

10. Biokinetics of gidazepam, derivatives of peptideaminobenzophenones and their metabolites / O.V.Zhuk, V.G.Zinkovski, N.Y.Golovenko et al. // Exp. Toxicol. Pathol.- 1999.- Vol. 54, N 4-5.- P. 451- 454.
11. Андронати С.А. Гидазепам [Текст] / Андронати С.А., Воронина Т.А., Головенко Н.Я. - К : Наукова думка, 1992. —195 с.
12. Головенко Н.Я. Фармако-токсикологическая характеристика гидазепама и его метаболитов / Н.Я. Головенко, Е.В. Преподобная // Сучасні проблеми токсикології.- 2007.- № 4.- С. 33-36.

Резюме

**ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ
КИНДЛИНГОВЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ
ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО
ПЕПТИДАМИДОБЕНЗОФЕНОНА И
ДИАЗЕПАМА**

Погорелая И.В., Годлевский Л.С., Годован В.В.

В условиях киндлинга, индуцированного применением коразола (30,0 мг/кг, 21 инъекция), снижается варибельность плавания, затруждается избегание животных из бассейна, возрастает их агрессивность. Производное пептидаминобензофенона (ПАБФ) в дозе 0,15 мг/кг повышало варибельность плавания киндлинговых крыс до 50,0 %, в то время как препарат сравнения диазепам (0,05 мг/кг) – только на 20,5 %. Производное ПАБФ в дозах 0,15 и 1,5 мг/кг увеличивало порог развития драк в парах киндлинговых крыс соответственно на 70,0 % и в 2,3 раза, а диазепам (0,05 мг/кг) – на 40,0 % в сравнении с группой киндлинговых крыс без лечения. Выраженное действие производного ПАБФ на поведение животных наблюдалось и через 2,5 ч с момента его введения, в то время как эффекты диазепамы отмечались только на протяжении 1,5 ч.

Ключевые слова: производное пептидаминобензофенона, диазепам, коразоловый киндлинг, плавательное, агрессивное поведение.

Стаття надійшла 20.08.2010 р.

**PECULIARITIES OF SWIMMING AND
AGGRESSIVE BEHAVIOR OF KINDLING ANIMALS
UNDER CONDITIONS OF NEW DERIVATIVE OF
PEPTIDEAMINO BENZOPHENONES AND
DIAZEPAM ADMINISTRATION**

Pogorelaya I.V., Godlevsky L.S., Godovan V.V.

In corazol-induced kindling animals (30,0 mg/kg, i.p. 21 injections) it was revealed reduction of the variability of swimming behavior, worsening of avoidance behavior from swimming-pool, increasing of aggression. Derivative of peptideamidobenzophenones (PABPh) at 0,15 mg/kg induced the increasing of the variability of swimming behavior upto 50,0 %, in the same time the drug of comparing diazepam (0,05 mg/kg) – only on 20,5 %. Derivative of PABPh in the dosages of 0,15 and 1,5 mg/kg increased the fighting threshold by 70,0 % and in 2,28 times fold correspondently, diazepam (0,05 mg/kg) increased the threshold of fighting's in pairs of kindled rats by 40,0 %, comparatively to untreated animals. Significant derivative of PABPh induced effects maintained during 2,5 h, while effects of diazepam disappeared in 1,5 h from the moment of drugs administration.

Key words: derivative of peptideamidobenzophenones, diazepam, corazol kindling, swimming, aggressive behaviors.

УДК [611.31+611.428]:611.03.85-001.18-089.843

К.В. Сельська, В.А. Діомидова, Л.А. Єрощенко, В.А. Удільєв,
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м.Київ

**ПЕРЕБУДОВА МІСЦЕВОГО ЗАХИСНОГО БАР'ЄРУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ЩУРІВ ЗА
УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО АСЕПТИЧНОГО СТОМАТИТУ**

Асептичний гострий стоматит викликає в слизовій оболонці спинки язика щурів значні зміни, які відповідають основним етапам запального процесу і викликає підвищення кількості клітин лейкоцитарного ряду у власній пластинці. Це проявлялось підвищенням кількості тканинних базофілів (на 1-7 добу), лімфоцитів (1-2 доба), макрофагів (1-7 доба) і плазмоцитів (1-10 доба). Відновлення кількості тканинних базофілів і лімфоцитів спостерігалось на 21 добу, макрофагів і плазмоцитів – до 30 доби експерименту.

