

Реферати

**МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА
НИРКОВИХ ТЕЛЕЦЬ У ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ
КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ**

Капустянська А.А.

Отримані раніше позитивні експериментальні та клінічні дані, про використання введення кріоконсервованої плаценти, в лікуванні багатьох захворювань та відсутність достатніх наукових досліджень в галузі корекції запальних процесів нирок даним методом і спонукало нас до проведення даної роботи. Мета даної роботи полягає у вивченні морфологічних особливостей ниркових тілець у щурів за умов введення кріоконсервованої плаценти. Дослідження проведено на 14 щурах лінії Вістар. Першу групу склали 5 інтактних тварин, другу групу – 9 тварин, яким одноразово підшкірно вводили кріоконсервовану плаценту. Проведені мікроскопічні дослідження кіркової речовини нирок білих щурів за умов введення кріоконсервованої плаценти показали, що найбільш суттєві зміни проявляються в терміні 1 - 7 діб експерименту. На 10 - 14 добу експерименту відбувається відновлення структурної організації ниркових тілець до нирок інтактних тварин.

Ключові слова: нирка, ниркове тільце, щури, кріоконсервована плацента.

Стаття надійшла 25.05.2018 р.

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПОЧЕЧНЫХ ТЕЛЕЦ У КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ
КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ**

Капустянська А.А.

Полученные ранее положительные экспериментальные и клинические данные, об использовании введения кріоконсервированной плаценты, в лечении многих заболеваний и отсутствие достаточных научных исследований в области коррекции воспалительных процессов почек данным методом и побудило нас к проведению данной работы. Цель данной работы заключается в изучении морфологических особенностей почечных телец у крыс в условиях введения кріоконсервированной плаценты. Исследование проведено на 14 крысах линии Вистар. Первую группу составили 5 интактных животных, вторую группу - 9 животных, которым однократно подкожно вводили кріоконсервированную плаценту. Проведенные микроскопические исследования коркового вещества почек белых крыс в условиях введения кріоконсервированной плаценты показали, что наиболее существенные изменения проявляются в сроки 1 - 7 суток эксперимента. На 10 - 14 сутки эксперимента происходит восстановление структурной организации почечных телец к почкам интактных животных.

Ключевые слова: почка, почечное тельце, крысы, кріоконсервированная плацента.

Рецензент Чайковський Ю.Б.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-159-162

УДК 615.324.615.036.8:547.857.4

В.І. Корнієнко, К.А. Дученко, О.В. Далогубець, О.В. Пономаренко, І.В. Гаркуша
Харківська державна зооветеринарна академія

**ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОЇ УЛЬЦЕРОГЕННОЇ ТА МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ДІЇ
БЕНФУРАМУ**

E-mail: kornienko-valentina1966@ukr.net

Проведені дослідження можливої ulcerогенної та місцевоподразнюючої дії бенфураму. Бенфурам у дозі 50 і 100 мг/кг не викликав пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Слабка ulcerогенна дія бенфураму проявилася лише в дозі 200 мг/кг, він викликав пошкодження слизової оболонки шлунка в однієї тварини, що складає 10%, ВІ дорівнює 0,02, що в 10 разів менше, ніж при введенні ацетилсаліцилової кислоти. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти бенфурам не потенціює ulcerогенну дію етанолу. Введення бенфураму тваринам протягом 14 діб не викликає ушкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. У кролів бенфурам не викликав набряку повік, помутніння рогівки, слезотечі, екземи, токсикодермії та кон'юнктивітів. Не спостерігали також змін з боку слизової кон'юнктиви очей і діаметру зіниці через добу після закапування.

Ключові слова: ulcerогенна, місцевоподразнююча дія, бенфурам.

Робота є фрагментом НДР «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування в медичній практиці», номер державної реєстрації 0114U003709.

