

## Реферати

**КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ДИНАМИКИ РАНЕВОГО ЗАЖИВЛЕНИЯ ОЖОГОВЫХ РАН КРЫС ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХИТОЗАНОВЫХ МЕМБРАН В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ****Корниенко В.В., Погорелов М.В., Голубничая В.М., Гусак Е.В., Олешко А.Н.**

Исследование посвящено изучению возрастных особенностей регенерации кожи с применением хитозана для лечения ожогов. Мы смоделировали ожоговые раны IIIb степени у крыс экспериментальной и контрольной групп. Хитозановые пленки наносили животным экспериментальной группы для местного лечения. Мы проанализировали заживление ожоговых ран по цитологическим критериям, которые измерялись на 1, 3, 7, 14 и 21 сутки после моделирования ожога. С помощью корреляционного анализа взаимосвязей цитологических показателей с динамикой раневого заживления был обнаружен стимулирующий эффект хитозана на клетки в области ожога. Хитозановые пленки улучшали очищение раны от детрита, предотвращали нарушение пролиферации и дифференциации клеток, снижали интенсивность воспалительных реакций, стимулировали рост грануляционной ткани и улучшали эпителизацию раны. Однако применение хитозановых покрытий у 22-месячных крыс было менее эффективным по сравнению с животными других возрастных групп.

**Ключевые слова:** ожог, медикаменты, хитозан, лечение, цитология.

Стаття надійшла 25.07.18 р.

**CORRELATION ANALYSIS OF CYTOLOGICAL PARAMETERS AND WOUND HEALING DYNAMICS OF BURN WOUNDS OF RATS USING CHITOSAN MEMBRANES IN THE AGE ASPECT****Kornienko V.V., Pogorielov M.V., Holubnycha V.M., Husak E.V. Oleshko O.M.**

The work is devoted to the study of age-related skin regeneration features using chitosan for the treatment of burns. We simulated IIIb degree burn wounds in rats of the experimental and the control groups. Chitosan films were applied to experimental animals for topical treatment. We have analyzed the burn wounds healing according to cytological criteria, which were measured on the 1st, 3d, 7th, 14th, and the 21st days after modeling the burn. Using the correlation analysis of the interdependency between cytological parameters and the wound healing dynamics, the stimulating effect of chitosan on cells in the burn area was found. Chitosan films improved cleansing of the wound from detritus, prevented cell proliferation and differentiation disorders, reduced the intensity of inflammatory reactions, stimulated the granulation tissue growth, and improved wound epithelization. However, the use of chitosan coatings in 22-month-old rats was less efficient compared to animals of other age groups.

**Key words:** burn, medicines, chitosan, treatment, cytology.

Рецензент Старченко І.І.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-4-70-198-203

УДК: 616.37-091.8-02:616.379-008.64-084

**Х.І. Курило, З.М. Небесна, І.М. Кліщ, А.С. Вольська****Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль****КОРЕГУЮЧИЙ ВПЛИВ ФІТОКОМПОЗИЦІЙ НА ПРОЦЕСИ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛІКОЗИЛЮВАННЯ ТА СТРУКТУРНІ ЗМІНИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-ГО ТИПУ**

e-mail: kurylokh@tdmu.edu.ua

У експериментальних умовах, на моделі цукрового діабету 2 типу у щурів, проведено дослідження впливу фітокомпозицій на основі козлятника лікарського на процеси неферментативного глікозилювання, а також на морфологічний стан ендокринного апарату підшлункової залози. Встановлено, що фітокомпозиція на основі козлятника лікарського та її ліпосомальна форма Галевіт проявляє виразний стабілізуючий вплив на порушення вуглеводного обміну та морфологічний стан ендокринного апарату підшлункової залози в умовах експериментального ЦД 2. На підставі мікроморфометричного аналізу, встановлено, що за виразністю позитивного впливу на стан ендокринної частини підшлункової залози щурів при експериментальному ЦД 2 нова композиція Галевіт переважає фітокомпозицію на основі козлятника лікарського.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, стрептозотонин, цукровий діабет 2 типу, козлятник лікарський, чорниця звичайна, таурин, ліпосомальна форма.

