

В.М. Пасюга,  
Є.М. Мамотюк,  
В.А. Гусакова

ДУ Інститут медичної  
радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України, Харків

## Протипроменева дія соку «Гавайський Ноні» при локальному опроміненні ротової порожнини щурів

Antiradiation effect of Hawaii Noni juice  
at local oral cavity irradiation in rats

**Цель работы:** Представить результаты морфометрического исследования особенностей развития радиационных поражений локально облученной слизистой оболочки щеки крыс, подвергнутых процессу местного орошения полости рта соком «Гавайский Нони».

**Материалы и методы:** В работе использована радиационная модель рентгеновского облучения правой щеки 20 беспородных белых крыс массой 200 г в дозе 20,0 Гр с помощью аппарата РУМ-17м. Микроскопическому изучению подвергались участки тканей слизистой рта, которая выстилает внутреннюю поверхность правой щеки крыс, интактных (биологический контроль — БК), облученных (5 шт.) и облученных крыс (5 шт.), которым ежедневно орошали полость рта 0,5 мл сока «Гавайский Нони» за 2 суток до и 10 суток после облучения. Состояние слизистой оболочки щеки всех животных изучали на 5-е и 15-е сутки после облучения. Определяли следующие морфометрические показатели: относительная площадь ороговевшего и клеточного слоев, коэффициент эрозии эпителия слизистой оболочки щеки с помощью программы InkScape 0.48.0: r9654 for Linux Ubuntu 10.10.

**Результаты:** В слизистой оболочке внутренней поверхности щеки крыс на 5-е сутки после рентгеновского облучения наблюдали истонченность клеточного слоя. Клетки зернистого слоя погибли, клетки шиповатого и базального слоев были полиморфны. Ороговевший слой почти отсутствует. На 15-е сутки наблюдалось частичное восстановление клеточного и ороговевшего слоев. Отмечалось значительное разрастание клеточного слоя, удлинненные выросты клеточного слоя проникали глубоко в мышечные волокна. У крыс, которым после локального рентгеновского облучения орошали ротовую полость соком Нони, на 5-е сутки наблюдалась истонченность клеточного и ороговевшего слоев. Клетки зернистого слоя погибли, клетки шиповатого и базального слоев были более морфологически полноценны, чем у крыс после рентгеновского облучения. На 15-е сутки после рентгеновского облучения и применения сока Нони слизистая оболочка имела нормальную структуру.

**Выводы:** Местное наружное применение сока «Гавайский Нони» является достаточно эффективным противолучевым средством. Применение сока снижает проявление радиационного повреждения слизистой оболочки полости рта. Показано применение наружного использования сока, который расширяет возможности профилактики и лечения поверхностных локальных радиационных поражений.

**Ключевые слова:** радиационное поражение, слизистая оболочка, сок «Гавайский Нони», наружное применение противолучевого средства.

**Мета роботи:** Представити результати морфометричного дослідження особливостей розвитку радіаційних уражень локально опроміненої слизової оболонки щіки щурів, підданих процесу місцевого зрошення ротової порожнини соком «Гавайський Ноні».

**Матеріали і методи:** У роботі використовували радіаційну модель ікс-опромінення правої щіки 20 беспородних білих щурів масою 200 г у дозі 20,0 Гр за допомогою апарату РУМ-17м. Мікроскопічно вивчали ділянки тканин слизової рота, що вистилає внутрішню поверхню правої щіки щурів, інтактних (біологічний контроль — БК), опроміненних (5 шт.) та опроміненних щурів (5 шт.), яким щодня зрошували порожнину рота 0,5 мл соку «Гавайський Ноні» за 2 доби до і 10 діб після опромінення. Стан слизової оболонки щіки усіх тварин вивчали на 5-ту і 15-ту добу після опромінення. Визначали такі морфометричні показники: відносна площа зроговілого та клітинного шарів; коефіцієнт ерозії епітелію слизової оболонки щіки за допомогою програми InkScape 0.48.0: r9654 for Linux Ubuntu 10.10.

**Результати:** У слизовій оболонці внутрішньої поверхні щоки щурів на 5-ту добу після ікс-опромінення спостерігали стоншення клітинного шару. Клітини зернистого шару загинули, клітини шипуватого та базального шарів поліморфні. Зроговілий шар майже відсутній. На 15-ту добу спостерігалось часткове відновлення клітинного та зроговілого шарів. Спостерігали значне розростання клітинного шару, його подовжені вирости проникали глибоко до м'язових волокон. У щурів, яким після локального ікс-опромінення зрошували ротову порожнину соком Ноні, на 5-ту добу спостерігали стоншення клітинного та зроговілого шарів. Клітини зернистого шару загинули, клітини шипуватого та базального шарів були більш морфологічно повноцінними, ніж у щурів після ікс-опромінення. На 15-ту добу після ікс-опромінення та застосування соку Ноні слизова оболонка мала нормальну структуру.