Важливою проблемою сучасної експериментальної фармакології є створення нових, більш ефективних та безпечних фармакологічних речовин [2]. Наявність різних видів фармакологічної активності у нових сполук може бути свідченням політропності дії похідних досліджуваного хімічного ряду [4,5,7,8]. Для орієнтовного встановлення діапазону ефективних доз, визначення профілю безпечності нових сполук були проведені дослідження токсичної дії синтезованих сполук з визначенням залежності гострої токсичності від хімічної структури та фізико-хімічних властивостей [3,6]. За показниками виживання тварин, їхніх поведінкових, рухових реакцій, стану волосяного покриву та слизових оболонок і шкіри, вегетативних реакцій, здатності реагувати на зовнішні подразники та нервово-м'язову збудливість визначали загально токсичний вплив синтезованих сполук, а також величину середньої смертельної дози – ЛД₅₀.

Оцінка нешкідливості фармакологічної речовини, визначення характеру і вираженості її ушкоджувальної дії на організм експериментальних тварин є метою проведення доклінічних токсикологічних досліджень. Попередніми дослідженнями нами встановлена низька токсичність

бенфураму – похідного теоброміну, який володіє широким спектром фармакологічних активностей [3,6].

Метою дослідження було вивчення можливої ульцерогеної і місцевоподразнюючої дії бенфураму.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктом дослідження була нова сполука – похідне теофіліну «бенфурам» 7-бензоїлметил-8-(фурил-2) метиламінотеофілін, синтез якої здійснений на кафедрі біологічної хімії Запорізького державного медичного університету під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора Романенка М.І. [9].

Структура синтезованого бенфураму підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів елементного аналізу, УФ-, ІК-, ПМР- і мас-спектрометрії, зустрічним синтезом, а чистота контролювалася методом тонкошарової хроматографії. Дана речовина є білим кристалічним порошком, без запаху, з гірким смаком, не розчинним у воді, легко розчинним в диметилформаміді, диметилсульфоксиді, практично не розчинним в ефірі, етанолі, хлороформі [9]. Вивчення можливої ушкоджувальної дії бенфураму на слизову оболонку шлунка і дванадцятипалої кишки вивчено в дослідах на статевозрілих білих нелінійних щурах масою 170-180 г по методу E.Marazzi-Uberti. Бенфурам вводили 3 групам тварин щодня в дозі 50, 100 і 200 мг/кг протягом 14 днів. На 15 день щурів виводили з експерименту методом декапітації під легкою ефірною анестезією і проводили патоморфологічні дослідження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. При макроскопічному вивченні першої та другої групи не виявлено пошкодження слизової оболонки шлунка – ін'єкції судин, сглаженості складок, набряку.

Можливу ульцерогенну дію бенфураму вивчали на моделі етанолових виразок та на тваринах, які голодували протягом 24 годин. Бенфурам вводили 3 групам тварин щодня в дозі 50, 100 і 200 мг/кг. Дію бенфураму порівнювали з впливом ацетилсаліцилової кислоти, яку вводили в дозі 10, 100 і 500 мг/кг. У кожній серії експериментів використовували по 7 щурів.

Ступінь пошкодження шлунка і кишечника оцінювали в балах: 0-балів - відсутність пошкодження, 1 бал - від 1 до 3 невеликих виразок, 2 бали - більше 3 невеликих виразок, 3 бали - виразка значних розмірів і декілька невеликих виразок, 4 бали - декілька великих виразок, 5 балів - проривна виразка. Окрім того, симптоми, які вказували на визначення трофічних порушень в його слизовій оболонці (набряк, гіперемія, ін'єкції судин, крововилив), оцінювали в 0,5 бали. Виразковий індекс розраховували за формулою:

$$VI = \frac{\text{ступінь виразки} \cdot \% \text{ тварин з виразками}}{100}$$

Виразку слизової оболонки шлунка викликали введенням абсолютного етилового спирту в кількості 5 мг/кг щурам, що голодували протягом доби.