*Робота є фрагментом НДР "Фармакологічні та фармакогенетичні аспекти протекторного впливу імунобіологічних препаратів, ентеросорбентів, речовин природного та синтетичного походження за різних патологічних станів", № державної реєстрації 0116U004148.*

Цукровий діабет (ЦД) – одна з важливих медико-соціальних і економічних проблем не тільки в Україні але й світі та входить в тріаду найпоширеніших сучасних хвороб.

Минулого століття вважали, що ЦД є хворобою людей більш старшого віку, однак, сьогодні ЦД стрімко молодшає [1, 2], що несе пандемічний характер поширеності, а висока частота інвалідизації, смертність визначають потребу в пошуку нових та ефективних методів лікування, які потребують комплексних підходів з метою запобігання розвитку метаболічних, структурних та функціональних порушень в організмі.

Актуальним є пошук нових протидіабетичних препаратів, які знижуватимуть рівень глікемії, інсулінорезистентність, сприятимуть відновленню інсуліноутворюючої функції

підшлункової залози (ПЗ). Тому доцільним є дослідження протидіабетичної дії лікарських рослин, які завдяки багатокомпонентному складу впливають на обмін глюкози, збалансовують прооксидантно-антиоксидантну рівновагу та запобігають окисному ушкодженню різних компонентів клітини [6, 8]. Перспективною рослинною сировиною, для розробки протидіабетичних фітокомпозицій є *Galega officinalis* L. (козлятник лікарський, галега лікарська) та *Vaccinium myrtillus* L. (чорниця звичайна). У ТНМУ на кафедрі управління та економіки фармації з технологією ліків проф. Грошовим Т.А. вперше була розроблена та стандартизована перспективна фітокомпозиція та її ліпосомальна форма з умовною назвою «Галевіт». До складу досліджуваної фітокомпозиції та її ліпосомальної форми входили сухий екстракт козлятника лікарського – 50 мг, сухий екстракт листя чорниці звичайної – 50 мг, таурин – 1,4 мг [7]. Фітокомпозиції були стандартизовані за вмістом фенольних речовин.

**Метою** роботи було вивчення впливу фітокомпозиції, на основі козлятника лікарського, чорниці звичайної, таурину, а також його ліпосомальної форми під умовною назвою Галевіт на метаболізм глюкози, структурні зміни у підшлунковій залозі за умов стрептозотоцинового діабету 2 типу.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проводили на 50 білих нелінійних щурах – самцях масою 260-280 г. ЦД 2 моделювали за методикою Islam S., Choi H. шляхом одноразового внутрішньоочеревинного уведення щурам розчину стрептозотоцину (STZ, “Sigma”, США) у дозі 65 мг/кг маси тіла тварини. З метою зниження діабетогенної дії стрептозотоцину за 15 хвилин до його введення, внутрішньоочеревинно вводили нікотинамід (N, “Sigma – Aldrich”, США) дозою 230 мг/кг (інтраперитонеально). Щурі протягом 12 тижнів знаходились на висококалорійній дієті.

Всіх піддослідних тварин рандомізували методом випадкової вибірки на групи: 1 – контроль; 2 – тварини з контрольною патологією; 3 – тварини, із експериментальним ЦД 2 типу, індукованим стрептозотоцином з попереднім введенням нікотинамідом, отримували фітокомпозицію на основі козлятника лікарського дозою 50 мг/кг – *per os*; 4 – тварини, які на тлі стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинамідом, отримували Галевіт дозою 50 мг/кг – *per os*. Досліджувані фітокомпозиції вводили внутрішньошлунково протягом 28 діб, починаючи через 24 год після індукції ЦД типу 2. Контрольна група тварин отримувала відповідну кількість цитратного буферу (рН 4,5).