**Висновки:** Місцеве зовнішнє використання соку «Гавайський Ноні» є досить ефективним протипроменевим засобом. Використання соку викликає зменшення проявів радіаційного пошкодження слизової оболонки ротової порожнини. Показано застосування зовнішнього використання соку, що розширює можливості профілактики та лікування поверхневих локальних радіаційних уражень.

**Ключові слова:** радіаційне ураження, слизова оболонка, сік «Гавайський Ноні», зовнішнє використання протипроменевого засобу.

Великого поширення в медицині набувають рентгенологічні, радіодіагностичні дослідження і радіотерапевтичні процедури. У зв'язку з цим зростає кількість радіаційних ускладнень. Лікування за допомогою локального опромінення онкологічних захворювань голови, зокрема, головного мозку, ший може призводити до локального променевого ураження шкіри та слизової оболонки ротової порожнини. Крім того, радіаційне ураження слизової оболонки ротової порожнини може виникнути після гострої променевої дії у високій дозі під час радіаційних аварій або при використанні радіації у воєнних цілях. Але якщо променеві ураження шкіри та їх способи лікування суттєво вивчені й розроблені, то ураження слизової оболонки ротової порожнини ще потребують вивчення та розробки способів її профілактики та лікування.

Як протирадіаційні дуже ефективними визнані сполуки антивільнорадикальної та антиоксидантної природи, які мають репаративні та протизапальні властивості, імуностимулювальну дію, особливо у випадку їх природного походження та можливості тривалого застосування в будь-яких умовах, на відміну від класичних радіопротекторів. На даний же час як протирадіаційні речовини використовують рослинні екстракти та соки [1].

Особливий практичний інтерес становлять лікувально-профілактичні властивості екстрактів та соків із плодів Ноні (*Morinda citrifolia*). Плоди Ноні широко використовують як у традиційній народній медицині, так і у сучасній медичній практиці для лікування різних захворювань, зокрема променевих [2].

У дослідженнях, проведених нами раніше, показано, що соки «Гавайський Ноні» та «Табарі

Ноні» виявляли радіозахисну дію на опромінені щурів при введенні речовини *per os* [3]. Робіт, у яких було б досліджено протипроменеві властивості соку Ноні при зовнішньому використанні, нами не знайдено.

У зв'язку з цим метою даної роботи стали результати морфометричного дослідження особливостей розвитку радіаційних уражень локально опроміненої слизової оболонки щоки щурів, яких піддавали процесу місцевого зрошення ротової порожнини соком «Гавайський Ноні».

## Методика дослідження

У роботі використовували радіаційну модель ікс-опромінення на апараті РУМ-17 м у дозі 20 Гр правої щоки 20 безпородних білих щурів масою 200 г в таких умовах: напруга на трубці 130 кВ, сила току 13 мА, без фільтра, тубус F — 45 см, потужність дози 1,36 Гр/хв, доза 20,0 Гр,  $E_{\text{еф.}}$  = 40,0 кеВ. Під час опромінення щури були знерухомлені за допомогою препаратів «Амінозин» — 125 мг/кг і «Кетамін» — 250 мг/кг.

Мікроскопічному вивченню піддавали ділянки тканин слизової рота інтактних (біологічний контроль — БК) (5 шт.), опромінені (5 шт.) та опромінені щурів, яким щодня зрошували порожнину рота 0,5 мл соку «Гавайський Ноні» за 2 доби до і 10 діб після опромінення (5 шт.). У роботі була досліджена морфоструктура слизової оболонки, що вистилає внутрішню поверхню правої щоки щурів. Стан слизової оболонки щоки усіх тварин вивчали на 5-ту і 15-ту добу після опромінення. Для цього отримані при розтині тварин зразки щоки щурів фіксували у 10 %-вому розчині формаліну, потім здійснювали процедуру зневоднення та укладення у парафін. Отримували напівтонкі зрізи товщиною 10 мкм за допомогою санного мікротому. Препарати забарвлювали гематоксилін-еозином за стандартною методикою [4].

Фотографування препаратів виконували за допомогою електронного окуляра MD 130 Electronic Eyepiece (Taiwan) на мікроскоп Carl Zeiss Axiolab при збільшенні  $\times 200$ . Морфометричні вимірювання проводили на цифрових фотографіях за допомогою програмного забезпечення InkScape 0.48.0:r9654 for Linux Ubuntu 10.10. Для виконання калібрування програмного забезпечення використовували об'єкт мікрометр ОМП (ціна розподілу 0,01 мм ДСТ 7513-55).

