гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки + кверцетин)	280,00±6,67	287,00±2,51	339,00±8,14
		контрольні великогомілкової кістки	280,00±7,7	288,83±4,04	343,00±8,68
		дослідні (гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки)	340,90±3,42	346,00±3,22	340,00±4,84
		дослідні (гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки)	340,00±6,15	342,00±2,65	330,00±0,91
		дослідні (гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки + кверцетин)	340,00±3,53	345,83±5,87	339,65±3,70

Особливості репаративної регенерації великої гомілкової кістки скелету в експерименті (гіпоксія + гіпертермія + перфорація) та корекція біофлавоноїдом кверцетином (в дозі 100 мг/кг, який згодовували тваринам у вигляді болюсів о 7.00 годині ранку до впливу несприятливих чинників).

Стандартне пошкодження проводили стоматологічним перфоратором діаметром 0,4 мм в ділянці середньої третини переднього гребеня великогомілкової кістки. Оперативне втручання здійснювали під комбінованим тіопенталовим наркозом. Місце нанесення стандартного пошкодження вибирали з урахуванням найменшої травматизації м'яких тканей [6,7].

Активність клітинної проліферації вивчали радіографічним методом, запропонованим Н.Quastler (1957) і модифікованим О.О.Заварзіним (1967), В.О.Мінасян з співав. (1970), О.Т.Єпіфановою, В.В.Терських з співав. (1977), Н.В.Родіоновою з співав. (1985, 1990).

Одноразову мітку ДНК синтезуючих клітин проводили шляхом введення ЗН-тимідину в черевну порожнину за годину до забою тварин в дозі 10 мНКі/г маси на 1,0 мл дистильованої води. Питома радіоактивність ЗН-тимідину в усіх серіях досліду складала 0,85 тБк/мм. Вираховували індекс міченых ядер (ІМЯ, %). Показники підраховували окремо для остеобластів і для хондроцитів. Для характеристики розподілу радіоактивної мітки в клітинах і її динаміки в часі будували графіки (схема 1).

Після закінчення дослідів (30, 90 діб) тварин виводили з експерименту декапітацією під ефірним наркозом і проводили скелетування великогомілкової кістки, після чого її промивають дистильованою водою та висушували між листками фільтрувального паперу та важили на аналітичних терезах з точністю до 0,1 мг. Дослідження виконували відповідно до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених із положеннями "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та в інших дослідних намірах" (Страсбург, 1986).

Схема
Проведення досліду на тваринах із застосуванням
радіонукліду ЗН-тимідину для світлової радіографії

Серія	Група	Кількість тварин	Маса (г)	Характер втручання	Доза (мНКі/г)	Забій (дні)	Експозиція (год)
I	1	6	210,16±3,00	контроль (перфорація кістки)	10	30,9 0	1, 24, 48
	2	6	280,00±7,07				
	3	6	340,00±3,42				
II	1	6	210,00±2,31	гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки	10	30,9 0	1, 24, 48
	2	6	280,00±6,67				
	3	6	340,00±6,15				
III	1	6	210,00±2,47	гіпоксія + гіпертермія + перфорація кістки + кверцетин (100 мг/кг)	10	30,9 0	1, 24, 48
	2	6	280,00±7,07				
	3	6	340,00±3,53				
Разом		54					

Отримані результати та їх обговорення

Вивченням гістологічних препаратів виявлено, що на 30 добу регенерат проходить ряд стадій тканевих змін. В періостальному пласті спостерігали каплевидної форми "наріст" остеоїдної тканини. Новоутворена кісткова тканина нерівномірними полями підходить до лінії пошкодження. В цей час по лінії пошкодження остеоїдна та хондроїдна тканини зростаються із структурами компактної речовини кістки. Вищеперераховані процеси найбільш виражені в кістках тварин, які отримували кверцетин (рис. 2).



Рис.2. Ділянка регенерації середньої третини великогомілкової кістки: а - контрольних тварин; б - дослідних 30-добовий дослід. Структури: I - ендост, II - зона остеонних структур, III - переост. Гемотоксилін - еозин. ч135.

В цей період формується хондроїдна тканина, спостерігається накопичення великої кількості фібробластів. З'являються перші хондробласти з добре вираженим ендоплазматичним ретикулумом (рис.3).



Рис.3. Хондробласт періостального кісткового регенерата великогомілкової кістки контролючих (гіпоксія + гіпертермія + перфорація) тварин. 30-доловий дослід. Структури: Я - ядро, МП - міжклітинний простір, КВ - колагені волокна. Електронограма. $\times 21000$.

