

ding energies / W. L. Jolly, W. B. Perry / J. Am. Chem. Soc. — 1973. — N 95. — P. 5442–5450.

5. Wang R. A new atom-additive method for calculating partition coefficients / R. Wang, Y. Fu, L. Lai // J. Chem. Inf. Comput. Sci. — 1997. — N 37. — P. 615–621.

6. Иоффе Б. В. Рефрактометрические методы химии / Б. В. Иоффе. — Ленинград: Химия, 1983. — 350 с.

7. A PLS Kernel Algorithm for Data Sets with Many Variables and Fewer objects. Part 1: Theory and Algorithm / S. Ronnar, F. Lindgren, P. Geladi,

S. Wold // J. Chemometrics. — 1994. — N 8. — P. 111–125.

8. PASS: prediction of activity spectra for biologically active substances / A. Lagunin, A. Stepanchikova, D. Filimonov, V. Poroikov // Bioinformatics. — 2000. — N 16 (8). — P. 747–748.

УДК 541.63:615.1.015.54

І. М. Радаєва, І. А. Кравченко, В. Є. Кузьмін, Л. М. Огніченко, В. І. Павловський, К. О. Семенішина

КІЛЬКІСНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ «СТРУКТУРА–ПРОТИСУДОМНА АКТИВНІСТЬ» НОВИХ 3-ЗАМІЩЕНИХ ПОХІДНИХ 1,4-БЕНЗДІАЗЕПІНУ

Робота присвячена вивченню взаємозв'язку «структура–протисудомна активність» нових 3-заміщених похідних 1,4-бенздіазепіну. Протисудомний ефект оцінювали методом визначення мінімальних ефективних доз коразолу. Було використано метод симплексного представлення молекулярної структури. Показано, що 2D PLS моделі, на основі яких проаналізовано вплив структурних факторів і молекулярних фрагментів на досліджувані властивості, можуть використовуватися для спрямованого синтезу нових похідних 1,4-бенздіазепіну із заданими властивостями.

Ключові слова: 1,4-бенздіазепін-2-он, протисудомна активність, QSAR/QSPR, симплексний метод.

UDC 541.63:615.1.015.54

I. M. Radayeva, I. A. Kravchenko, V. Ye. Kuz'min, L. M. Ognichenko, V. I. Pavlovsky, K. O. Semenishina

QUANTITATIVE STUDY OF RELATIONSHIP “STRUCTURE–ANTICONVULSANT ACTIVITY” OF NEW 3-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF 1,4-BENZODIAZEPINE

This work is devoted to the study of relationship “structure — anticonvulsant activity” of new 3-substituted derivatives of 1,4-benzodiazepine. Anticonvulsant effect was evaluated by determining the minimum effective dose of corazol. Method of simplex conception of molecular structure has been used. It is shown that 2D PLS model on which we analyzed the influence of structural factors and molecular fragments in the studied properties can be used for direct synthesis of new derivatives of 1,4-benzodiazepine with desired properties.

Key words: 1,4-benzodiazepin-2-on, anticonvulsant activity, QSAR/QSPR, simplex method.

УДК 616.36-004:599.323.4:547.495.9:547.814.5:591.81

Н. А. Рикало, *д-р мед. наук, доц.*,
Л. О. Яровенко

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАЗ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ЯДЕР ГЕПАТОЦИТІВ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПРИ ХРОНІЧНОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ УШКОДЖЕННІ ПЕЧІНКИ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ КВЕРЦЕТИНОМ І L-АРГІНІНОМ L-ГЛУТАМАТОМ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Дослідження репаративної регенерації печінки при різних токсичних впливах на організм є надзвичайно важливим, оскільки патологія печінки посідає одне з провідних місць у структурі захворюваності та відзначається тенденція до її зростання. Це пов'язано з поширенням інфікованості населення вірусамі гепатитів, збільшенням частоти токсичних уражень печінки, особливо алкогольної, токсичної, медикаментозної, радіаційної етіології [1; 2].