При проведенні експериментальних досліджень щури знаходились в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург) та Статті 26 Правила поводження з тваринами, що використовуються в наукових експериментах, тестуванні, навчальному процесі, виробництві біологічних препаратів, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» [1].

Результати математично і статистично оброблені за допомогою про-грамних пакетів GrafPadPrism 4.0 (GrafPadSoftwareInc., США) і Excel 2003 (MicrosoftCorp., США). Для кожного параметру, який вивчався, перевіряли відповідність закону нормального розподілу, використовували значення середнє арифметичне і похибка середнього квадратичного відхилення (m). Перевірку достовірності середніх величин проводили з використанням t критерію Стьюдента (tSd). Достовірними вважали ті зміни, для яких рівень вірогідності статистичної похибки першого роду (p) був менший ніж 5%.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати експериментальних даних представлені в таблиці 1. Проведені дослідження показали, що ацетилсаліцилова кислота у всіх досліджених дозах викликає злушення клітин покривного епітелію з виразкуванням, геморагічне запалення слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. Мінімальний ступінь пошкодження спостерігався при введенні ацетилсаліцилової кислоти в дозі 10 мг/кг і склав 0,82 бали (виразковий індекс = 0,41). Після введення ацетилсаліцилової кислоти в дозі 100 і 500 мг/кг спостерігали пошкодження слизової оболонки шлунку у 100% тварин (виразковий індекс = 3,12).

Бенфурам у дозі 50 і 100 мг/кг не викликав пошкодження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, а також симптомів, що запобігають деструкції. Слабка ульцерогенна дія

бенфураму проявилася лише в дозі 200 мг/кг. В даній дозі бенфурам викликав пошкодження слизової оболонки шлунка в однієї тварини, що складає 10%, ВІ дорівнює 0,02, що в 10 разів менше, ніж при введенні ацетилсаліцилової кислоти.

Таблиця 1

Ушкоджуюча дія бенфураму і ацетилсаліцилової кислоти на слизову шлунково-кишкового тракту у білих щурів

Серії дослідів	Доза мг/кг	Число щурів	Число щурів з пошкодженнями слизової оболонки шлунка в %	Ступінь пошкодження, бали	Виразковий індекс
Бенфурам	35,0	7	0	0	0
Бенфурам	100,0	7	0	0	0
Бенфурам	200,0	7	10	0,02±0,01	0,02*
Ацетилсаліцилова кислота	10,0	7	50	0,82±0,04*	0,41*
Ацетилсаліцилова кислота	100,0	7	100	3,12±0,03*	3,12*
Інтактний контроль	–	7	0	0	0

Примітка. * p<0,05 у порівнянні з інтактним контролем.

Таблиця 2

Вивчення ulcerогенної дії бенфураму і ацетилсаліцилової кислоти на моделі етанолових виразок у щурів

Серія дослідів	Доза, мг/кг	Число щурів	Число щурів з пошкодженням слизової оболонки шлунка в %	Ступінь пошкодження, бали	Виразковий індекс
Контроль	-	7	100	2,2±0,21*	2,2*
Бенфурам	39,0	7	100	1,1±0,11*	1,1*
Бенфурам	100,0	7	100	1,9±0,13*	1,9*
Бенфурам	200,0	7	100	2,0±0,14*	2,0*
Ацетилсаліцилова кислота	10,0	7	100	2,9±0,27*	2,9*
Ацетилсаліцилова кислота	100,0	7	100	3,2±0,29*	3,2*
Інтактний контроль	0	7	0	0	0

Примітка: 1. * p<0,05 у порівнянні з інтактним контролем.

Дослідження ulcerогенної дії бенфураму було поведено на моделі етанолових виразок в дослідях на білих нелінійних щурах масою 180-190 г. В кожній групі було по 7 тварин. Результати представлені в таблиці 2.