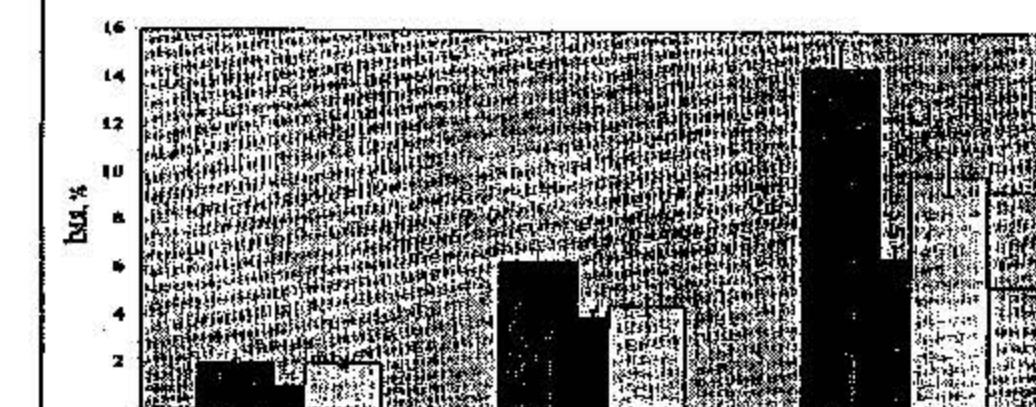
В лакунах хондроцита появляються волокнисті структури, а в міжклітинному матриксі кристали різної форми (голчасті, пластинчасті тощо), що вказує на процеси первинної кальцифікації.

Осифікація хрящової мозолі при одночасній дії гіпоксії та гіпертермії протікала повільно, а при застосуванні біофлавоноїду кверцетину нормалізувались регенеративні процеси.

Поряд з цим, встановлювали особливості динаміки і топіки радіоактивної мітки. На 30-у добу найвищий індекс міченіх ядер (ІМЯ, %) остеобластів у контрольних тварин становив $- 5,2\% \pm 1,17$ ($p<0,1$) після 24-годинного застосування ЗН-тимідину, а в тварин II дослідної серії $- 3,20\% \pm 0,29$ ($p<0,5$) після 48-годинного застосування ЗН-тимідину. Найвищий індекс інтенсивності мітки (умовних одиниць) відзначали на 48-у добу після введення радіонукліда у тварин всіх серій і він складав відповідно $17,00 \pm 1,53$; $13,00 \pm 1,53$; $17,00 \pm 0,57$ ($p<0,1$). При 90-доловому досліді найвищий показник (ІМЯ, %) та інтенсивність мітки остеобластів була на 48-у годину після введення ЗН-тимідину у всіх трьох серіях тварин: $14,10\% \pm 0,85$; $6,00\% \pm 0,75$ та $9,90\% \pm 0,45$ ($p<0,001$) (рис.3).

Характеризуючи ІМЯ (%) хондробластів відмічено, що найвищий показник був після 24-годинного введення радіонукліда на 30 та 90 добу досліду у тварин всіх серій $- 10,80\% \pm 0,28$; $2,60\% \pm 0,06$; $5,20\% \pm 0,08$ ($p<0,1$) та відповідно $10,90\% \pm 0,11$; $5,20\% \pm 0,11$; $6,10\% \pm 0,06$ ($p<0,01$).

Найвищий індекс мітки відмічали після 24-годинного введення ЗН-тимідину, як при 30, так і при 90-доловому досліду у всіх серіях тварин, він складав: $51,0 \pm 2,64$; $13,0 \pm 1,52$ та $27,0 \pm 1,53$ ($p<0,001$) і відповідно: $38,0 \pm 1,53$; $19,00 \pm 1,0$; $24,0 \pm 1,0$ ($p<0,001$).



Дис.3. Індекс міченіх ядер остеобластів при 90-доловому досліді.

Висновок

1. Приведені дані як гістологічного, так радіографічного дослідження свідчать, що одночасова дія гіпоксії та гіпертерміє пригнічує процеси клітинної проліферації як хрящової, так і кісткової тканини.

2. Однак, при корекції біофлавоноїдом кверцетином процеси проліферації покращуються, несприятлива дія ендогенних чинників нівелюється.

Література

1. Пефтиев И.Ф. Признаки хронического перегревания у горнорабочих глубоких угольных шахт / И.Ф. Пефтиев, В.А. Максимович // Гигиена труда и проф. Заболевания. - 1989. - № 6. - С. 7-9.
2. Романюк Б.П. Предпосылки на исследования состояния костей скелета в условиях гипоксии на фоне перегрева / Б.П Романюк, О.В. Бильк, В.Н. Игнатов // Украинский медицинский альманах. - 2001. - Т.6, № 4. - С. 146-148.
3. Bostrom M.P. Parathyroid hormone-related protein analog RS-66271 is an effective therapy for impaired bone healing in rabbits on corticosteroid therapy / M.P. Bostrom, S.C.Gamradt, P.Asnis /et al.// Bone. - 2000. - Vol.26, Vol.5. - P.437-442.
4. Lill C.A. Effect of ovariectomy, malnutrition and glucocorticoid application on bone properties in sheep: a pilot study / C.A.Lill, A.K.Fluegel, E.Schneider // Osteoporos Int. - 2002. - Vol.13, № 6. - P.480-486.