Евтаназію тварин у експерименті проводили тотальним кровопусканням з серця на тлі тіопентал-натрієвого наркозу (60 мг/кг маси, інтраперитонеально), через 24 год після останнього введення засобу корекції. Досліди проводили відповідно до вимог GLP, методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України (Стефанов О. В., 2001) та комісії з біоетики ТДМУ (протокол № 41 від 15.03.2017 р.).

У тварин дослідних груп визначали рівень базальної глікемії, концентрацію глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). Найбільш об'єктивна оцінка фармакологічної активності фітокомпозицій можлива при їх тривалому застосуванні (не менше 3-4 тижнів), тому досліджували їх вплив на рівень базальної глікемії та глікозильованого гемоглобіну після 4 тижнів від моменту відтворення у тварин з експериментальним діабетом.

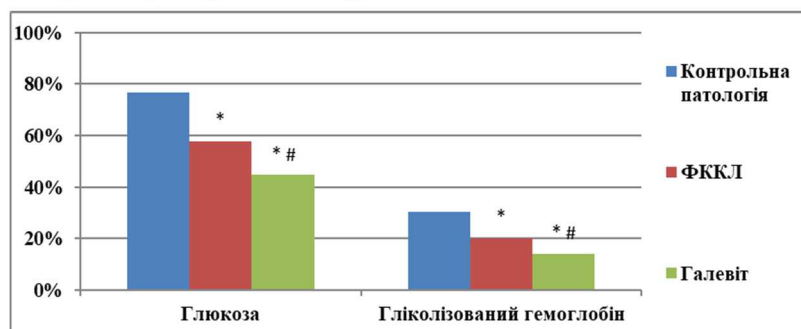


Рис. 1. Вплив фітокомпозицій на зміни (в %) базального рівня глюкози та глікозильованого гемоглобіну у сироватці крові щурів через 4 тижні після відтворення стрептозотоцинового діабету,  $M \pm m$  (n = 10).

Примітка: 1. \* – (p<0,05) відносно групи контрольної патології; контролю; 2. # – (p<0,05) між групами, які отримували фітокомпозицію на основі козлятника лікарського і Галевіт.

характеристик тканинних структур досліджуваних органів зображення гістологічних зрізів аналізувалися за допомогою комп'ютерної програми "ВидеоТест-5.0, КААРА ImageBase". В-інсулоцити ідентифікували альдегід-фуксином за удосконаленим методом Гоморі (Григорова Н.В. та ін., 2006).

З метою порівняльної оцінки фармакологічної дії досліджуваних фітокомпозицій проводили гістологічне дослідження тканини підшлункової залози (ПЗ) піддослідних тварин [3, 5]. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEO SCAN та фотодокументували відеокамерою Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів. Для визначення та оцінки розмірних

З метою об'єктивної оцінки ступеня вираженості виявлених патологічних змін проведено гісто- та цитомікроморфометрію ендокринної частини ПЗ [5].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведені дослідження показали, що через 4 тижні після відтворення у тварин ЦД 2 базальна глікемія перевищувала показник тварин з групи контролю на 76,9 %, а рівень глікозильованого гемоглобіну зростав відповідно на 30,3 %. 4-тижневе введення Галевіту достовірно знижувало у діабетичних тварин рівень базальної глікемії у 1,72 рази, а вміст HbA1c – на 16,3. Фітокомпозиція на основі козлятника лікарського знижувала відповідні показники у 1,33 рази та на 10,2 % відносно аналогічних показників у нелікованих тварин (рис. 1). При порівнянні гіпоглікемічної дії Галевіту і фітокомпозиції на основі козлятника лікарського нами встановлено, що за ефективністю гальмування процесів неферментативного глікозилювання Галевіт статистично переважає захисний вплив фітокомпозиції на основі козлятника лікарського.