Відомо, що етанол може призвести до значних структурних

і функціональних змін печінкових клітин, однак нормальний та репаративний ріст печінки як варіант регенерації відіграє важливу роль у процесах відновлення маси та функції ураженого органа [1]. Експериментальні дослідження, проведені Рикало Н. А. (2011) на щурах із хронічним токсичним тетрахлорметановим гепатитом, дали змогу встановити позитивний фармакологічний ефект великої кількості препаратів із гепатопротекторними властивостями на процеси регенерації печінки [3]. Однак вікові особли-

вості фаз клітинного циклу та вплив препаратів на регенеративні процеси при експериментальному хронічному алкогольному ураженні печінки (ХАУП) раніше не вивчалися. З'ясування молекулярних механізмів, які зумовлюють дані процеси, залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Регенеруюча печінка гризунів вважається класичною моделлю для вивчення загальних закономірностей і тканинспецифічних особливостей репаративних процесів. Регенерація має такі складові: реакція на ушко-

дження; біохімічна адаптація органа до функціонального навантаження, перехід клітин із проліферативно неактивного стану до клітинного поділу, власне проліферація клітин і реакції, які зумовлюють перехід від клітинного поділу до стану «спокою» [4].

Слід зазначити, що сьогодні широко використовують для лікування хронічних захворювань печінки гепатопротектори. Високоєфективними та перспективними є препарати на основі амінокислот, зокрема аргініну та глутамінової кислоти, які мають високу гіпоамоніємічну активність, антиоксидантні та антигіпоксичні властивості. При цьому стимулюється обмін речовин у печінці та нормалізуються процеси енергозабезпечення в гепатоцитах [5]. Останніми роками особливо увагу науковців привернула можливість застосування кверцетину для лікування гепатобіліарних захворювань. В основі досліджень гепатопротекторних властивостей кверцетину лежать його протизапальні й антиоксидантні властивості [6], тому актуальним є впровадження біофлавоноїдів як поліфункціональних препаратів. Відомо, що кверцетин характеризується високим ступенем терапевтичної безпеки, дозволений для лікування патології печінки у дітей, а «Глутаргін» з діючою речовиною L-аргінін L-глутамат має високу токсичність і дозволений дітям з 12 років, тому актуальним є дослідження даних препаратів для фармакокорекції хронічного ушкодження печінки алкогольного генезу у щурів різних вікових груп.

Дослідження фаз клітинного циклу при хронічному ушкодженні печінки алкоголем розширює уявлення про репаративні процеси та їх розуміння, а саме про механізми відновлення структурних елементів гепатоцитів, паренхіми печінки внаслідок їх патологічної загибелі при токсичній дії етанолу. Та-

кож дане дослідження допоможе патогенетично обґрунтувати методи фармакоterapiї алкогольних ушкоджень печінки.

Мета роботи — визначити фази клітинного циклу в ядрах клітин печінки щурів різних вікових груп при експериментальному ХАУП та за умов фармакокорекції кверцетином і L-аргініном L-глутаматом.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження виконано з дотриманням біоетичних вимог, на білих нелінійних лабораторних щурах-самках, які входили до трьох вікових груп: 1-ша група — статевонезрілі (віком 1,5 міс., масою 60–75 г, n=40); 2-га група — молоді статевозрілі (віком 6 міс., масою 185–195 г, n=40); 3-тя група — старі тварини (віком 20 міс., масою 300–320 г, n=40). Кожна група була поділена на 4 підгрупи по 10 щурів у кожній: 1 — інтактні тварини; 2 — тварини з ХАУП, яке моделювали за методикою Г. А. Ковальова і А. Ю. Петренка (2004); 3 — тварини з ХАУП при корекції кверцетином (100 мг/кг); 4 — тварини з ХАУП при корекції L-аргініном L-глутаматом (35 мг/кг). Обрані препарати щодня перорально вводили разом з їжею протягом 20 тиж., тобто до завершення експерименту. Перерахунок з доз людини на щурів здійснено з використанням коефіцієнта видової чутливості за Ю. Р. Риболовлевим [3].