Усю роботу з тваринами проводили під контролем комісії з біоетики ДУ «ІМП ім. С.П. Григор'єва НАМН України» згідно із внутрішніми протоколами, основаними (у свою чергу) на положенні «Європейської конвенції

з захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших дослідних цілях» (Страсбург, Франція, 1986).

У роботі визначали такі морфометричні показники: відносну площину зроговілого та клітинного шарів; коефіцієнт ерозії епітелію слизової оболонки щоки.

Коефіцієнт ерозії епітелію слизової оболонки щоки визначається як відношення протяжності поверхні пошкодженої ділянки епітелію до сумарної протяжності поверхні всього епітелію, що був досліджений. Його обчислювали за формулою

$$K_{ep} = l_1 / l_2 \quad (1)$$

де  $K_{ep}$  — коефіцієнт ерозії епітелію слизової оболонки щоки;

$l_1$  — довжина пошкодженої ділянки, мм;  
 $l_2$  — довжина сумарної протяжності поверхні всього епітелію, мм.

Для визначення відносної площини зроговілого і клітинного шарів епітелію слизової оболонки щоки використовували метод лінійного інтегрування [5]. Метод полягає в тому, що через зорове поле проводять на однаковій відстані одну від одної кілька паралельних ліній (у цьому випадку — 8). Відношення сумарної довжини відрізків, що потрапили на площу об'єкта, до загальної довжини лінії дорівнює відносній площі об'єкта. Площа поля зору була 0,9605 мм<sup>2</sup>. Дані представлені в частках від загальної площі поля зору.

Для визначення морфометричних параметрів для кожного щура досліджували по 3 препарати, вимірювання проводили в 5 полях зору на кожному склі при збільшенні  $\times 200$  [5]. Кількість вимірювань у кожному варіанті досліді складала  $N = 5 \times 3 \times 5 = 75$ .

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою t-критерію Стюдента, програмне забезпечення — Statistica 6.0 for Windows. У роботі було прийнято рівень статистичної вірогідності  $P \leq 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

У інтактних щурів слизова щоки була представлена багатошаровим плоским епітелієм, який роговіє, власне слизовим та підслизовим шарами (рисунок 1). Співвідношення цих шарів на різних ділянках щоки виразно варіювало. Епітеліальний шар на більшості ділянок мав достатню ширину. Структурна цілісність його не порушена. Шари були виражені чітко, відзначалися характерною для кожного структурою. Простежувалися всі переходи від життєздатних клітин до зроговілості. Ступінь зроговіння помірний. Частка зроговілого шару складала  $(14,3 \pm 0,7) \%$ . Коефіцієнт ерозії епітелію ( $K_{ep}$ ) становив  $(0,07 \pm 0,004)$ . Зернистий і шипуватий шари добре виражені, клітини їх морфологічно повноцінні. Базальний шар чітко відмежований від власної оболонки слизової базальною мембраною. Власна оболонка слизової і підслизовий шар, як правило, тонкі, помірно насичені клітинними елементами (головним чином фібробластами і гістіоцитами), волокнисті структури звичайні, чіткої границі між шарами не

спостерігали. Стан капілярної мережі у межах норми. Слинні залози, що залягають на деяких ділянках підслизового шару, помірно активні. Частка клітинного шару складала  $(34,7 \pm 1,4) \%$ . До підслизового шару примикають пучки м'язових волокон. Така картина, за даними літератури, збігається з контролем [6].

У слизовій щоки щурів, яких піддавали локальному ікс-опроміненню, на 5-ту добу після радіаційного впливу були виявлені значні зміни (рисунок 2). Вони переважно стосувалися епітеліального шару, який дуже відрізнявся за шириною, місцями був «стоншеним». Клітини зернистого шару загинули, на їх місці залишилися зерна кератогаліну. Клітини шипуватого шару часто гіпертрофовані, у цитоплазмі спостерігалися світлі вакуолі, ядра великі, часто неправильної форми, в деяких клітинах відзначена присутність декількох ядер. Клітини базального шару поліморфні, місцями проліферували, між ними виявлялися щілини за типом акантолізу, місцями базальна мембрана була відсутня. В окремих місцях руйнування зачепало весь пласт епітелію і супроводжувалося запальною клітинною реакцією в підлягаючому власному шарі слизової. Місцями виявляли набряк стромы власного шару слизової оболонки, повнокрів'я капілярної сітки. При цьому:  $K_{ep}$  —  $(1054,3 \pm 11,0) \%$  від БК при  $p < 10^{-4}$  (таблиця 1). Частка зроговілого шару складала  $(52,7 \pm 3,8) \%$  від БК при  $p < 10^{-4}$ , клітинного —  $(58,8 \pm 2,3) \%$  від БК досліджуваного шару при  $p < 10^{-4}$  (таблиця 2).