Ключові слова: асептичний стоматит, слизова оболонка язика, лейкоцити.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України: "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів", № державної реєстрації 0108U001572.

В останні десятиріччя підвищився негативний вплив екологічно несприятливих факторів на організм і функціональну активність органів та систем людини, що веде до порушення їх морфофункціонального стану [8]. Запалення слизової оболонки ротової порожнини займають одне з провідних місць серед запальних процесів щелепно-лицьової ділянки і в тій чи іншій формі позначаються на стані місцевого захисного бар'єру слизової оболонки порожнини рота [2]. Його реактивні зміни проявляються узгодженою взаємодією судин

гемомікроциркуляторного русла і клітин лейкоцитарного ряду в складі власної пластинки слизової оболонки [5, 10]. Знання клініко-топографічних особливостей проявів запальної патології на слизовій оболонці, вміння визначити характер морфологічних елементів ураження дозволяють клініцистам ще до отримання результатів лабораторних досліджень встановити попередній, а іноді і остаточний діагноз основного захворювання.

Метою роботи було визначення змін представництва лейкоцитів в слизовій оболонці дорсальної поверхні язика щурів при гострому експериментальному асептичному стоматиті.

Матеріал та методи дослідження. Експеримент виконано на 55 статовозрілих щурах-самцях лінії „Вістар”, масою 128-134 грам, що утримувались в стандартних умовах ЕБК ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", з дотриманням загальноприйнятими правилами [7]. 10 тварин склали контрольну групу, 45 щурів для створення експериментальної моделі гострого асептичного запалення під слизову оболонку піднебінних дужок вводили 5 мг λ -карагінену (“Sigma”, США) в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію - на 1-у тварину [2, 9].

Тварин виводили з експерименту на 1, 2, 3, 7, 10, 14, 21, 30 і 60 добу експерименту шляхом передозування кетамінового наркозу. Після взяття матеріалу шматочки тканин ущільняли в ЕПОН-812 за загальноприйнятою методикою [4]. Напівтонкі зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП-7 і забарвлювали поліхромним барвником у модифікації [3]. Визначення кількості клітин лейкоцитарного ряду в складі власної пластинки - шляхом підрахунку клітин методом стандартних площин за допомогою окулярної вставки по Г. Г. Автанділову [1]. Отримані дані оцінювали по загальноприйнятих статистичних методах [6]. Мікрофотографування здійснювали за допомогою мікроскопа фірми “Olympus” С 3040-ADU.

Результати роботи та їх обговорення. У щурів інтактної групи у власній пластинці слизової оболонки спинки язика визначались лімфоцити ($0,9 \pm 0,23$ в п/з), макрофаги ($1,0 \pm 0,29$ в п/з), плазматичні клітини ($0,4 \pm 0,22$ в п/з) і тканинні базофіли ($1,2 \pm 0,29$ в п/з) (табл.).

Таблиця

Зміни кількості лейкоцитів в слизовій оболонці спинки язика щурів за умов експериментального гострого асептичного стоматиту

	Тканинні базофіли	Лімфоцити	Макрофаги	Плазмоцити
Інтактна група	$1,2 \pm 0,29$	$0,9 \pm 0,23$	$1,0 \pm 0,29$	$0,4 \pm 0,22$
1 доба	$3,1 \pm 0,31$ *	$2,9 \pm 0,14$ *	$6,9 \pm 0,24$ *	$3,0 \pm 0,23$ *
2 доба	$4,6 \pm 0,18$ *, **	$2,8 \pm 0,21$ *	$6,7 \pm 0,16$ *	$3,6 \pm 0,21$ *, **
7 доба	$4,4 \pm 0,14$ *	$2,4 \pm 0,19$ *, **	$6,2 \pm 0,16$ *, **	$4,0 \pm 0,22$ *
10 доба	$3,4 \pm 0,23$ *, **	$2,0 \pm 0,24$ *	$5,8 \pm 0,12$ *, **	$4,0 \pm 0,18$ *
14 доба	$2,0 \pm 0,16$ *, **	$1,6 \pm 0,14$ *, **	$4,0 \pm 0,18$ *, **	$3,6 \pm 0,12$ *, **
21 доба	$1,4 \pm 0,20$ **	$1,1 \pm 0,16$ **	$2,8 \pm 0,14$ *, **	$2,0 \pm 0,14$ *, **
30 доба	$1,2 \pm 0,14$	$0,9 \pm 0,14$	$1,1 \pm 0,18$	$0,5 \pm 0,16$
60 доба	$1,3 \pm 0,11$	$1,0 \pm 0,09$	$1,0 \pm 0,06$	$0,4 \pm 0,03$