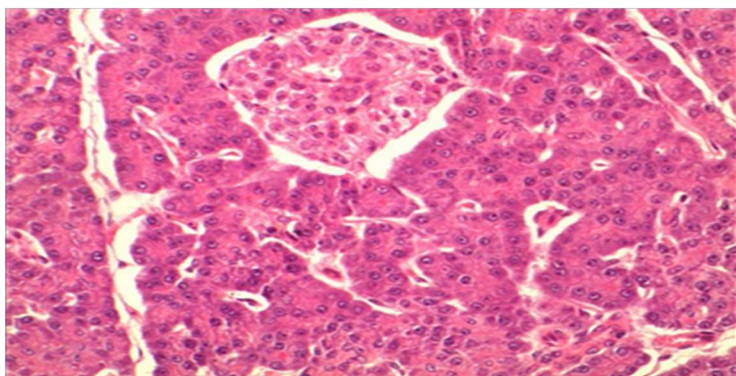


Рис. 2. Гістологічні зміни підшлункової залози тварин після введення стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинаміду. Деструктивні зміни екзокринних ацинусів, зменшення кількості клітин в острівці Лангерганса, атрофічні зміни інсуліноцитів, набряк міжацинарної сполучної тканини. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 200.

I група тварин – контроль. При гістологічному дослідженні підшлункової залози жодних невідповідностей із описами мікроструктури цих органів у науковій літературі не виявлено. Ураження інсулярного апарату у тварин групи контрольної патології проявлялося зменшенням кількості та розмірів острівців Лангерганса, зниженням цитарності збережених острівців, атрофічними змінами інсулоцитів (рис. 2).

Гістологічні дослідження підшлункової залози білих шурів III групи, яким на тлі стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинаміду вводили фітокомпозицію на основі козлятника лікарського, встановили менш виражені деструктивні зміни, та ознаки відновлення їх структурних компонентів.

Відзначалося збільшення кількості острівців Лангерганса порівняно із попередньою експериментальною групою і помірне збільшення числа ендокриноцитів у збережених острівцях. В інсулярному апараті розвивалися і компенсаторні процеси, про що свідчить наявність гіперплазованих острівців (рис. 3).

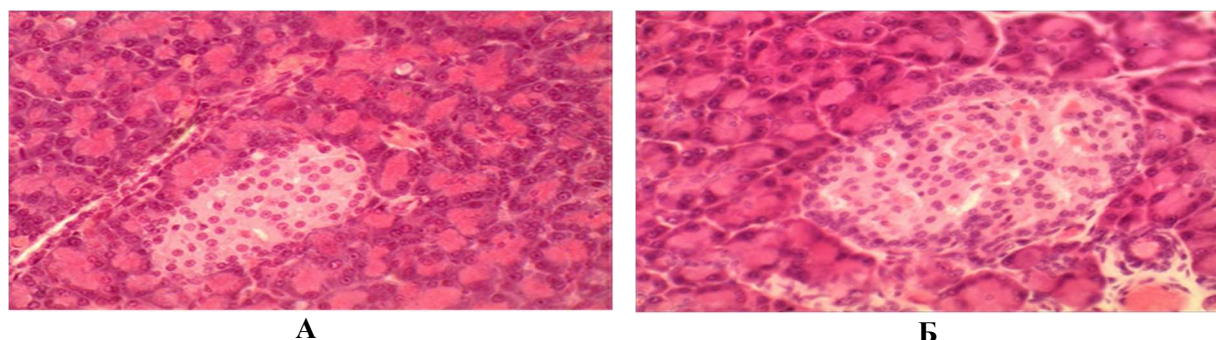


Рис. 3. А. Гістологічні зміни підшлункової залози у тварин III групи, яким на тлі стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинаміду вводили фітокомпозицію на основі козлятника лікарського. Гіперплазія острівця Лангерганса, помірне кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла. Б. Структурна організація підшлункової залози у тварин IV групи, яким на тлі стрептозотоцину з попереднім введенням нікотинаміду вводили Галевіт. Гіперплазія острівця Лангерганса, збережена цілісність ацинусів екзокринної частини. Забарвлення гематоксилином і еозином. x 200.