Ядерну ДНК гепатоцитів у експериментальних тварин визначали методом цитофлуориметрії. Цитофлуориметричний аналіз проводили на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі “Partec PAS” (фірма “Partec”, Німеччина) у науково-дослідному центрі Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Після виведення тварин з експерименту негайно вилучили печінку. У стерильних умовах зі свіжого матеріалу ви-

різали шматочки тканини печінки, який негайно промивали стерильним 0,9% розчином NaCl і поміщали у фосфатно-сольовий буфер рН 7,4 (Sigma) при температурі 4–8 °С. Суспензії ядер з клітин печінки одержували за допомогою набору “CyStain-DNA” (фірма “Partec”, Німеччина) відповідно до протоколу-інструкції виробника. Даний розчин дозволяє швидко й одночасно виконувати екстракцію ядер і маркувати ядерну ДНК діамідинофеніліндолом (DAPI), який входить до його складу. У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовували спеціальні одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (“Partec”, Німеччина). Для збудження флуоресценції DAPI застосовувалось УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізу підлягали 20 тис. подій [7].

Досліджували такі показники клітинного циклу:

G_0G_1 — відсоткове співвідношення клітин фази G_0G_1 до всіх клітин клітинного циклу, що вказує на відсоток ядер клітин із вмістом ДНК=2 с.

S — відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу, що вказує на відсоток ядер клітин із вмістом ДНК > 2 с та < 4 с.

G_2M — відсоткове співвідношення фази G_2M до всіх клітин клітинного циклу, що вказує на клітини, в яких відбувається підготовка до поділу (ДНК=4 с).

IP — показник проліферації (проліферативний індекс), який визначається за сумою показників S + G_2M .

BP — блок проліферації, який визначається за співвідношенням S/(G_2M) [7].

Статистичний аналіз одержаних при виконанні роботи цифрових даних проводили за комп’ютерною програмою Microsoft Excel XP, використовуючи непараметричний U-критерій Манна — Уїтні для малих вибірок. Достовірною вважали ймовірність похибки менше 5% (p<0,05).

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з одержаними в експерименті показниками клітинного циклу, при ХАУП у трьох вікових групах достовірно зменшується відсоток ядер гепатоцитів, які перебувають у фазі G_0G_1 : у 1-й групі — на 3,1 % ($p < 0,05$), у 2-й групі — на 7,6 % ($p < 0,05$) та у 3-й групі — на 4,2 % ($p < 0,05$) порівняно з інтактним контролем. Також встановлено, що за умов ХАУП достовірно зменшується відсоток ядер клітин печінки, які перебувають у S-фазі: у щурів 1-й групи на 56,2 % ($p < 0,05$), у 2-й групі на 51,9 % ($p < 0,05$) та у 3-й групі на 56,5 % ($p < 0,05$) — порівняно з аналогічними показниками у щурів контрольної групи (табл. 1). Отже, при алкогольному ушкодженні печінки у щурів синтез ядерної ДНК гепатоцитів достовірно зменшується, на нашу думку, за рахунок цитотоксичної дії етанолу на клітини печінки. З літературних джерел [8], присвячених дослідженню впливу алкоголю на клітинний цикл, відомо про зменшення клітин гіпокампа головного мозку, які

перебувають у S-фазі, але ніякого впливу не відмічається на кількість ядер клітин, які перебувають у G_1G_0 - та G_2M -фазі. Дані дослідження кінетики клітинного циклу показали, що алкогольна інтоксикація гальмує нейрогенез за рахунок зменшення кількості проліферативних клітин і виживання новостворених клітин [8].