Примітка: * – $p \leq 0,05$ порівняно з інтактною групою, ** – $p \leq 0,05$ порівняно з попереднім терміном спостереження.

Введення щурів λ -карагінену в піднебінні дужки викликало реактивні зміни в слизовій оболонці спинки язика. На першу добу після початку гострого експериментального стоматиту визначалось вірогідне підвищення кількості всіх вивчених клітин, а лімфоцитів і макрофагів – до максимальних значень за весь термін спостереження (табл.). Вони розміщувались переважно периваскулярно, з боку сполучної тканини визначались ознаки гіпергідратації (рис. 1).

На 2 добу після створення експериментальної моделі гострого асептичного стоматиту нами визначена максимальна за весь термін експерименту кількість тканинних базофілів – $4,6 \pm 0,2$ ($p \leq 0,05$) в п/з, в інтактній групі їх кількість складала $1,2 \pm 0,29$ в п/з. Окрім периваскулярного розташування вони визначались біля вершин епітеліальних сосочків, мали неправильну форму і містили велику кількість гранул бузкового кольору, які секретували за мерокриновим типом в оточуючу сполучну тканину, тим самим змінюючи її проникність (рис. 2). На цей термін спостереження середня кількість лімфоцитів і макрофагів мала тенденцію до зниження, але вірогідно від попереднього терміну не відрізнялась (табл.). Кількість плазмоцитів зросла на 20 відсотків порівняно з показниками на першу добу експерименту і сягала $3,6 \pm 0,21$ в п/з порівняно з $0,4 \pm 0,22$ в п/з у тварин інтактної групи.

До 7 доби після створення експериментальної моделі гострого асептичного стоматиту максимуму сягала кількість плазмоцитів ($4,0 \pm 0,1$ при $p \leq 0,05$). Вони визначались як у власній пластинці під сосочками, так і сполучнотканинних сосочках периваскулярно (рис. 3). З боку кількості лімфоцитів і макрофагів зберігалась тенденція до зменшення їх середньої кількості. Середні значення кількості тканинних базофілів залишались високими і від максимальних значень в попередній термін спостереження вірогідно не відрізнялись (табл.).

На 10 добу після створення експериментальної моделі гострого асептичного стоматиту кількість лімфоцитів і плазмоцитів від попереднього терміну спостереження не відрізнялась, але була значуще більшою ніж у тварин інтактної групи. Середня кількість тканинних базофілів і макрофагів зменшилась, але була вищою за інтактні показники (табл.).

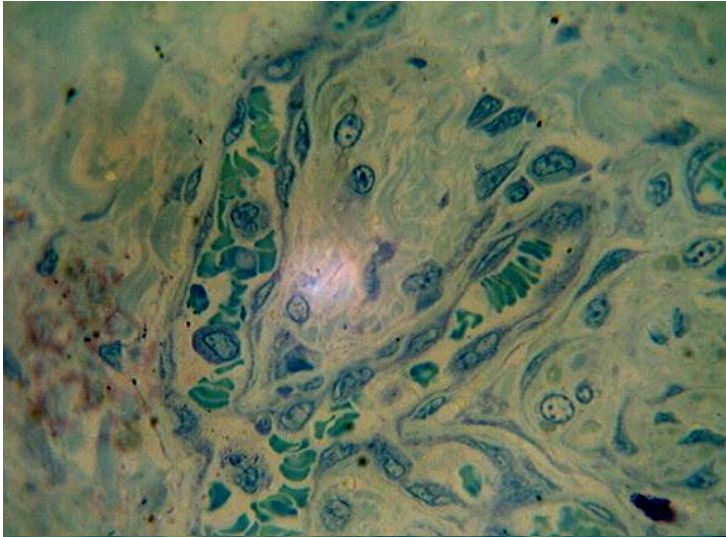


Рис. 1. Периваскулярна сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки спинки язика щура на 1-шу добу після створення експериментальної моделі гострого асептичного стоматиту. Напівтонкий зріз. Заб.: поліхромним барвником: Зб.: x 1000.