Експериментальне дослідження з вивчення можливої подразнюючої дії бенфураму проведено в дослідях на кролях породи шиншила, яким закапували в очі 1% тонкодисперсну водну суспензію бенфураму, стабілізовану твіном-80. Встановлено, що через 6 годин після закапування бенфураму діаметр зіниці у тварин не змінювався. У кролів бенфурам не викликав набряку повік, помутніння рогівки, слъозотечі, екземи, токсикодермії та кон'юнктивітів. У однієї тварини спостерігалася помірна гіперемія кон'юнктиви ока, яка пройшла до 5-ї години. Не спостерігали також змін з боку слизової кон'юнктиви очей і діаметру зіниці через добу після закапування.

Висновки

1. Ulcerогенна дія бенфураму на слизову оболонку шлунка тварин, що голодували, проявляється лише в дозах, які перевищують ЕД₅₀ більш ніж в 5 разів.
2. На відміну від ацетилсаліцилової кислоти бенфурам не потенціює ulcerогенну дію етанолу.
3. Введення бенфураму тваринам протягом 14 днів не викликає ушкодження слизової шлунка і дванадцятипалої кишки.

Список літератури

1. Dobrelia NV. Vykorystannya laboratornykh tvaryn: rozvytok pravovoyi bazy. V: Bilay IM, redaktor. Materialy V nats. zyzdu farmakolohiv Ukrainy; 2017 Zhovt 18-20; Zaporizhzhya. Zaporizhzhya: Typ. ZDMU; 2017, s. 36-7. [in Ukrainian]
2. Drogovoz SM, Gudzenko AP, Butko YAA. Pobochnoye deystviye lekarstv. Khar'kov. SIM, 2010: 235–44. [in Russian]
3. Duchenko KA, Korniyenko VI, Samura BA, Ladohubets OV. Doslidzhennya hostroyi toksychnosti ta diuretychnoyi aktyvnosti 7-(2-hidroksy-3-p-metoksyfenoksy)propil-8-zamishchenykh teofilinu. Eksperymentalna i klinichna medytsyna. 2015 4(69):21-4. [in Ukrainian]
4. Ivanchenko DH, Romanenko NI, Samura BA. Syntez, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvlsti 1,8-dyzamishchenykh teobrominu. II. 1-p-khlorobenzyl-8-aminoteobrominy. Aktualni pytannya farmatsevychnoyi i medychnoyi nauky ta praktyky. 2012 Ber 2(9):44-7. [in Ukrainian]
5. Kornienko V, Tarasyavichyus E, Samura B. Conformity research of antiexudative activity of the chemical structure among 7-benzoyl-8-substituted theophyllines. Medicinos 2013 19(2):137-40.
6. Romanenko NI, Rak TN, Nazarenko MV, Pakhomova OA, Cheresova AYU, Kornienko VI. Synthesis and biological activity of annelated xanthine derivatives. In: Fatih Demirci, editor. Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds; 2013

Реферати

**ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОГО УЛЬЦЕРОГЕННОГО
И МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ
БЕНФУРАМА**

**Корниенко В.И., Дученко Е.А., Ладогубец Е.В.,
Пonomarenko О.В., Гаркуша И.В.**

Проведено исследование возможного ulcerогенного и местнораздражающего действия бенфурама, который в дозе 50 и 100 мг/кг не вызывал повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Слабое ulcerогенное действие бенфурама проявилось лишь в дозе 200 мг/кг, он вызывал повреждение слизистой оболочки желудка у одного животного, что составляет 10%. Язвенный индекс равняется 0,02, что в 10 раз меньше, чем при введении ацетилсалициловой кислоты. В отличие от ацетилсалициловой кислоты бенфурам не потенцирует ulcerогенное действие этанола. Введение бенфурама животным в течение 14 суток не вызывает повреждения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. У кролей бенфурам не вызывал отека век, помутнения роговицы, слезотечения, экземы, токсикодермии и конъюнктивитов. Не наблюдали также изменений со стороны слизистой конъюнктивы глаз и диаметра зрачка спустя сутки после закапывания.