При корекції кверцетином відсоток ядер гепатоцитів, які перебувають у G_0G_1 -фазі, у печінці щурів 1-ї та 3-ї груп зменшився на 1,3 % ($p > 0,05$) і 1,4 % ($p > 0,05$) відповідно, а у 2-й групі збільшився на 4,1 % ($p < 0,05$) порівняно з ХАУП. Доведено збільшення відсотка ядер гепатоцитів, які перебувають у S-фазі, при дії кверцетину: у 1-й групі на 146,0 % ($p < 0,01$), тобто майже у 2,5 рази, у 2-й групі — на 96,8 % ($p < 0,05$) та у 3-й групі — на 32,5 % ($p > 0,05$). При корекції L-аргініном L-глутаматом відсоток ядер клітин печінки, які перебувають у фазах G_0G_1 та S, відповідно збільшився: у 1-й групі — на 0,7 % ($p > 0,05$) і 84,2 % ($p < 0,05$), у 2-й групі — на 5,6 % ($p < 0,05$) і 58,7 % ($p < 0,01$), у 3-й групі — на

3,2 % ($p > 0,05$) та 7,5 % ($p > 0,05$) порівняно з ХАУП. Отже, кверцетин проявив більш позитивний ефект на проліферативні процеси, оскільки при дослідженні відсотка ядер клітин печінки, які перебувають у S-фазі, одержано достовірні дані, а L-аргінін L-глутамат нормалізував відсотковий вміст гепатоцитів, ядерна ДНК яких перебуває у G_0G_1 -фазі, оскільки отримані дані в усіх вікових групах були максимально близькими до показників у інтактних тварин.

Оцінка відсоткового вмісту ядерної ДНК гепатоцитів, які перебувають у G_2M -фазі, свідчить, що за умов ХАУП достовірно збільшується відсоток ядер клітин печінки у стані мітозу: в 1-й групі — на 26,7 % ($p < 0,05$), у 2-й групі — на 53,1 % ($p < 0,05$) та у 3-й групі — на 46,7 % ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами. Одержані дані вказують, що внаслідок токсичної дії етанолу на клітини печінки активуються компенсаторно-захисні механізми, пов'язані з підвищенням мітотичного поділу гепатоцитів.

При фармакокорекції кверцетином спостерігали збільшення

Таблиця 1

Характеристика показників клітинного циклу ДНК в ядрах гепатоцитів у щурів при експериментальному хронічному алкогольному ушкодженні печінки та за умов корекції кверцетином і L-аргініном L-глутаматом, %, $n=10$

Група	Показник	Контроль	ХАУП	ХАУП + Кверцетин	ХАУП + L-аргінін L-глутамат
1-ша	G_0G_1	85,46±0,35	82,79±0,42*	81,70±0,76*	83,38±1,02
	S	1,30±0,13	0,57±0,08*	1,40±0,20#	1,05±0,06#.#
	G_2M	13,24±0,38	16,77±0,53*	16,90±0,84*	15,57±1,05
	IP	14,54±0,35	17,34±0,49*	18,30±0,76*	16,62±1,02
	BP	0,10±0,01	0,03±0,01*	0,09±0,01#	0,07±0,01**
2-га	G_0G_1	85,11±0,74	78,60±0,97*	81,80±1,02**	83,02±1,51#
	S	1,31±0,15	0,63±0,03*	1,24±0,22#	1,00±0,06#
	G_2M	13,57±0,86	20,77±0,99*	16,95±0,96**	15,98±1,53#
	IP	14,89±0,74	21,40±0,96*	18,20±1,02**	16,98±1,51#
	BP	0,10±0,02	0,03±0,00*	0,07±0,01#	0,06±0,01#
3-тя	G_0G_1	89,88±0,51	86,11±0,86*	84,88±1,35*	88,90±1,06**
	S	0,92±0,05	0,40±0,04*	0,53±0,08*	0,43±0,05**
	G_2M	9,23±0,50	13,54±0,89*	14,59±1,39*	10,67±1,06**
	IP	10,15±0,49	13,93±0,87*	15,12±1,35*	11,10±1,06**
	BP	0,10±0,01	0,03±0,00*	0,04±0,01*	0,04±0,01*

Примітка. * — достовірність відмінностей ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою; # — достовірність відмінностей ($p < 0,05$) порівняно з показниками щурів за умов ХАУП; ## — достовірність відмінностей ($p < 0,05$) показників у тварин порівняно між кверцетином та L-аргініном L-глутаматом.