5. Olchowik G. Influence of hydrocortisone and microwave radiation on the mechanical characteristics of rat bone tissue / G. Olchowik // Cytobios. - 2001. - Vol. 105, № 410. - P. 147-152.

6. Пикалюк В.С. Регенерация скелета и факторы, определяющие ее / В.С.Пикалюк, В.К.Ивченко, Б.П.Романюк. - Луганск, 1995. - 152 с.

7. Івченко В.К. Кісткові кісти у дітей: патогенез, діагностика, лікування / В.К.Івченко, Л.І.Фролова, Б.П.Романюк. - Луганськ: Видавництво ЛДМУ, 1997. - 152 с.

Резюме

Романюк Б.П., Рибальченко В.К., Білик О.В., Фастова О.М. Вплив гіпоксії та гіпертермії на репаративні потенції кісткової тканини та корекція біофлавоноїдом кверцетином.

Проведеним експериментом вперше встановлена позитивна дія біофлавоноїду кверцетину на репаративні механізми в трубчастих кістках при одночасовій дії гіпоксії та гіпертермії на піддослідних тварин. Вивченням клітинної проліферації виявлено функціональне пригнічення репаративних процесів як в остеоцитах, так і в хондроцитах, яке нівелюється біофлавоноїдом кверцетином.

Ключові слова: гіпоксія, гіпертермія, репаративна регенерація, біофлавоноїд кверцетин.

Резюме

Романюк Б.П., Рыбальченко В.К., Билык О.В., Фастова О.Н. Влияние гипоксии и гипертермии на reparative потенции костной ткани и коррекция биофлавоноидом кверцетином.

Проведенным экспериментом впервые установлено положительное действие биофлавоноида кверцетина на репаративные механизмы в трубчатых костях при одновременном действии гипоксии и гипертермии на исследуемых животных. Изучением клеточной пролиферации выявлено функциональное угнетение репаративных процессов, как в остеоцитах, так и в хондроцитах, которое нивелируется биофлавоноидом кверцетином.

Ключевые слова: гипоксия, гипертермия, репаративная регенерация, биофлавоноид кверцетин.

Summary

Romanuk B.P., Ribaichenko V.K., Bilik O.V., Fastova O.M. The influence of hypoxia and hyperthermia on reparative opportunities of bone tissue and correction with bioflavonoid quercetinum.

Positive effect of bioflavonoid quercetinum on reparative mechanisms in tubular bones under the influence of hypoxia and hyperthermia on experimental animals was set in the conducted experiment for the first time. Opression of reparation processes in osteocytes, as well as in chondrocytes, leveled with bioflavonoid quercetinum, was set during the research of cellular proliferation.

Key words: hypoxia, hyperthermia, reparative regeneration, bioflavonoid quercetinum.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.І.Лузін

УДК 615.322:582:577.114

ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ, ДЕРЕВА ТА СИРОВИНА, ЯКІ ВОЛОДІЮТЬ ДУБИЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Б.П.Романюк, В.М.Фролов, Я.А.Соцька

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

Дубильні речовини - це рослинні високомолекулярні (мол.м.300-5000 аж до 20000) фенольні сполуки, які володіють властивостями ослюживати білки, алколоїди і мають в'яжучий смак. Вони широко зустрічаються у представників покритонасінних та голонасінних, водоростей, грибів, лишайниках, плавунах та папоротивидних. Представляють собою аморфну речовину жовтого або бурого кольору, розчинну у воді, спирті, ацетоні і ін., не розчинну в флуороформі, бензолі, діетиловому ефірі. У відповідності класифікації К.Фрейденберга, їх підрозділяють на:

- гідролізуючі, які розпадаються в мовах кислотного або ензиматичного гідролізу на галотаніни, елаготаніни та нецукрові ефіри карбонових кислот. Галотаніни складні ефіри цукру і галової кислоти. Джерело їх - гали турецькі та китайські, а також листя скумпії звичайної і сумахи дубильної. Елаготаніни - складні ефіри цукру і гексаоксидіфенової хебулової бревіфолінкарбонової кислот, містяться в тропічних рослинах, можуть бути в кірці плодів гранатника звичайного, корі евкаліпта, шкірці горіха грецького. Несахарні ефіри карбонових кислот це ефіри галової кислоти з хінною, оксикоричними кислотами, а також із флавінами. Містяться в достатній кількості в рослинах: теогалін (в листках чаю), галокатехін - галат (листках чаю китайського).

- конденсовані, які не розпадаються під дією кислот, а утворюють тільки продукти конденсації - флобафи.

Для встановлення кількісного вмісту в рослинній сировині дубильних речовин використовують наступні методи: гравіметричні, оксидіметричні, фотоколориметричні, хроматоспектрометричні тощо. Застосовують в медичній практиці як в'яжучі. Протизапальні,