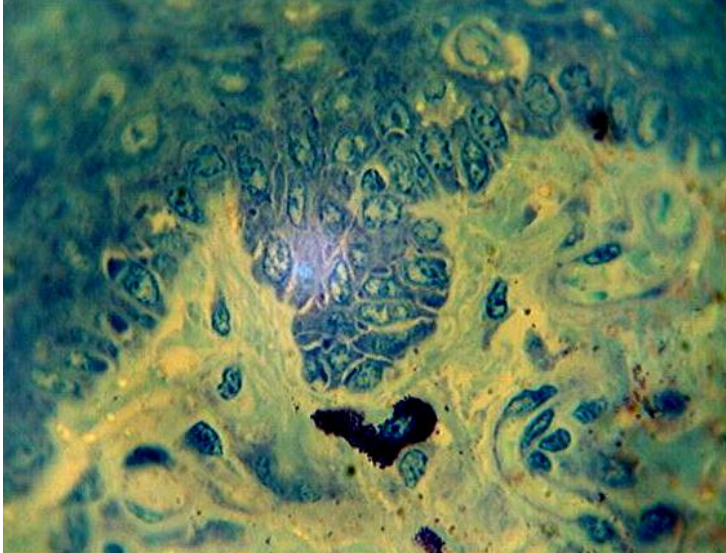


Рис. 2. Тканинні базофіли у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щура на 2-гу добу після створення експериментальної моделі гострого асептичного стоматиту. Напівтонкий зріз. Заб.: поліхромним барвником: Зб.: x 1000.

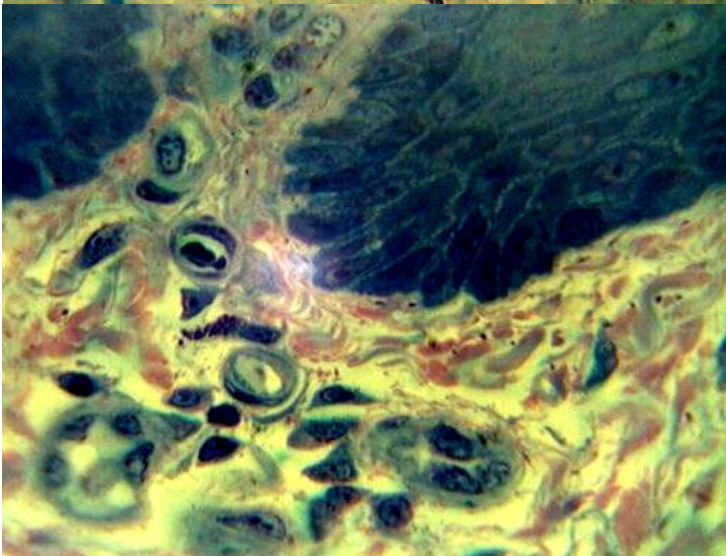


Рис. 3. Лейкоцити у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щура на 7-му добу після створення експериментальної моделі гострого асептичного стоматиту. Напівтонкий зріз. Заб.: поліхромним барвником: Зб.: x 1000.

На 14 добу експерименту середня кількість всіх вивчаємих клітин була вірогідно меншою ніж у попередній термін спостереження і значно більшою за інтактну групу тварин (табл.).

Нормалізація середньої кількості тканинних базофілів і лімфоцитів відбулась до 21 доби експерименту. Кількість макрофагів і плазмоцитів перевищувала показники в інтактній групі в 3 і 5 разів відповідно. Відновлення їх кількості нами визначено на 30 добу експерименту.

До 60 доби після створення експериментальної моделі асептичного гострого стоматиту кількість всіх вивчених клітин лейкоцитарного ряду у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів відповідала показникам інтактної групи тварин.