Гістологічні дослідження ендокринної частини ПЗ піддослідних тварин IV групи встановили, що кількість острівців Лангерганса, в одному полі зору, візуально була незначно меншою у порівнянні з інтактними тваринами, при цьому кількісна регресія їх клітинних елементів була не настільки виражена, як у інших експериментальних групах. Частіше зустрічалися гіперплазовані острівці (рис. 4). У багатьох острівцях  $\beta$ -клітини зберігали морфологічно нормальну структуру, без ознак дистрофії та деструкції, рівномірно заповнювали острівець, зберігаючи типове розташування тяжами. Лише у невеликій кількості острівців спостерігали вакуолізацію  $\beta$ -клітин, а

також розрідження їх розташування в межах одного острівця. Частина  $\beta$ -клітин була з гіпертрофованими ядрами.

При проведенні морфометричного аналізу мікропрепаратів підшлункової залози інтактних щурів встановлено, що відносний об'єм інсулярного апарату складав  $(1,90 \pm 0,12)\%$ , при цьому діаметр острівців Лангерганса дорівнював  $(143,55 \pm 4,01)$  мкм, а поперечний розмір  $\beta$ -клітин і їх ядер становив відповідно  $(5,28 \pm 0,36)$  мкм та  $(4,16 \pm 0,27)$  мкм (табл. 1).

Таблиця 1

**Морфометрична характеристика структурних компонентів ПЗ білих щурів при експериментальному ЦД та на фоні його фітотерапії (М  $\pm$  m)**

Морфометричний показник	Досліджувані групи			
	I, n=30	II, n=30	III, n=30	IV, n=30
Відносний об'єм острівців Лангерганса, %	$1,90 \pm 0,12$	$1,08 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$1,34 \pm 0,08$ $p < 0,001$	$1,56 \pm 0,09$ $p < 0,05$
Діаметр острівців Лангерганса, мкм	$143,55 \pm 4,01$	$129,32 \pm 3,13$ $p < 0,01$	$131,97 \pm 3,80$ $p < 0,05$	$137,02 \pm 4,23$
Діаметр $\beta$ -клітин, мкм	$5,28 \pm 0,36$	$4,09 \pm 0,24$ $p < 0,01$	$4,30 \pm 0,27$ $p < 0,05$	$5,17 \pm 0,35$
Діаметр ядер $\beta$ -клітин, мкм	$4,16 \pm 0,27$	$2,91 \pm 0,18$ $p < 0,001$	$3,78 \pm 0,23$	$4,01 \pm 0,22$

Примітка: p - відмінності достовірні щодо значень інтактної групи,  $p < 0,01$ .

Зазначені величини розцінювали як норму і у подальшому використовували для співставлення з результатами, отриманими у експериментальних групах.

Частка ендокринної паренхіми у структурі підшлункової залози білих щурів з групи контрольної патології в умовах експерименту достовірно зменшувалася, про що свідчить регресія відносного об'єму острівців Лангерганса, який в групі контрольної патології дорівнював  $(1,08 \pm 0,08)\%$ , у III групі тварин, яким вводили фітокомпозицію на основі козлятника лікарського виявлено менш виражене зниження відносного об'єму панкреатичних острівців  $(1,34 \pm 0,08)\%$ , а у IV групі тварин, які отримували Галевіт, редукція даного показника була найменшою і становила відповідно  $(1,56 \pm 0,09)\%$ .

Причиною таких структурних змін було зменшення діаметрів острівців Лангерганса (рис. 4). Так у II групі їх розміри регресували на 9,91 %, у III групі – на 8,07 %, у IV групі – на 4,55 %. Окрім зниження цитарності, іншим чинником трансформації інсулярного апарату було зменшення розмірів складових елементів острівців, зокрема  $\beta$ -клітин. Клітинні діаметри у тварин II групи зменшувалися на 22,54 %. Дещо менш суттєвішою була різниця у III – 18,56 % та у IV групах – 2,08 %.