відсотка ядер гепатоцитів, які перебувають у G_2M -фазі, на 0,8 % ($p > 0,05$) у 1-й групі та на 7,8 % ($p > 0,05$) у 3-й групі, та достовірно зменшення у 2-й групі — на 18,4 % ($p < 0,05$) порівняно з ХАУП. При корекції L-аргініном L-глутаматом доведено зменшення відсотка ядер гепатоцитів у G_2M -фазі у 1-й групі — на 7,2 % ($p > 0,05$), у 2-й групі — на 23,1 % ($p < 0,05$) та у 3-й групі — на 21,2 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками ХАУП.

За допомогою статистичних методів обчислювали показник проліферації (ІР) та блок проліферації (ВР). Нами доведено достовірне збільшення ІР у 1-й групі на 19,3 % ($p < 0,05$), у 2-й — на 43,7 % ($p < 0,05$) та у 3-й — на 37,2 % ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами. Натомість ВР достовірно зменшувався у експериментальних тварин за умов ХАУП у трьох вікових групах на 70 % ($p < 0,05$; див. табл. 1).

Таким чином, збільшення відсотка ядер гепатоцитів, які перебувають у G_2M -фазі, при низькому відсотку ядер гепатоцитів, які перебувають у S-фазі, що спостерігається при ХАУП, свідчить про затримку проліферації у стадії G_2M . За даними [9], хронічне зловживання етанолу призводить до ушкодження та загибелі клітин печінки, погіршує реплікацію гепатоцитів. При метаболізмі етанолу відбувається припинення клітинного циклу в G_2M -фазі, який опосередкований інгібіторним фосфорилюванням мітотичної циклін-залежної кінази. Це пояснює етанол-опосередковане порушення реплікації гепатоцитів, що може відігравати важливу роль в ініціації та прогресуванні алкогольного ушкодження печінки. У нашому дослідженні доведено, що ступінь проліферації є достовірно нижчим у статевонезрілих і старих щурів, ніж у молодих статевозрілих тварин, тобто встановлено вікові особливості репаративної регенерації тканини печінки при хронічній алкогольній інтоксикації.

Після проведеної корекції ХАУП кверцетином ІР підвищився у 1-й та 3-й групах на 5,5 % ($p > 0,05$) і 8,5 % ($p > 0,05$) відповідно, у 2-й групі зменшився на 15 % ($p < 0,05$) порівняно з ХАУП. При корекції L-аргініном L-глутаматом відбулося зниження ІР у 1-й групі на 4,2 % ($p > 0,05$), у 2-й групі — на 20,7 % ($p < 0,05$) та у 3-й — на 20,3 % ($p > 0,05$) порівняно з ХАУП, що підтверджує більш позитивний ефект даного гепатопротектора, оскільки ІР нормалізувався і був близьким до показника в інтактних тварин.

Індекс ВР при корекції кверцетином у 1-й групі збільшився утричі ($p < 0,05$) та досягав значень інтактних тварин, у 2-й групі — удвічі ($p < 0,05$), а у 3-й — лише у 1,3 рази ($p > 0,05$) порівняно з ХАУП. При дії L-аргініну L-глутамату ВР у 1-й групі підвищився у 2,33 рази ($p < 0,05$), у 2-й групі удвічі ($p < 0,05$), а у 3-й лише у 1,3 рази ($p > 0,05$) порівняно з ХАУП, але одержані дані так і не досягали значень ідентичних за віком інтактних тварин.