На 15-ту добу після ікс-опромінення зміни зернистого шару зберігалися (рисунок 3). Місцями простежувалися дистрофічно змінені клітини чи зерна кератину, що вільно лежать між клітинами, місцями цей шар узагалі був відсутній, а безструктурна еозинофільна маса, що заміщує його, проникла всередину шипуватого шару. Клітини шипуватого шару були часто прояснені, де-не-де зберігався поліморфізм клітин. Границя між епітелієм і підлягаючими шарами слизової виразна. Часто спостерігали набряк підлягаючих тканин. На кількох ділянках слизової відзначене розростання епітелію, іноді дуже виразне. Частка клітинного шару складала  $(116,2 \pm 3,9) \%$  від БК при  $p = 0,0192$ . Подовжені вирости проникали глибоко в пучки м'язових волокон (див. рисунок 3). Коефіцієнт ерозії епітелію  $K_{ep}$  —  $(286,7 \pm 9,5) \%$  від БК при  $p < 10^{-4}$  (див. таблицю 1). Частка зро-

говілого шару складала ( $106,3 \pm 4,9$ ) % від БК при  $p = 0,4316$  (див. таблицю 2).

У групі щурів, яким після локального ікс-опромінення зрошували ротову порожнину соком Ноні, через 5 діб його застосування спостерігали практично аналогічні за вираженістю зміни зернистого шару епітелію, що відзначалися при ікс-опроміненні (рисунок 4). Проте клітини шипуватого і базального шарів у більшості щурів цієї групи були більш морфологічно повноцінними. Сам епітеліальний шар місцями стоншений, видно поодинокі повнокровні капіляри. Частка клітинного шару відрізнялася від БК та складала ( $73,6 \pm 1,8$ ) % від нього при  $p < 10^{-4}$ . На окремих ділянках помітна дрібноосередкова великоклітинна підепітеліальна інфільтрація, не завжди виразна границя між епітелієм і підлягаючими шарами слизової. Коефіцієнт ерозії епітелію був вірогідно збільшений:  $K_{ep} = (365,7 \pm 9,4)$  % від БК при  $p < 10^{-4}$  (див. таблицю 1). Частка зроговілого

шару складала ( $95,1 \pm 4,5$ ) % від БК при  $p = 0,5246$  (див. таблицю 2).

Через 15 днів після ікс-опромінення і застосування соку Ноні у щурів відновлювалася типова морфологічна структура слизової щочки (рисунок 5). Клітини зернистого, шипуватого і базального шарів морфологічно повноцінні. Розростання епітелію простежувалося на окремих невеликих ділянках, і дуже незначні, на одиничних ділянках відзначається клітинна реакція у м'язовій пластинці слизової. При цьому  $K_{ep} = (77,1 \pm 6,2)$  % від БК при  $p = 0,1046$  (див. таблицю 1). Частка зроговілого шару була змінена недостовірно і складала ( $98,4 \pm 4,5$ ) % від БК,  $p = 0,8521$ , клітинного — ( $98,2 \pm 2,2$ ) % від БК,  $p = 0,6643$  (див. таблицю 2).

Рентгенівське опромінення викликало вірогідне підвищення коефіцієнта ерозії зроговілого шару та зменшення товщини зроговілого та клітинного шарів слизової оболонки ротової порожнини щурів. Між 5-ю та 15-ю добою після опромінення

Таблиця 1

*Коефіцієнт ерозії епітелію щурів при локальному ікс-опроміненні та введенні соку «Гавайський Ноні», ум.од.  
Epithelium erosion coefficient at local x-ray exposure and administration of Hawaii Noni juice, conventional units*

Варіант досліджу	N	$X \pm Sx$	P	$P_1$
Біологічний контроль	75	$0,07 \pm 0,004$	—	—
О 20Гр				
5-та доба	75	$0,74 \pm 0,010$	$< 10^{-4}$	—
15-та доба	75	$0,20 \pm 0,010$	$< 10^{-4}$	—
О 20Гр + ГН				
5-та доба	75	$0,26 \pm 0,010$	$< 10^{-4}$	$< 10^{-4}$
15-та доба	75	$0,05 \pm 0,004$	0,1046	$< 10^{-4}$

Примітка. Тут і далі: О 20 Гр — група щурів, опромінених у дозі 20 Гр; О 20 Гр + ГН — група щурів, опромінених у дозі 20 Гр, яким щодня зрошували порожнину рота соком «Гавайський Ноні»;  $X \pm Sx$  — середнє значення  $\pm$  статистична похибка; N — кількість вимірювань; P — вірогідність при порівнянні з БК,  $P \leq 0,05$ ;  $P_1$  — вірогідність при порівнянні з групою О,  $P \leq 0,05$ .