Ключевые слова: ulcerогенное, местнораздражающее действие, бенфурама

Стаття надійшла 23.04.18 р.

**STUDY OF POSSIBLE ULCEROGENIC
AND LOCALLY IRRITATING ACTION
OF BENFURAM**

**Kornienko V.I., Duchenko E.A., Ladohubets E.V.,
Ponomarenko O.V., Harkusha I.V.**

A possible ulcerogenic and locally irritating effect of benfuram was investigated, which did not cause damage to the mucous membrane of the stomach and duodenum in a dose of 50 and 100 mg / kg. The weak ulcerogenic effect of benfuram was manifested only in a dose of 200 mg / kg, it caused damage to the gastric mucosa in one animal, which is 10%, the UI is 0.02, which is 10 times less than with acetylsalicylic acid. In contrast to acetylsalicylic acid benfuram does not potentiate the ulcerogenic effect of ethanol. The introduction of benfuram to animals for 14 days does not cause damage to the gastric mucosa and duodenum. In rabbits, benfuram did not cause eyelid edema, corneal opacity, lacrimation, eczema, toxicodermia and conjunctivitis. No changes were observed from the mucosa of the conjunctiva of the eyes and the diameter of the pupil a day after instillation.

Key words: ulcerogenic, locally irritating effect, benofuram.

Рецензент Єрошенко Г.А.

DOI 10.26724/2079-8334-2018-3-65-162-165

UDC 616.314.11/15 – 018.4 – 07

**О.Р. Kostyrenko, N.I. Vynnyk, А.Р. Hasiuk, M.M. Koptev, S.A. Proskurnia
HSEE "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava**

DETERMINATION OF THE MINERALIZATION ZONES IN THE HARD TOOTH TISSUES

E-mail: natavinnik0910@gmail.com

The enamel and dentin caries is well elucidated in the contemporary publications. However, the role of functional state of the organic (pellicula) and mineral components of the surface layer of the enamel, which provide a complete metabolism in hard tooth tissue, is not fully studied to date. The teeth of different classes, not affected by fluorosis and extracted on orthodontic and surgical indications in patients aged 28 to 60 years, have been studied. Electron microscopic studies of the detached crowns of the teeth have been carried out for a detailed study of the elements of the surface structure of the enamel. To study the process of mineralization in the dentine structures the roots of the teeth were embedded into citrate buffer solution, proposed by our staff. The use of the proposed citrate buffer solution enables the detailed analysis and study of the hard tooth tissues mineralization. The suggested technique contributes to the efficacy of the detection of crystal structure in the dentinal canaliculi to clarify accurately its functional properties.

Keywords: dentine, mineralization, pellicula.

The enamel and dentin caries is well elucidated in contemporary publications. Most authors are convinced that the basis of the pathogenesis of the initial processes of dental caries is demineralization in the superficial layers of the enamel and dentine. However, we hypothesize, that the role of functional state of the organic (pellicula) and mineral components of the superficial layer of the enamel, which provide a complete metabolism in hard tooth tissue, is not fully studied to date.

Regardless of the presence of structural-functional barriers of biomineralization, due to the first contacts of salivary fluid, the pellicula appears, represented by the thin film of salivary glycoproteids that are formed during 20-30 minutes. It has a selective permeability and ensures the diffusion process, mainly of calcium ions, into the tooth enamel and protects it from the damaging action of chemical factors. Salivary glycoproteids, precipitated in the pellicula in the form of levans and dextrans, contain the glycosidase enzyme, which destroys the glucoside relationships. Bacterial glucosyltransferases contribute to the formation of the abovementioned sticky glucans that assist in the formation of pellicula. In addition, adhesin, a protein, excreted by Streptococcus, is of significant functional importance, since it ensures hydrogen bonds of calcium ions, which are located in the salivary micella. Moreover, non-organic substances (94-97%), represented by the calcium compounds and other metals, phosphates,