

інтактна-ерозивна – 43,2 (F=2,0; p=0,04); інтактна-маловиразкова – 36,6 (F=2,6; p=0,01); інтактна-середньовиразкова – 40,6 (F=3,0; p=0,005); інтактна-багатовиразкова – 85,0 (F=3,5; p=0,002); резистентна-ерозивна – 35,6 (F=1,9; p=0,06); резистентна-маловиразкова – 36,1 (F=3,0; p=0,004); резистентна-середньовиразкова – 19,0 (F=1,7; p=0,10); резистентна-багатовиразкова – 47,6 (F=2,1; p=0,03); ерозивна-маловиразкова – 47,8 (F=2,3; p=0,02); ерозивна-середньовиразкова – 56,0 (F=2,3; p=0,006); ерозивна-багатовиразкова – 57,7 (F=1,9; p=0,06); маловиразкова-середньовиразкова – 15,0 (F=1,2; p=0,36); маловиразкова-багатовиразкова – 52,4 (F=2,2; p=0,03); середньовиразкова-багатови-

разкова – 46,9 (F=2,0; p=0,04). Розділяюча інформація конденсується у п'яти дискримінантних радикалах-функціях, при цьому перший з них містить 34,6 % розділяючої можливості; II – 29,2 %; III – 21,2 %; IV – 11,0 %; V – 4,0 %. Обчислення індивідуальних класифікаційних дискримінантних функцій уможливило ретроспективно віднести кожну тварину до тієї чи іншої групи з точністю 98,3 % (лише 1 помилка для 12 щурів середньовиразкової групи). Отже, відмінності між щурами з різновраженими постстресовими пошкодженнями слизової шлунка чи їх відсутністю стосуються низки нейроендокринних, метаболічних та імунних параметрів.

## ВПЛИВ ІНГІБІТОРУ АКТИВАЦІЇ NF- $\kappa$ B КУРКУМІНУ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ТА ЇЇ ІНФІЛЬТРАЦІЮ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИМИ КЛІТИНАМИ ЗА УМОВ КОНА ІНДУКОВАНОГО ІМУННОГО ГЕПАТИТУ

©С.І. Павлович, Н.В. Макогон, І.М. Алексєєва

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

Активізація Т-клітинної ланки імунітету у мишей за допомогою поліклонального мітогена Т-клітин конканаваліну А (Кона) призводить до ураження печінки, яке вважають моделлю автоімунного гепатиту у людини. Участь ядерного транскрипційного фактора  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) в патогенезі імунного ушкодження печінки вивчена недостатньо. Даний фактор, з одного боку, є кардинальним регулятором запальних процесів, а з іншого – перешкоджає апоптотичній загибелі гепатоцитів. Залежно від превалюючих механізмів розвитку ушкодження печінки, блокада активації даного фактора може мати як позитивний ефект (в разі основного механізму – запалення), так і негативні наслідки (в разі збоїв в регуляції апоптозу в гепатоцитах). Одним з інгібіторів активації NF- $\kappa$ B є речовина рослинного походження – куркумін, який блокує деградацію інгібітору NF- $\kappa$ B, таким чином перешкоджаючи транслокації даного фактора з цитоплазми в ядро. Встановлено позитивний ефект куркуміну в експерименті на моделях автоімунних захворювань, таких, як хвороба Крона, ревматоїдний артрит. Однак при імунному ураженні печінки отримані суперечливі дані, що потребує подальшого вивчення, зокрема, дослідження морфологічних проявів дії куркуміну, в тому числі інфільтрації печінки клітинами природного і адаптивного імунітету. Дані клітини відіграють суттєву роль у функціонуванні печінки за фізіологічних умов та можуть бути патогенетичним чинником при її ураженні. Метою наших досліджень було вивчення впливу куркуміну на гістоструктуру печінки та інфільтрацію паренхіми органа імуннокомпетентними клітинами (ІКК) при імунному ураженні Т-клітинного генезу. Ушкодження печінки відтворювали на мишах лінії СВА одноразовим внутрішньовенним введенням Кона в дозі 30 мг/кг маси миші, куркумін (Sigma, USA), суспендований у 5 % ета-

нолі, вводили внутрішньоочеревинно в дозі 100 мг/кг за 2 год до і через 1 год після введення Кона. Гістологічне дослідження проводили через 20 год на парафінових зрізах при забарвленні гематоксилін-еозином. Встановлено, що Кона викликав значне ушкодження печінки з цитолізмом і некробіозом окремих клітин. Виявлялась паренхіматозна дистрофія з наявністю некротичних та апоптотичних гепатоцитів, значною кількістю гіпертрофованих зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Спостерігалось порушення мікроциркуляції з набряками, розширенням навколосинусоїдальних просторів, порушенням судинних стінок та виходом елементів крові у паренхіму. За умов дії Кона встановлено збільшення як дифузної (кількості ІКК в 10 полях зору  $\times 400$ ), так і вогнищевої (кількості інфільтратів в 10 полях зору  $\times 200$ ) інфільтрації печінки ІКК. Спостерігався перерозподіл інфільтратів в бік більш багатоклітинних. У контрольних тварин, яким вводили розчинник куркуміну – 5 % етанол, відмічалися переважно лімфоцитарні інфільтрати. Кона спричиняв зростання відсотка змішаних лімфоцитарно-макрофагальних і лімфоцитарно-макрофагально-нейтрофільних інфільтратів. Введення куркуміну на фоні Кона-індукованого гепатиту призводило до зменшення гістоструктурних порушень як паренхіми, так і судинного русла печінки. Деяко зростали регенераторні процеси у печінці, з'являлися локуси базofilно забарвлених гепатоцитів, що свідчило про посилення обмінних процесів. За умов введення куркуміну на фоні Кона спостерігався перерозподіл інфільтратів в бік зменшення чисельності клітин у них. Отримані дані свідчать про участь NF- $\kappa$ B в розвитку ушкодження тканини печінки за умов імунного запалення. Результати даного дослідження є теоретичним обґрунтуванням терапевтичного застосування куркуміну, а також інших інгібіторів активації NF- $\kappa$ B при автоімунних гепатитах.