Таблиця 2

*Співвідношення площин зроговілого та клітинного шарів слизової оболонки ротової порожнини щурів при локальному ікс-опроміненні та введенні соку «Гавайський Ноні», % від видимого поля зору (площа —  $0,9605 \text{ мм}^2$ )*

*The ratio of the area of corneal to the area cellular layer of the oral mucosa in rats at local x-ray exposure and administration of Hawaii Noni juice, % of visible field of vision (area  $0.9605 \text{ mm}^2$ )*

Варіант досліджу	N	Зроговілий шар			Клітинний шар		
		$X \pm Sx$	P	$P_1$	$X \pm Sx$	P	$P_1$
Біологічний контроль	75	$14,3 \pm 0,7$	—	—	$34,7 \pm 1,4$	—	—
О 20Гр							
5-та доба	75	$7,5 \pm 0,6$	$< 10^{-4}$	—	$20,4 \pm 0,8$	$< 10^{-4}$	—
15-та доба	75	$15,2 \pm 0,7$	0,4316	—	$40,3 \pm 1,4$	0,0192	—
О 20Гр + ГН							
5-та доба	75	$13,6 \pm 0,6$	0,5246	$< 10^{-4}$	$25,5 \pm 0,6$	$< 10^{-4}$	$< 10^{-4}$
15-та доба	75	$14,1 \pm 0,7$	0,8521	0,2704	$34,1 \pm 0,8$	0,6643	0,0004

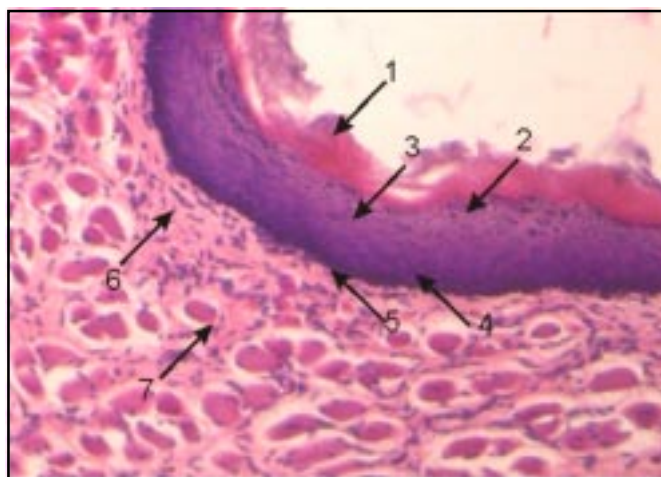


Рисунок 1. Слизова щоки інтактного щура. Гематоксилін-еозин,  $\times 200$ . Умовні позначення: 1 — зроговілий шар, 2 — зернистий шар, 3 — шипуватий шар, 4 — базальний шар, 5 — базальна мембрана, 6 — власна слизова оболонка, 7 — підслизовий шар

Figure 1. Buccal mucosa of an intact rat. Hematoxylin-eosin,  $\times 200$ . Keys: 1 — horny layer, 2 — granular layer, 3 — spinous layer, 4 — basal layer, 5 — basal membrane, 6 — proper mucous membrane, 7 — submucosal layer