Висновок

Асептичний гострий стоматит викликає в слизовій оболонці спинки язика щурів значні зміни, які відповідають основним етапам запального процесу і викликає підвищення кількості клітин лейкоцитарного ряду у власній пластинці слизової оболонки спинки язика щурів. Це проявлялось підвищенням кількості тканинних базофілів (на 1-7 добу), лімфоцитів (1-2 доба), макрофагів (1-7 доба) і плазмоцитів (1-10 доба). Відновлення кількості тканинних базофілів і лімфоцитів спостерігалось на 21 добу, макрофагів і плазмоцитів – до 30 доби експерименту.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. В подальшому доцільно визначити особливості реакції клітин лейкоцитарного ряду в складі слизової оболонки язика при введенні ріоноксервованої плаценти на тлі гострого асептичного стоматиту.

Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – Москва: Медицина. – 1990.-178 с.
2. Влияние микроэлемента цинка на развитие асептического воспаления слизистой оболочки в области зева у крыс, вызванного введением карагинена / А. С. Козлюк, О. Ф. Мельников, М. Д. Тимченко, С. В. Тимченко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – Київ, 2001. – №6. – С. 22–26.
3. Казакова К.С. Спосіб окрашування напівтонких зрізів / К.С. Казакова, І.І. Старченко, Г.А. Єрошенко // Свідectво про раціоналізаторську пропозицію № 1880 видану Українською медичною стоматологічною академією 15.09.1999.
4. Карупу В.Я. Электронная микроскопия.- Киев: Вища школа.- 1984.-208с.
5. Клименко Н.А.. Модуляция воспаления биологически активными веществами тучных клеток и их антагонистами / Н.А.Клименко // Экспериментальна і клінічна медицина .- 2001, № 3. – С.6-7.
6. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев : Морион, 2000. – 320 с.
7. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских и биологических исследований / Национальний конгрес з біоетики (Київ 17—20 вересня 2001 р.) // Ж.АМН України. -2001. - Т. 7, №4. - С. 814-816.
8. Титов В.Н. Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004, № 5. - С. 3-10.
9. Animal models for the molecular and mechanistic study of lymphatic biology and disease. / W. S. Shin, S. G. Rockson, M. Merad [at all] // Ann. N – Y. Acad. Sci. – 2008.– № 1131. – P. 50–74.
10. The chemoattractant decoy receptor D6 as a negative regulator of inflammatory responses. / E. M. Borroni, C. Buracchi, Y. M. de la Torre [at all] // Biochem. Soc. Trans. – 2006. – Dec, 34, № 6. – P. 1007–1014.

Реферат

ПЕРЕСТРОЙКА МЕСТНОГО ЗАЩИТНОГО БАРЬЕРА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЯЗЫКА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ АСЕПТИЧЕСКОМ СТОМАТИТЕ

Селькина А.Б., Шепитько В.И., Єрошенко Г.А.,
Гнидець В.А.

Асептический острый стоматит вызывает в слизистой оболочке спинки языка крыс значительные изменения, которые отвечают основным этапам воспалительного процесса и вызывают увеличение количества клеток лейкоцитарного ряда в собственной пластинке. Это проявлялось увеличением количества тканевых базофилов (на 1-7 сутки), лимфоцитов (1-2 сутки), макрофагов (1-7 сутки) и плазмоцитов (1-10 сутки). Восстановление количества тканевых базофилов и лимфоцитов наблюдалось на 21 сутки, макрофагов и плазмоцитов – до 30 суток наблюдения.

Ключевые слова: асептический стоматит, слизистая оболочка языка, лейкоциты.

Стаття надійшла 14.06.2010 р.

REORGANISATION OF LOCAL PROTECTIVE BARRIER OF RATS' LINGUAL MUCOSA AT EXPERIMENTAL ACUTE ASEPTIC STOMATITIS

Sel'kina A.B., Shepit'ko V. I, Yeroshenko G. A,
Gnidets V. A.

The aseptic acute stomatitis causes considerable changes which answer the basic stages of inflammatory process in rats' dorsal lingual mucosa and cause increase in quantity of leukocytes' number in own plate. It was shown by increase in quantity of mast cells (for 1-7 days), lymphocytes (1-2 days), macrophages (1-7 days) and plasma cells (1-10 days). Restoration of quantity of mast cells and lymphocytes was observed for 21 days, macrophages and plasma cells - till 30 days of supervision.

Key words: aseptic stomatitis, lingual mucosa, leukocytes.