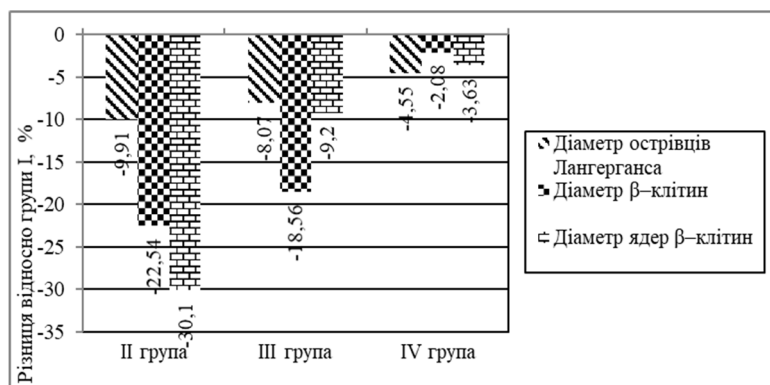


Рис. 4. Зміни морфометричних показників ендокринної складової підшлункової залози у білих щурів різних експериментальних груп відносно інтактних тварин (в %).

Експериментально відтворений цукровий діабет супроводжується вираженими дистрофічними та вогнищевими некробіотичними змінами паренхіматозних структур підшлункової залози (екзо- і ендокринного апарату), а також дисциркуляторними та дегенеративними порушеннями з боку строми органа, з одночасним компенсаторним зростанням ознак регенераторних процесів внаслідок профілактичного введення нікотинаміду що в певній мірі узгоджується із дослідженнями [3, 4, 8].

Введення композиції Галевіт обумовлює зменшення інтенсивності цих деструктивних змін з одночасною активацією компенсаторних механізмів, а також відбувається суттєве покращення морфологічного стану власне  $\beta$ -клітин, що дозволяє стверджувати про цитопротекторні властивості досліджуваного засобу.

Ще одним індикатором ураження  $\beta$ -клітин було зменшення діаметрів їх ядер: на 30,10 % у II групі, на 9,20 % у III групі, на 3,63 % у IV групі. Зазначені квантитативні зміни розмірних характеристик свідчать про дистрофічні та атрофічні зміни у ендокринній частині ПЗ вірогідно внаслідок діабетогенної дії стрептозоцину, ступінь вираженості якої нівелювався впливом досліджуваних фармацевтичних середників.

Морфометричний аналіз мікропрепаратів підшлункової залози показав, що при введенні стрептозоточину спостерігається виражена атрофія інсулінпродукуючого апарату, яка проявляється зменшенням частки ендокринної паренхіми, про що свідчить регресія відносного об'єму та діаметрів островців Лангерганса, а також зменшення розмірних характеристик інсуліноцитів.

Таким чином отримані результати гістологічних досліджень корелюють із науковими даними інших дослідників [3, 4, 5]. Кількісні характеристики атрофічних змін ендокринного апарату підшлункової залози щурів із стрептозоточинним діабетом типу 2 достовірно зменшувалися при введенні тваринам досліджуваних фітокомпозицій.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що за виразністю позитивного впливу на стан ендокринної частини підшлункової залози щурів при експериментальному ЦД типу 2 нова композиція Галевіт переважає фітозасіб на основі козлятника лікарського.

У подальших дослідженнях планується встановити ступінь морфологічних змін структурних компонентів підшлункової залози в динаміці при експериментальному цукровому діабеті типу 2.

### Висновки

1. Фітокомпозиція Галевіт, завдяки ліпосомальній формі, проявляє виразніший стабілізуючий вплив на порушення вуглеводного обміну та морфологічний стан ендокринного апарату підшлункової залози в умовах експериментального ЦД 2-го типу.

2. При введенні стрептозоточину спостерігається виражена атрофія інсулінпродукуючого апарату, з зменшенням частки ендокринної паренхіми, про що свідчить регресія відносного об'єму та діаметрів островців Лангерганса, а також зменшення розмірних характеристик інсуліноцитів.

3. Кількісні характеристики атрофічних змін ендокринного апарату підшлункової залози щурів із стрептозоточинним діабетом типу 2 достовірно зменшувалися при введенні тваринам досліджуваних фітокомпозицій.

*Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що нові наукові дані отримані у експерименті можна надалі використовувати для досліджень впливу фітокомпозиції на стан підшлункової залози при цукровому діабеті типу 2.*

### Список літератури

1. Ankiv VI, Pankiv VI. Tsukrovyy diabet: vyznachennya, klasyfikatsiya, epidemiolohiya, faktory ryzyku. Mezhdunarodnyy éndokrynolohychesky zhurnal. 2013; 7(55):95-104. [in Ukrainian]
2. Asfandiyarova NS. Smertnost pri sakharom diabete 2 tipa. Sakharunny diabet. 2015;18(4): 12-21. [in Russian]
3. Volkov VP. Osobennosti funktsionalnoy morfologii endokrinnoy chasti podzheludochnoy zhelezy pri antipsikhoticheskoy terapii. Sovremennaya meditsina: aktualnyye voprosy. 2014; 29:17-26. [in Russian]
4. Galenova TI, Konopelnyuk VV, Savchuk OM, Ostapchenko LI. Vidtvorennya eksperimentalnoyi streptozototsin-indukovanoyi modeli tsukrovoho diabetu 2 typu u shchuriv. Fyzyka zhivoho. 2010; 18(3): 50-54. [in Ukrainian]
5. Horalsky LP, Khomych VT, Kononsky OI. Osnovy histolohichnoyi tekhniki i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohiyi. Zhytomyr: ZHNAEU; 2019. 285 s. [in Ukrainian]
6. Katerenchuk VI. Suchasna terapiya tsukrovoho diabetu 2-ho typu z vykorystannyam preparativ kompaniyi «Farmak». Simeyna medytsyna. 2009; 4:110-114. [in Ukrainian]
7. Kurylo KhI, Klishch IM, Volska AS, Barchuk OZ. Doslidzhenya hipohlikemichnykh vlastyvostry sukhooho ekstraktu chornytysi zvychnoyi. Medychna ta klinichna khimiya, 2016; 38-42. [in Ukrainian]
8. Wilmot E, Idris I. Early onset type 2 diabetes: risk factors, clinical impact and management. Therapeutic advances in chronic disease. 2014 Nov; 5(6): 234-44.

### Реферат

#### КОРРЕКТИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ФИТОКОМПОЗИЦИЙ НА ПРОЦЕССЫ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ГЛИКОЗИЛИРОВАНИЯ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Курило К.И., Небесная З.М., Клищ И.Н., Вольская А.С.

В экспериментальных условиях, на модели сахарного диабета 2-го типа у крыс, проведено исследование влияния фитоконпозиции на основе козлятника лекарственного на процессы неферментативного гликозилирования, а также на морфологическое состояние эндокринного аппарата поджелудочной железы. Установлено, что фитоконпозиция на основе козлятника лекарственного и ее липосомальная форма Галевит проявляет выразительное стабилизирующее влияние

#### CORRECTIVE EFFECT OF PHYTOCOMPOSITION ON THE NON-ENZYMATIC GLYCOSYLATION PROCESSES AND STRUCTURAL CHANGES IN THE PANCREAS IN EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kurylo Kh.I., Nebesna Z.M., Klishch I.M., Volska A.S.

In experimental conditions, on the model of type 2 diabetes mellitus in rats, the effect of goat's rue (Galega officinalis) based phytocomposition on the processes of non-enzymatic glycosylation, as well as on the morphological state of the pancreatic endocrine apparatus was carried out. It was established that the goat's rue based phytocomposition and its liposomal form Halevit has a pronounced stabilizing effect on the

на порушення вуглеводного обміну і морфологічне стання ендокринного апарату піджелудочної залози в умовах експериментального СД 2-го типу. Разом з тим, на основі мікриморфометричного аналізу, можна зробити висновок, що по виразності позитивного впливу на стан ендокринної частини піджелудочної залози щурів при експериментальному СД типу 2 нова композиція Галевіт переважає фітосредство на основі козятника лікарственного.