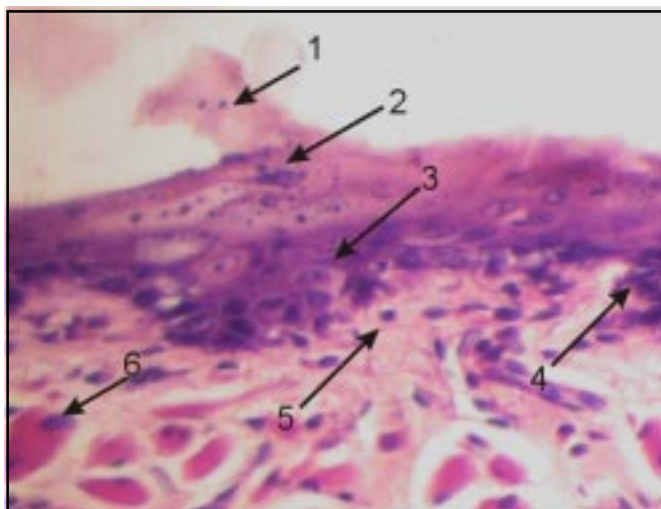


Рисунок 2. Слизова щоки щура на 5-й день після локального ікс-опромінення в дозі 20 Гр. Загибель клітин зернистого шару. Гематоксилін-еозин,  $\times 250$ . Умовні позначення: 1 — зроговілий шар, 2 — зернистий шар, 3 — шипуватий шар, 4 — базальний шар, 5 — власна слизова оболонка, 6 — підслизовий шар

Figure 2. Buccal mucosa of the rat on day 5 after the exposure to x-rays at a dose of 20 Gy. Death of the granular layer cells. Hematoxylin-eosin,  $\times 250$ . Keys: 1 — horny layer, 2 — granular layer, 3 — spinous layer, 4 — basal layer, 5 — proper mucous membrane, 6 — submucosal layer

перебіг гістологічної картини у слизовій оболонці ротової порожнини опроміnenних тварин характеризувався поглибленням розвитку променевого ураження при окремих проявах відновлення. Так, на 5-ту добу після опромінення  $K_{ep}$  становив  $(1054,38 \pm 11,0) \%$  від БК, частка зроговілого шару складала  $(52,7 \pm 3,8) \%$  від БК, клітинного —  $(58,8 \pm 2,3) \%$  від БК, через 15 діб після опромі-

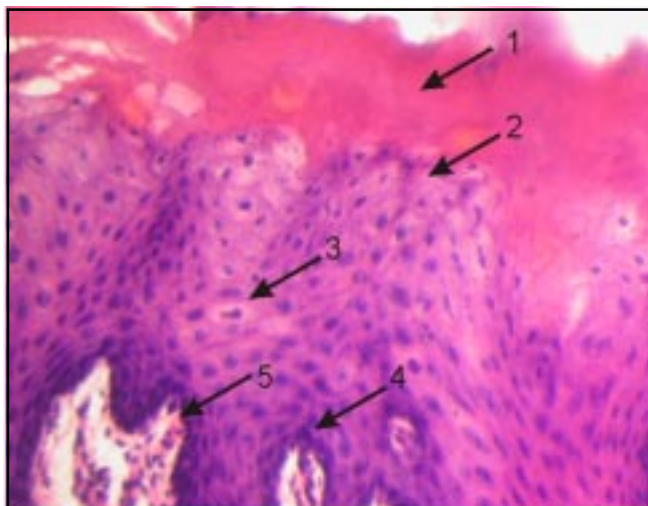


Рисунок 3. Слизова щоки щура на 15-й день після локального ікс-опромінення в дозі 20 Гр. Майже повне відновлення структури слизової оболонки з елементами пошкодження зернистого шару. Гематоксилін-еозин,  $\times 300$ . Умовні позначення: 1 — зроговілий шар, 2 — зернистий шар, 3 — шипуватий шар, 4 — базальний шар, 5 — базальна мембрана

Figure 3. Buccal mucosa of the rat on day 15 after the exposure to x-rays at a dose of 20 Gy. Almost complete restoration of the mucosa structure with elements of damaged granular layer. Hematoxylin-eosin,  $\times 300$ . Keys: 1 — horny layer, 2 — granular layer, 3 — spinous layer, 4 — basal layer, 5 — basal membrane

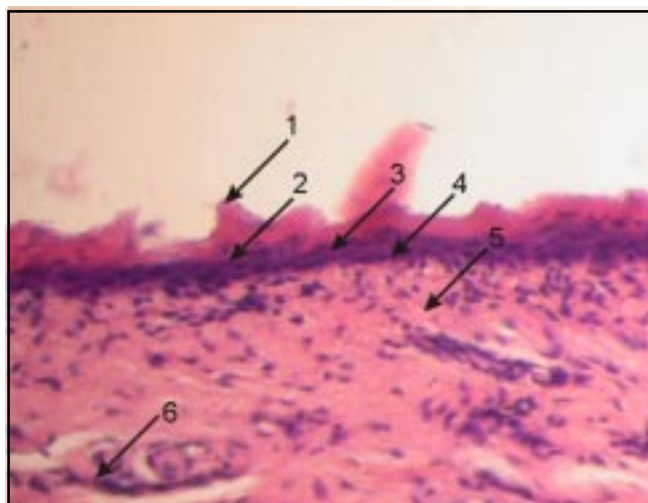


Рисунок 4. Слизова щоки щура на 5-й день після локального ікс-опромінення в дозі 20 Гр зі зрошенням ротової порожнини соком Ноні. Пошкодження зернистого шару. Гематоксилін-еозин,  $\times 200$ . Умовні позначення: 1 — зроговілий шар, 2 — зернистий шар, 3 — шипуватий шар, 4 — базальний шар, 5 — власна слизова оболонка, 6 — підслизовий шар