Отже, при використанні L-аргініну L-глутамату доведено достовірне відновлення показників фаз клітинного циклу порівняно з ХАУП, відсотка гепатоцитів, які перебувають у G_0G_1 -фазі, G_2M -фазі, нормалізується ІР. Кверцетин проявив більш позитивний ефект на нормалізацію відсотка клітин печінки, які перебувають у S-фазі та нормалізував ВР. Таким чином, L-аргінін L-глутамат проявляє кращі регенераторні властивості при ХАУП.

Висновки

1. Доведено, що у гепатоцитах щурів різних вікових груп за умов ХАУП спостерігається достовірне зменшення відсотка ядер клітин печінки, які перебувають у G_0G_1 -фазі та S-фазі, що вказує на зменшення синтезу ядерної ДНК гепатоцитів і процесів репаративної регенерації на тлі алкогольного ураження паренхіми печінки щурів.

2. Установлені вікові особливості репаративної регенерації печінки за умов ХАУП. Доведено, що у самок молодих статевозрілих щурів захисні механізми та репаративні процеси регенерації є найвищими, тимчасом як у старих щурів відмічено достовірно зниження мітотичної активності.

3. Визначено, що у експериментальних тварин усіх вікових груп при ХАУП достовірно збільшується відсоток ядер гепатоцитів, які перебувають у G_2M -фазі, зростає індекс проліферації та знижується блок проліферації, що свідчить про затримку проліферації у стадії G_2M . Доведено, що найбільш чутливими до токсичної дії етанолу при ХАУП є клітини печінки статевонезрілих і старих щурів.

4. Виявлено підвищення репаративної регенерації печінки при використанні L-аргініну L-глутамату для фармакокорекції ХАУП, відмічено перевагу даного засобу порівняно з кверцетином. Доведено нормалізацію в усіх вікових групах таких показників клітинного циклу, як відсоток ядер гепатоцитів, що перебувають у фазах G_0G_1 і G_2M , та індексу проліферації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Туманский В. А. Цирроз печени: пути прогрессии и возможности репаративной регенерации / В. А. Туманский, А. С. Тугушев, Ю. А. Шебеко // Патология. – 2010. – Т. 6, № 3. – С. 17–25.
2. Єщенко А. В. Вплив функціональних порушень біліарного тракту на стан печінки в підлітків / А. В. Єщенко // Гастроентерологія. – 2013. – № 2 (48). – С. 36–39.
3. Рикало Н. А. Патогенез хронічних вірусних гепатитів В і С у дітей: вікові особливості, патогенетична терапія (експериментально-клінічне дослідження) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.03.04 «Патологічна фізіологія» / Н. А. Рикало. – Тернопіль, 2011. – 36 с.
4. Оболенська М. Ю. Регенерація печінки у щурів: молекулярно-біологічні процеси, їх регуляція та часова шкала : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.00.03 «Молекулярна біологія» / М. Ю. Оболенська. – К., 1999. – 32 с.

5. Іванова А. М. Вплив застосування препарату «Глутаргін» на перебіг відновних процесів у кваліфікованих спортсменів, що спеціалізуються з академічного веслування / А. М. Іванова // Спортивна медицина. – 2012. – № 2. – С. 102–106.

6. Гумінська О. Ю. Перспективи застосування «Квертину» за умов хронічного медикаментозного гепатиту у

статевозрілих щурів / О. Ю. Гумінська, Н. А. Рикало // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2013. – № 2. – С. 76–78.

7. Особливості клітинного циклу клітин тимусу щурів після опікового ураження шкіри / Е. В. Черкасов, І. В. Гунас, І. Л. Черешнюк, Д. А. Лисенко // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 109–113.

8. Adolescent binge alcohol exposure alters hippocampal progenitor cell proliferation in rats: effects on cell cycle kinetics / J. A. McClain, D. M. Hayes, S. A. Morris, K. Nixon // J. Comp Neurol. – 2011. – Vol. 519 (13). – P. 2697–2710.

9. Clemens D. L. Ethanol metabolism activates cell cycle checkpoint kinase, Chk2 / D. L. Clemens, K. J. Mahan Schneider, R. F. Nuss // Alcohol. – 2011. – N 45 (8). – P. 785–793.

UDC 616.36-004:599.323.4:547.495.9:547.814.5:591.81

N. A. Rykalo, L. O. Yarovenko

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАЗ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ЯДЕР ГЕПАТОЦИТІВ У ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПРИ ХРОНІЧНОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ УШКОДЖЕННІ ПЕЧІНКИ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ КВЕРЦЕТИНОМ І L-АРГІНІНОМ L-ГЛУТАМАТОМ

Алкогольні ушкодження печінки поширені в Україні та мають високу летальність. У статті представлені дані щодо визначення вікових особливостей клітинного циклу гепатоцитів у щурів за умов хронічного алкогольного ушкодження печінки. Установлено, що найбільш чутливі до токсичної дії етанолу при хронічній алкогольній інтоксикації є гепатоцити статевозрілих і старих щурів. Доведено, що у молодих статевозрілих самок щурів захисні механізми та репаративна регенерація печінки є найвищими, тимчасом як у старих щурів відмічено достовірне зниження мітотичної активності.

Ключові слова: етанол, алкогольне ушкодження печінки, клітинний цикл, вікові особливості.

UDC 616.36-004:599.323.4:547.495.9:547.814.5:591.81

N. A. Rykalo, L. O. Yarovenko

STUDYING THE PHASE OF THE HEPATOCYTES NUCLEI CELL CYCLE IN RATS OF DIFFERENT AGE GROUPS WITH CHRONIC ALCOHOLIC LIVER DAMAGE AND QUERCETIN AND L-ARGININE L-GLUTAMATE PHARMACOLOGICAL THERAPY

Alcoholic liver damage is common in Ukraine and has a high mortality rate. The paper presents the data to determine the age characteristics of the hepatocytes cell cycle in rats under chronic alcoholic liver damage. It was found that immature and old rats are the most sensitive to the toxic effects of ethanol in chronic alcohol intoxication hepatocytes. It is proved that young females mature rats have the highest defense mechanisms and reparative regeneration of the liver, while in old rats there is noted a significant decrease in mitotic activity.

Key words: ethanol, alcohol liver damage, cell cycle, age features.

UDC 616.314.17-002.2-092:616.017.1-0764

М. М. Стешенко, канд. біол. наук,

О. О. Гончар, канд. біол. наук,

І. М. Маньковська, д-р мед. наук

ДИНАМІКА ЗМІН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСУ В МІТОХОНДРІЯХ МІОКАРДА ТА МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Інститут фізіології імені О. О. Богомольця НАН України, Київ

Вступ

Одна з важливих проблем сучасності — дослідження реакцій організму людини та тварин на стресорні впливи різного походження і процесів адаптації до них. Причиною стресу можуть бути різноманітні фактори: біль, переохолодження, психологічне або соціальне напруження тощо. Однак усі вони запускають подібні механізми відповіді на стрес, що спрямовані на підтримання сталості

внутрішнього середовища організму [1]. Однією з ендогенних стрес-лімітуючих систем, що модулює стрес-реакцію та забезпечує адаптацію, є антиоксидантна система організму.

Мітохондрії — головне внутрішньоклітинне джерело активних форм кисню (АФК), вони відіграють особливу роль як у процесах оксидативного ушкодження клітин та їх компонентів за умов стресу, так і в ініціації адаптаційних процесів стрес-відповіді, зокрема шляхом ак-

тивації генетичних регуляторних механізмів. У літературі є багато даних про вплив тривалого іммобілізаційного стресу на загальний ступінь оксидативного ушкодження та функціональної активності антиоксидантної системи в різних тканинах і плазмі крові [2], однак порушення про- й антиоксидантного балансу (ПАБ) за таких умов на рівні мітохондрій вивчені недостатньо.

Іншим важливим аспектом є динаміка таких порушень за