**Ключові слова:** піджелудочна залоза, стрептозотин, цукровий діабет 2 типу, козятник лікарственный, черника звичайна, таурин, ліпосомальна форма

Стаття надійшла 28.01.2019 р.

carbohydrate metabolism disorders and morphological condition of the pancreas endocrine apparatus in the conditions of experimental type 2 diabetes mellitus. At the same time, on the basis of micromorphometric analysis, it can be concluded that the expression of the positive effect on the condition of the rat pancreas' endocrine part in experimental type 2 diabetes mellitus, the new Halevit composition is dominated by a phytochemical based on goat's rue.

**Key words:** pancreas, streptozotone, type 2 diabetes mellitus, goat's rue, blueberry, taurine, liposomal form.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2019-4-70-203-208

УДК 599.23:611.717.1+547.476.3

**Г.В. Лук'янцева, В.А. Пастухова, О.І. Ковальчук<sup>1</sup>, У.М. Дугчак<sup>2</sup>**  
**Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, <sup>1</sup>ІНЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, <sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львів**

### **ЗМІНИ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЖОВТОГО БАРВНИКУ ТАРТРАЗИНУ**

e-mail: lukjantseva@gmail.com

Тривале введення статевозрілим білим щурам жовтого барвника тартразину (Е102) в дозах 750 мг/кг і 1500 мг/кг супроводжується значним дозозалежним порушенням хімічного складу кісток, а саме – призводить до суттєвого зниження вмісту органічних та мінеральних речовин, підвищення кількості гідрофільних елементів з одночасною гіпергідратацією кісткової тканини. Комбіноване застосування разом з тартразином фармакологічного коректора антиоксидантної дії селенази достовірно посилювало мінералізацію досліджених кісток, призвело до зростання вмісту органічних і мінеральних речовин, знижених впливом Е102, а також знизило ступінь гіпергідратації кісток, спричинений збільшенням вмісту натрію і калію.

**Ключові слова:** тартразин, кістки, хімічний склад, селеназа.

*Стаття є фрагментом НДР «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки», № державної реєстрації 0116U001614.*

Тартразин, або харчова добавка Е102 – це синтетичний моноазобарвник, який широко застосовують для надання продукції жовтого кольору при виготовленні напоїв, кондитерських виробів, чіпсів, майонезів, а також фармакологічних препаратів, косметичних засобів тощо [8, 13]. Широкий вжиток Е102 пояснюється його відносною дешевизною та простотою виробництва - його отримують з відходів видобутку кам'яного вугілля. При вживанні виробів, що містять Е102, можуть виникати бронхоспазм, алергічні прояви тощо [11, 14]. В експериментальних роботах та клінічних дослідженнях *in vitro* виявлено, що для Е102 властива генотоксична дія з надмірною експресією генів, збільшення вмісту ДНК із подальшою стимуляцією мітозу [12, 15]. Автори висувують припущення, що тартразин може спричинювати розвиток хімічного канцерогенезу [10]. Відомості щодо впливу Е102 на структурно-функціональний стан скелетних тканин в літературі практично відсутні. Зважаючи на той факт, що тартразин не є природним ендogenous компонентом організму, а також на малу кількість даних щодо морфофункціональних, органометричних та інших змін складових елементів скелету під впливом означеного барвника, актуальним є вирішення проблеми можливих наслідків застосування і дії Е102 на мікро- та макроелементний склад кісткової тканини.

**Метою** роботи було визначення змін хімічного складу кісток скелету після тривалого застосування Е102, а також можливості потенційної корекції несприятливих змін, викликаних ним, за допомогою препарату селенази.

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, з вихідною масою тіла  $200 \pm 10$  г. Постановка експерименту була проведена відповідно до міжнародних принципів Гельсінської декларації «Про гуманне ставлення до тварин», прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (2000) і «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами», затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Утримання і маніпуляції над лабораторними щурами проводилися відповідно до правил, встановлених «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що