Figure 4. Buccal mucosa of the rat on day 5 after the exposure to x-rays at a dose of 20 Gy with irrigation of the oral cavity with Noni juice. Granular layer damage. Hematoxylin-eosin,  $\times 200$ . Keys: 1 — horny layer, 2 — granular layer, 3 — spinous layer, 4 — basal layer, 5 — proper mucous membrane, 6 — submucosal layer

нення  $K_{ep}$  зроговілого шару слизової оболонки зменшувався до  $(286,7 \pm 9,5) \%$  від БК, проте залишався значно більшим, ніж у БК (див. таблицю 1), частка зроговілого шару складала

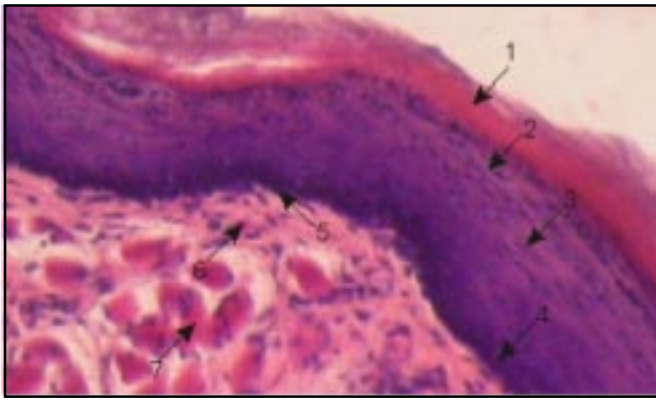


Рисунок 5. Слизова щоки щура на 15-й день після локального ікс-опромінення в дозі 20 Гр зі зрошенням ротової порожнини соком Ноні. Відновлення типової структури слизової оболонки. Гематоксилін-еозин,  $\times 250$ . Умовні позначення: 1 — зроговілий шар, 2 — зернистий шар, 3 — шипуватий шар, 4 — базальний шар, 5 — базальна мембрана, 6 — власна слизова оболонка, 7 — підслизовий шар

Figure 5. Buccal mucosa of the rat on day 5 after the exposure to x-rays at a dose of 20 Gy with irrigation of the oral cavity with Noni juice. Restoration of the typical structure of the mucosa. Hematoxylin-eosin,  $\times 250$ . Keys: 1 — horny layer, 2 — granular layer, 3 — spinous layer, 4 — basal layer, 5 — basal membrane, 6 — proper mucous membrane, 7 — submucosal layer

( $106,3 \pm 4,9$ ) % від БК, що відповідає рівню БК, клітинний шар значно розростався у порівнянні з БК та складав ( $116,2 \pm 3,9$ ) % від БК (див. таблицю 2). Використання соку Гавайського Ноні сприяло більш швидкому та повному відновленню структури слизової оболонки ротової порожнини щурів у порівнянні з тваринами, яким не зрошували ротової порожнини. На 5-ту добу після опромінення  $K_{ep}$  складав ( $365,7 \pm 9,4$ ) % від БК, частка зроговілого шару становила ( $95,1 \pm 4,5$ ) % від БК, клітинного — ( $73,6 \pm 1,8$ ) % від БК, що майже відповідає будові слизової оболонки БК, через 15 днів після опромінення  $K_{ep}$  зроговілого шару слизової оболонки зменшувався до ( $77,1 \pm 6,2$ ) % від БК, що майже відповідає рівню БК (див. таблицю 1), частка зроговілого шару складала ( $98,4 \pm 4,5$ ) % від БК, клітинного — ( $98,2 \pm 2,2$ ) % від БК, що також відповідає БК (див. таблицю 2).

Проблемі лікування радіаційно-індукованих пошкоджень слизової оболонки ротової порожнини (мукозів) присвячено чимало робіт. Для лікування мукозів у людей використовують багато засобів: м'яке ополіскування ротової порожнини (соляні розчини, хлоргексидин), антацидні речовини, анестетики (лідокаїн, диклонін), анальгетики, протизапальні речовини, антимікробні агенти тощо [7]. Разом з тим ведеться

пошук нових засобів лікування пошкоджень слизової оболонки ротової порожнини. Досить широко розповсюджене лікування радіаційно-індукованих пошкоджень слизової оболонки ротової порожнини за допомогою лазерного випромінювання [7, 8]. У роботі [8] було використано лазерне випромінювання з довжиною хвилі 660 нм та потужністю 40 мВт. Лазерному випромінюванню піддавали ушкоджені зони слизової оболонки ротової порожнини людини 3 рази на тиждень протягом 1 місяця. Відновлення структури слизової оболонки відбувалося через 4–5 тижнів після початку лікування.

Досить ефективним визнане використання різноманітних факторів росту для лікування радіаційно-індукованих пошкоджень слизової оболонки. У роботі [9] використовували епідермальний фактор росту людини для лікування пошкоджень слизової оболонки ротової порожнини щурів. Щури були піддані локальному опроміненню на лінійному прискорювачі у дозі 25 Гр. Після опромінення ротову порожнину у щурів обробляли рекомбінантним епідермальним фактором росту людини в концентрації 50 та 100 мкг/мл тричі на день протягом 18 днів. Було показано, що через 7 днів відбувається часткове відновлення стану слизової оболонки, повне відновлення сталося через 18 днів після опромінення. Рекомбінантний епідермальний фактор росту використовували також для лікування радіаційно-індукованих пошкоджень ротової порожнини людини [10].

Динаміка загоєння радіаційно-індукованих пошкоджень слизової оболонки ротової порожнини щурів під впливом рекомбінантного епідермального фактора росту людини, що була показана в роботі [9], збігається з даними, представленими в нашій роботі.

Таким чином, на підставі наявних даних можна твердити, що введення соку «Гавайський Ноні» після локального опромінення щоки щурів призводить до зменшення ступеня прояву радіаційного пошкодження і більш швидкого та повного відновлення стану слизової оболонки внутрішньої поверхні щоки щурів. На відміну від інших фізичних та медикаментозних засобів профілактики і лікування променевих уражень ротової порожнини, сік Ноні є набагато доступнішим для рутинної клінічної практики. Можна сподіватися,

---

що цей препарат знайде застосування у радіаційній онкології.

---

## Висновки

---

1. Локальне ікс-опромінення в дозі 20 Гр викликає стоншення та зменшення клітинності слизової оболонки ротової порожнини щурів через 15 діб після променевого впливу.

2. Застосування соку «Гавайський Ноні» методом зрошування за 2 доби до і 10 діб після опромінення викликає зменшення ступеня прояву радіаційного пошкодження слизової оболонки ротової порожнини та сприяє більш швидкому і повному відновленню стану досліджуваних структур.

3. Уперше було показано можливість зовнішнього використання соку Ноні у лікуванні поверхневих місцевих радіологічних уражень, що вказує на потенційну можливість застосування даного препарату у клінічній практиці радіаційної онкології.

*Конфлікт інтересів: автори статті не пов'язані будь-якими фінансовими чи іншими відносинами із виробниками чи дистриб'юторами препаратів, використаних в експерименті.*

## Література

1. Jagetia G.C. // *J. Clin. Biochem. Nutr.* – 2007. – Vol. 40, № 2. – P. 74–81.
2. Wang M. Y., West B. J., Jensen C. J. et al. // *Acta Pharmacol. Sin.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1127–1141.
3. Мамотюк Є.М., Пасюга В.М., Гусакова В.А. // *УРЖ.* – 2012. – Т. XX, вип. 3. – С. 256–260.
4. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. *Основы гистологии с гистологической техникой. Изд. 2-е.* – М.: Медицина, 1982. – 304 с.
5. Автандилов Г.Г. *Медицинская морфометрия. Руководство.* – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
6. Косенко К.Н., Ткаченко Е.К., Бреус В.Е. // *Вісник стоматології.* – 2009. – № 3. – С. 2–6.
7. Bensadoun R. J., Magne N., Marcy R.J. et al. // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* – 2001. – Vol. 258. – P. 481–487.
8. Lino M.D.M.C., Carvalho F.B., Oliveira R.L. et al. // *Braz. Dent. J.* – 2011. – Vol. 22, № 2. – P. 162–165.
9. Lee S.W., Jung K.I., Kim Y.W. et al. // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* – 2007. – Vol. 67, № 4. – P. 1172–1178.
10. Hong J.P., Lee S.W., Song S.Y. et al. // *Eur. J. Cancer Care.* – 2009. – Vol. 18. – P. 636–641.

Надходження до редакції 15.10.2012.

Прийнято 08.02.2013.

Адреса для листування:  
Пасюга Володимир Миколайович,  
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва  
НАМН України,  
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна