

**Київський національний університет  
ім. Тараса Шевченка  
Луганський державний медичний університет**

**ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ  
ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ  
І КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ**

**Збірник наукових праць  
Випуск 4 (100)**

**Київ - Луганськ  
2010**

УДК 676.8:573.2:612.112.95

**Головний редактор**

д.біол.н., проф. В.К. Рибалченко (Київ)

**Заступники головного редактора:**

д.мед.н., проф. Г.М. Дранник (Київ)

д.мед.н., проф. В.М. Фролов (Луганськ)

д.біол.н., проф. О.М. Дутан (Київ)

Збірник рекомендовано до друку Вченю радою Луганського державного медичного університету (протокол № 10 від 31.08.2010).

Кожна робота, що представлена у збірнику, обов'язково рецензуються незалежними експертами - докторами наук, фахівцями у відповідній галузі медицини (біології, імунології, генетики, екології, біохімії, фармації, імунофармакології та інш.).

Збірник включений до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук в галузях медицини, біології та фармації, затвердженого постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 р. № 1-05/4 (Бюлєтень ВАК України. - 2009. - № 11. - С.9)

Свідоцтво про держреєстрацію КВ №10276 від 12.08.2005 р.

ISBN 966-95259-9-6

© Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, 2010  
© Луганський державний медичний університет, 2010

**Редакційна колегія**

**з медичних наук:**

д.мед.н., с.н.с. Г.Р.Акопян (Львів)

проф. О.Я. Бабак (Харків)

д.мед.н., проф. Д.А. Базика (Київ)

чл.-кор. АМН України, д.мед.н.,

проф. В.Г. Бебешко (Київ)

академік АМН України, д.мед.н.,

проф. Ж.І. Возіанова (Київ)

д.мед.н., проф. Ю.Л. Волянський (Харків)

д.мед.н., проф. Ю.М. Вовк (Луганськ)

чл.-кор. АМН України, д.мед.н.,

проф. Н.Г. Горовенко (Київ)

д.мед.н., проф. Ю.А. Гриневич (Київ)

академік НАН України д.мед.н.,

проф. В.І. Грищенко (Харків)

д.мед.н., проф. В.Є.Дріянська (Київ)

чл.-кор. АМН України, д.мед.н.,

проф. Г.Д. Жабоєдов (Київ)

чл.-кор. АМН України, д.мед.н.,

проф. Г.А. Ігнатенко (Донецьк)

д.мед.н. А.І. Курченко (Київ)

д.мед.н., проф. І.В. Лоскутова (Луганськ)

д.мед.н., проф. В.О. Малижев (Київ)

д.мед.н., проф. А.М. Петруня (Луганськ)

д.мед.н., проф. М.А. Піліпська (Київ)

д.мед.н., проф. Ю.Г. Шустовий (Луганськ)

чл.-кор. АМН України, д.мед.н.,

проф. М.М. Сергієнко (Київ)

чл.-кор. АМН України, д.мед.н.,

проф. О.В. Синяченко (Донецьк)

чл.-кор. НАН і АМН України, РАМН,

д.мед.н., проф. А.Ф. Фролов (Київ)

чл.-кор. АМН України, д.мед.н.,

проф. К.Ф. Чернушенко (Київ),

д.мед.н., проф. А.А. Чумак (Київ)

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ  
ФАРМАЦІЇ ТА  
ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

- Єлізарова Т.О.** Вплив поліоксидонію на функціональний стан макрофагальної фагоцитуючої системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит..... 249
- Іванюра І.О., Глазков Е. О., Раздайбедін В.М., Боярчук О.Д., Чай С.М.** Корекція показників імунного та метаболічного гомеостазу організму спортсменів при тривалих інтенсивних фізичних навантаженнях..... 260
- Кузнецова Г.М., Острівська Г.В., Воловенко Ю.М., Воловченко А.Т., Рибальченко В.К.** Вплив цитостатичної сполуки похідного дигідропіролу на слизову оболонку тонкого кишечника щурів за умов дії оксидативного стресу..... 270
- Мудра В.Н.** Вплив поліоксидонію на показники клітинної ланки імунітету у хворих на хронічний генералізований пародонтит, які підлягають проведенню дентальної імплантації..... 280
- Рачкаускас Г.С., Фролов В.М., Пересадін М.О., Погребняк Л.Л.** Вплив галавіту на показники клітинної ланки імунітету у хворих паранойдною шизофренією з терапевтичною резистентністю... 290
- Степанова О.В.** Ефективність піоглітазону в зниженні жиру печінки та корекції інсулінорезистентності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ожирінні..... 298
- Ткачук З. Ю., Швед М.І., Прокопович О.А., Бабич П.М.** Специфічна противірусна дія препаратору Нуклекс при серцево-судинних розладах, грипі та ГРВІ..... 312
- Фалалеєва Т.М., Берегова Т.В., Савченко Ю.О.** Вплив глутамату натрію на базальну шлункову секрецію кислоти у щурів..... 334

**Харчук І.В.** Вплив різних термінів введення потенційного препарату цільової дії похідного малеїміду на структурно-функціональний стан підшлункової залози щурів.....

343

**Шкорбатов Ю.Г., Шакіна Л.О., Пасюга В.М., Рибальченко Т.В.** Дослідження впливу різнометалічних комплексних сполук на стан хроматину в клітинах людини і життєздатність дрозофілі.....

354

**ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА  
КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

**Белик И.А.** Динамика изменений органометических показателей надпочечных желез крыс-самцов после завершения ингаляций толуола и введения тиотриазолина.....

367

**Драч Л. А.** Воздействие факторов окружающей среды на здоровье населения: частота врожденной катаракты среди населения г. Краматорска, 2004 - 2006 гг.....

374

**Журавлева Л.В.** Внепищеводные проявления рефлюкс-индуцированных заболеваний.....

382

**Крохмаль И.П., Терехова Н.В.** Особенности течения беременности и родов у женщин с ожирением.....

392

**Лоскутова I.В., Собакар I.Ю.** Супутня хронична патологія у хворих із герпетичним хоріоретинітом.....

400

**Мартышок Л.П.** Роль психологических факторов в возникновении кардиального синдрома X и ишемической болезни сердца у женщин в постменопаузе.....

409

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РІЗНОМЕТАЛІЧНИХ  
КОМПЛЕКСНИХ СПОЛУК НА СТАН ХРОМАТИНУ  
В КЛІТИНАХ ЛЮДИНИ І ЖИТТЕЗДАТНІСТЬ  
ДРОЗОФІЛІ**

Ю.Г. Шкорбатов, Л.О. Шакіна, В.М. Пасюга,  
Т.В. Рибальченко

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка

**Вступ**

Відомо, що комплекси металів з органічними лігандами є перспективними сполуками, що можуть використовуватись як фармакологічні речовини, оскільки вони мають високу біологічну активність. Виявлено антимікробну [1,2], протипухлинну [3,4] та противірусну активноті [5], виявляється виражений антимікробний та цитотоксичний ефект гетеробіметалічного комплексу  $[Cu(en)_2][Cd_2(CH_3COO)_6]$  (РО244) де еп - етилендіамін [3,4]. В роботах Рибальченка В.К. з співав. [6,7] показано, що гетерополіядерні комплекси проявляють мембраниодулючу активність, яка відрізняється від впливу складових комплексу, що свідчить про дію комплексу як індивідуальної речовини, а не окремих його складових. Ці сполуки, як правило, мають невисоку загальну токсичність [8,9].

Характерною особливістю цих сполук є також їх висока біодоступність. Одним з етапів дослідження потенційних терапевтичних засобів є оцінка їх токсичних властивостей і безпеки, а також встановлення характеру їх дії на організм експериментальних тварин і клітини людини. Метою наших досліджень було вивчення впливу ряду гетерополіядерних сполук на стан клітин букального епітелію людини і показники життєздатності дрозофілі.

У клітинах людини оцінювали стан конденсації хроматину за вмістом гранул гетерохроматина (ВГГ) в ядрах клітин людини. Цей показник відображає зміни в загальній активності транскрипції клітинного ядра, оскільки конденсований гете-

рохроматин має зниженну активність транскрипції [10]. У відповідь на різні стресові впливи в ядрі клітини виникають так звані стресові гранули, гранули хроматину, які містять фактор теплового шоку, РНК-полімеразу II, а також ряд білків, що беруть участь в альтернативному сплайсингу [11,12]. Таким чином, оцінюючи вміст гранул гетеро хроматину, ми можемо оцінити прояви загальної реакції стресу на рівні клітини. Раніше ми використовували визначення ВГГ для визначення пливу на клітину екологічних чинників - токсичної води з артезіанських джерел з підвищеним вмістом заліза і хрому, а також зміни стану клітин при дії мікрохвиль [13].

На дрозофілі досліджували показники життєздатності за показниками плодочності та виживанням на стадії лялечки, а також частоту домінантних летальних мутацій (ДЛМ) за стандартною методою [14].

**Матеріали і методи дослідження**

У експерименті досліджували шість речовин, що є комплексом металів з органічними лігандами (табл. 1.). Сполуки синтезовані і люб'язно надані для досліджень В.М.Кокозеєм - завідувачем НДЛ "Біологічно активні речовини" хімічного факультету Київського університету імені Тараса Шевченка.

Таблиця 1

**Досліджувані гетерополіядерні сполуки**

Код речовини	Формула	Молекулярна маса
РО39	$[Cu(en)_2ZnCl_4] \cdot dmso^{**}$	469,068
РО80	$[Cu(en)_2Zn(CH_3COO)_4]$	485,31
РО 92	$[Cu(en)_2ZnBr_4] \cdot dmf^{***}$	641,84
РО 93	$[Cu(en)_2ZnBr_4] \cdot dmso$	646,87
РО172	$[Cu(en)_2ZnCl_4] \cdot dmf$	464,034
РО 244	$[Cu(en)_2][Cd_2(CH_3COO)_6]$	762,82

Примітки: \* - еп - етилендіамін; \*\* - dmso (ДМСО) - диметилсульфоксид; \*\*\* - dmf (ДМФА) - диметилформамід.

Досліджували вплив речовин на переживаючу культуру клітин букального епітелію. Використовували клітини чотирьох донорів чоловічої статі різного віку: А - 22 року, В - 25 років, З - 55 років, Д - 57 років. Всі донори були практично здоровими та такими, що не палять.

Клітини утримували в 3,03 мМ фосфатному буферному розчині з додаванням 2,89 мМ хлориду кальцію. Час перебування клітин в культурі не перевищував 4 годин. Досліджені речовини розчиняли в буферному розчині, що був описаний вище. Кінцева концентрація речовин в експерименті складала 50, 25, 5 мг/л та 0,05 мМ, час дії розчинів на культуру клітин - 2 години. У серії експериментів, у яких ми поставили за мету якомога точно з'ясувати відмінності у ефектах досліджуваних речовин на клітини людини, нами було використано молярну концентрацію речовин (0,05 мМ), які було досліджено. Вагова концентрація, яка відповідає 0,05 мМ концентрації для вказаних речовин: РО39, РО80, РО92, РО93, РО172, РО244 рівна, відповідно, 23,45; 24,27; 32,09; 32,34; 23,20; 38,14 мг/л.

Визначення стану хроматину проводили, підраховуючи вміст гранул гетерохроматину в ядрах клітин, що були забарвлені орсейном. У одному варіанті експерименту визначали вміст гранул гетерохроматину (ВГГ) в 30 ядрах, потім визначали середні значення цього показника. Кожен експеримент на клітинах одного донора повторювали 3 рази. На рисунках представлені середні значення трьох повторів ( $N = 30 \times 3 = 90$ ).

Культуру дрозофіл вирощували на стандартному цукрово-дріжджовому середовищі при температурі  $24 \pm 0,5^\circ\text{C}$ . Використовували інbredну лінію дикого типу Canton-S (ступінь інбридингу 10 поколінь). Навіски сухих речовин розчиняли у воді і додавали в живильне середовище для вирощування дрозофілі. Кінцева концентрація речовин в середовищі складала 50, 25, 5 мг/л. У експерименті досліджували такі показники життєздатності дрозофілі: у поколінні F1 - кількість лялечок; вихід імаго, відсоток загибелі на стадії лялечка-імаго, в поколінні F2 - кількість домінантних летальних мутацій (ДЛМ) як критерій ембріональної смертності у дрозофілі [12].

#### Орімані результати та їх обговорення

На Рис. 1-4 представлені результати впливу речовин на стан хроматину в ядрах клітин людини.

Було встановлено, що всі досліджувані речовини викликають конденсацію хроматину. При дії речовин в найменшій кон-

центрації 5 мг/л статистично достовірної зміни рівня конденсації хроматину не спостерігалося. Для клітин донора D було показано, що мінімальна досліджена концентрація речовин РО80, РО92, РО93, РО172, РО244 викликають статистично достовірне зниження рівня конденсації хроматину (рис. 1-3).

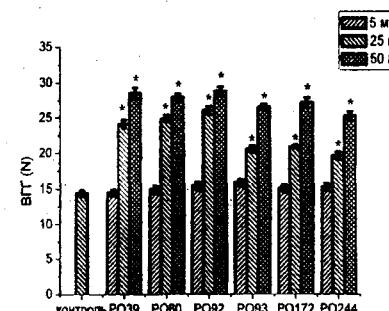


Рис.1. Вплив досліджуваних речовин на стан хроматину в ядрах клітин людини (Донор А).

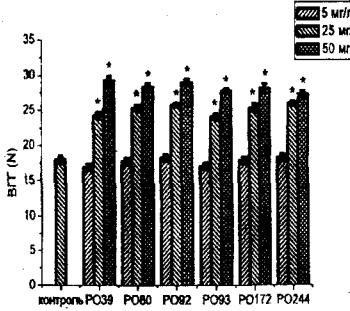


Рис.2. Вплив досліджуваних речовин на стан хроматину в ядрах клітин людини (Донор Б).

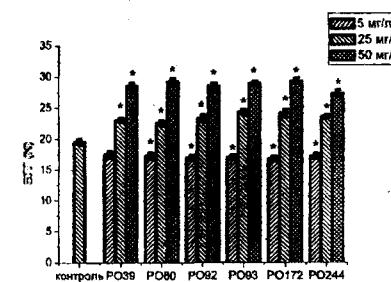
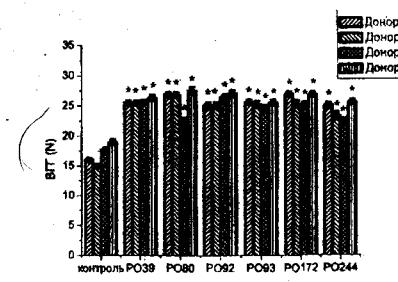


Рис.3. Вплив досліджуваних речовин на стан хроматину в ядрах клітин людини (Донор С) в концентрації 0,05 мМ.



Речовини в концентрації 25, 50 мг/л викликали статистично достовірне підвищення рівня конденсації хроматину. Речовина РО244 надавала відносно менший біологічний ефект на стан хроматину, речовини РО39 та РО92 викликали більший біологічний ефект, ніж решта досліджуваних речовин в концентрації 50 мг/л (рис. 1-3).

Наявне вказані закономірності можна побачити з даних експерименту, у якому використовували речовини у концентрації 0,05 mM (рис. 4). В клітинах майже всіх донорів, що брали участь у експерименті, речовина PO244 виявила найменшу активність, щодо конденсації хроматину у ядрах. Виключення становить варіант впливу речовини PO80 на клітини донора С, де було зареєстровано таке ж саме значення ВГГ, як при дії речовини PO244. Відносно більший ефект, серед всіх протестованих речовин, викликають речовини PO39, PO80 та PO92 (рис. 4).

Взагалі, отримані дані свідчать про високу біологічну активність вказаних речовин на клітинному рівні, вже в малих концентраціях вони викликають реакцію конденсації хроматину в ядра, яка за звичай пов'язана з відповіддю клітини на стрес.

У таблиці 2 приведені результати дослідження впливу гетерополіядерних сполук на показники життєздатності дрозофілі на стадіях личинка-лялечка і лялечка-імаго.

Встановлено, що гетерополіядерний ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном (PO244) має виражену пригноблючу дію на життєздатність дрозофілі у всіх досліджуваних концентраціях. При дії PO244 в концентрації 50 мг/л кількість лялечок та вихід імаго скоротилися на 81,3 і 93,2 %, відповідно, у порівнянні з контролем. При цьому відсоток загибелі дрозофілі на стадії лялечка-імаго склав 69,99 %, що перевищує контрольні значення цього показника в 33,5 разу. При зменшенні концентрації речовини, що діє, до 25 та 5 мг/л спостерігалося закономірне зниження його токсичного ефекту. Так, в концентрації 5 мг/л показники кількість лялечок і вихід імаго склали 44,6 і 57,0 % від контролю, відповідно, а відсоток загибелі дрозофілі на стадії лялечка-імаго склав 36,7 %, що перевищує контрольні значення цього показника в 12,8 разів.

Речовина PO93 пригнічувала життєздатність дрозофілі тільки в максимальній концентрації - 50 мг/л. При цьому достовірний негативний вплив відзначався на стадіях личинка-лялечка: кількість лялечок скоротилася на 52,4 % в порівнянні з контролем.

Речовини PO39, PO80, PO92, PO172 статистично достовірно не впливали на життєздатність у дрозофілі на стадіях личинка-лялечка та лялечка-імаго.

Таблиця 2  
Показники життєздатності дрозофілі в поколінні F<sub>1</sub>  
при дії досліджуваних координатійних сполук

Речовина, що діє, і її концентрація	Кількість лялечок, шт.	Вихід імаго, шт.	Вихід імаго, шт.		% загибелі на стадії лялечка-імаго
			самки	самці	
Контроль	96,60±13,67	94,2±12,58	44,8±4,84	49,4±7,95	2,09±0,99
PO 39 50 мг/л	87,6±5,80	85,4±5,58	43,8±4,78	41,6±2,01	2,47±0,51
PO 39 25 мг/л	91,8±15,99	89,2±14,84	45,0±7,50	44,2±7,64	2,31±0,86
PO 39 5 мг/л	74,6±18,0	72,0±17,35	32,6±8,08	39,4±10,02	3,6±0,76
PO 80 50 мг/л	71,8±10,86	69,6±10,68	36,2±5,52	33,4±5,66	3,2±0,58
PO 80 25 мг/л	91,5±5,78	89,5±6,38	40,5±4,65	49,0±2,35	2,35±0,98
PO 80 5 мг/л	74,25±24,05	69,25±18,47	37,25±10,23	32,0±8,36	4,58±2,65
PO 92 50 мг/л	71,4±20,02	69,6±19,59	38,4±11,16	31,20±8,78	2,05±1,02
PO 92 25 мг/л	88,50±12,94	85,25±11,93	39,0±5,82	46,25±6,29	3,42±1,20
PO 92 5 мг/л	112,8±7,34	106,2±8,82	49,8±4,57	56,4±4,96	6,31±1,89
PO 93 50 мг/л	46,0±9,03*	44,8±8,62*	21,6±4,62**	23,2±4,63*	2,36±0,74
PO 93 25 мг/л	56,0±25,74	54,20±24,84	26,2±12,46	28,0±12,57	2,88±1,42
PO 93 5 мг/л	97,6±10,84	91,8±9,99	46,8±5,06	45,0±6,43	5,77±1,17*
PO 172 50 мг/л	76,8±10,28	73,8±10,65	36,2±5,13	37,6±6,42	4,61±2,39
PO 172 25 мг/л	75,6±12,12	74,2±12,18	33,0±5,03*	41,2±7,26	2,26±1,48
PO 172 5 мг/л	93,6±16,31	92,4±16,03	47,0±7,23	45,4±8,95	1,19±0,35
PO 244 50 мг/л	18,1±5,07***	6,4±2,94***	2,50±1,38***	3,9±1,62***	69,99±6,22***
PO 244 25 мг/л	32,2±9,02***	14,4±4,34***	4,8±1,83***	9,6±3,17**	59,75±5,53***
PO 244 5 мг/л	53,50±7,35*	40,5±8,49**	19,25±3,42**	21,25±5,15*	26,7±5,92**

Примітка: в табл. 2-3 \* - вірогідність відмінностей від контролю P>0,95;  
\*\* - вірогідність відмінностей від контролю P>0,99; \*\*\* - вірогідність відмінностей від контролю P>0,999.

У табл.3 приведені результати дослідження домінантних летальних мутацій в поколінні  $F_2$  при дії координаційних сполук.

Таблиця 3

**Домінантні летальні мутації у дрозофіли  
в поколінні  $F_2$  при дії досліджуваних  
координаційних сполук**

Речовина, що діє, і його концентрація	Домінантні летальні мутації (ДЛМ) %
Контроль	15,29±2,76
РО 39 50 мг/л	15,75±1,78
РО 39 25 мг/л	8,39±1,15 **
РО 39 5 мг/л	10,59±2,36 *
РО 80 50 мг/л	16,98±2,11
РО 80 25 мг/л	17,39±1,77
РО 80 5 мг/л	—
РО 92 50 мг/л	10,79±1,33
РО 92 25 мг/л	5,45±1,37 ***
РО 92 5 мг/л	12,42±1,55
РО 93 50 мг/л	14,29±2,24
РО 93 25 мг/л	7,71±1,43 **
РО 93 5 мг/л	10,86±1,42
РО 172 50 мг/л	13,06±1,90
РО 172 25 мг/л	12,00±2,65
РО 172 5 мг/л	9,14±1,49 *
РО 244 50 мг/л	Самки $F_1$ не відкладали яєць
РО 244 25 міліграм/л	Самки $F_1$ не відкладали яєць
РО 244 5 мг/л	19,82±3,78

З таблиці 3 видно, що низка досліджуваних гетерополіядерних сполук (РО39 в концентраціях 25 та 5 мг/л, РО92 та РО93 в концентрації 25 мг/л, РО172 в концентрації 25 мг/л) мають генопротекторні властивості. Вони викликали зниження кількості домінантних летальних мутацій (ДЛМ) в поколінні  $F_2$  на 4,7 - 9,8 % ( $P > 0,95$ ). Що стосується гетерополіядерного ацетатного комплексу Cu/Cd з етилендіаміном (РО244), що має виражену пригноблюючу дію на показники життездатності дрозофіли на стадіях личинка-лялечка і лялечка-імаго, то оцінити його мутагенну дію в поколінні  $F_2$  в концентраціях 50 та 25 мг/л не вдалося в результаті порушення репродуктивної функції самок  $F_1$ . При дії гетерополіядерного сполуки РО244 в концентрації 5 мг/л показана тенденція до збільшен-

ня кількості ДЛМ на 4,5 %. Ці дані добре узгоджуються з тим, що серед всіх протестованих речовин саме речовина РО244 проявляє противухлинну і цитостатичну активність [3,4].

**Висновки**

Всі речовини, ефект яких вивчався в даній роботі, викликали ефект конденсації хроматину, що є проявом стресу на клітинному рівні, при цьому речовина РО244 викликала відносно менший ефект на клітинному рівні. В результаті проведених дослідень було виявлено, що гетерополіядерний ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном (РО244) має виражену пригноблюючу дію на показники життездатності дрозофіли на стадіях личинка-лялечка і лялечка-імаго у всіх досліджуваних концентраціях (5, 25, 50 мг/л). Ці данні добре збігаються з даними про противухлинну та цитостатичну дію цієї речовини [3,4]. Негативна дія речовини РО93 на дрозофілу показана тільки в максимальній концентрації - 50 мг/л. При цьому достовірний негативний вплив був виявлений на стадії личинка-лялечка. Серед досліджуваних координаційних сполук речовини РО39, РО80, РО92, РО172 не мали вираженого ефекту на показники життездатності у дрозофіли на стадіях личинка-лялечка і лялечка-імаго.

Цікавим видається факт, що деякі досліджувані гетерополіядерні сполуки (РО39 в концентраціях 25 та 5 мг/л, РО92 в концентрації 25 мг/л, РО93 в концентрації 25 мг/л, РО172 в концентрації 25 мг/л) мали генопротекторні властивості, викликаючи зниження кількості домінантних летальних мутацій в поколінні  $F_2$ . На нашу думку, цей факт пов'язано з процесом відбору у паспрайтливому середовищі на стадії личинки, тому що особини, які були обтяжені мутаціями, що негативно впливають на життездатність, відсіялись на стадії личинки. Оцінити мутагенну дію речовини РО244 в поколінні  $F_2$  в концентраціях 50 та 25 мг/л не удавалося в результаті порушення репродуктивної функції самок [1]. При дії гетерополіядерної сполуки РО244 у концентрації 5 мг/л показана тенденція до збільшення кількості ДЛМ на 4,5 %.

**Література**

- Антимікробні властивості новосинтезованих гетерополіядерних комплексів з етилендіаміном

/ Н. Яворська, Т. Фурзікова, О. Нестерова, В. Позур // Вісн. КНУ ім. Т. Шевченка, серія Біологія. -2006. - №47-48. - С.45-47.

2. Формування резистентності грамнегативних та грампозитивних тест-культур до ацетатного комплексу Cu/Cd з етилендіаміном / Т.М. Фурзікова, Н.В. Яворська, В.В. Позур [та ін.] //Буковинський медичний вісник. - 2008. - Том 12, №2. - С.82-83.

3. Дослідження протипухлинної активності *in vitro* гетеробіметалічних комплексів міді з цинком або кадмієм / Л.В. Гарманчук, Н.В. Яворська, О.М. Перепелиціна [та ін.] // Тези доповідей IV Міжнародної наукової конференції "Психофізіологічні та вісцеваральні функції в нормі і патології" присвячений 90-річчю від дня народження П.Г. Богача. - Київ - 2008. - С.59.

4. Патент України на корисну модель № 36261, C01G 1/00, A61K 31/13, A61K 31/30. Застосування ацетатного комплексу міді та кадмію з етилендіаміном як протипухлинного та антиметастатичного засобу / В.М. Кокозей, Л.В. Гарманчук, О.В. Нестерова та ін.; заявник і власник Київський національний університет імені Тараса Шевченка. - № 36261; опубл. 27.10.2008, Бюл. № 20, 2008.

5. Харіна А.В. Хіміотерапія та профілактика вірусних хвороб сільськогосподарських рослин / А.В.Харіна, І.Г.Будзанівська, В.П. Поліщук//Агроекологічний журнал. - 2002. - Спеціальний випуск. - С. 53-62.

6. The influence of heteropolynuclear complex compounds on ion-transporting ATPase of rat hepatocytes plasma membrane / T.Rybalchenko, G.Ostrovskaya, O.Filinska [et al.] // Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska. Sectio DDD. Pharmacia. Lublin (Poland): Wschod. - 2006. - №.2. - Р.183-185.

7. Мембранотропная активность гетерополиядерных комплексов Cu(II)/Co(II) с диэтаноламином / Е.М. Филинская, Т.В. Рыбальченко, Г.В. Островская [та ін.]// Доповіді НАН України. - 2008. - №7. - С.179-183.

8. Параметри гострої токсичності хлоридного комплексу Cu/Zn з етилендіаміном при одноразовому введенні *per os* / І. Белінська, Т. Рибальченко, В. Кокозей, О. Нестерова // Вісник Київського національного університету. Біологія. - 2008. - Вип.51-52. - С.48-49.

стерова // Вісник Київського національного університету. Біологія. - 2008. - Вип.51-52. - С.48-49.

9. Гематотоксичність хлоридного комплексу Cu/Zn з етилендіаміном при однократному введенні / І.В. Белінська, Т.В. Рибальченко, В.М. Кокозей [та ін.]// Совр. Пробл. Токсикології. - 2008. - №2. - С.20-25.

10. Клєнов М.С. Формирование гетерохроматина: роль коротких РНК и метилирования ДНК / М.С. Клєнов, В.А. Гвоздев // Биохимия. - 2005. - Т. 70. - № 11. - С. 1445-1458.

11. Stress granules and processing bodies are dynamically linked sites of mRNP remodeling / N. Kedersha, G. Stoecklin, M. Ayodele [et al.] // The Journal of Cell Biology. - 2005. - Vol. 169, No. 6. - 871-884.

12. Busa R. Genotoxic stress causes the accumulation of the splicing regulator Sam68 in nuclear foci of transcriptionally active chromatin / R. Busa, R. Geremia, C. Sette // Nucleic Acids Research. - 2010. - Vol. 38, No. 9. - 3005-3018.

13. Состояние хроматина клеток человека как цитологический показатель экологической безопасности среды / Ю.Г. Шкорбатов, В.Н. Пасюга, А.Л. Савенкова [та ін.]// Вісник Харківського університету. Сер. Екологія. - 2010. - Т.23, №5. - С.65-69.

14. Тихомирова М.М. Генетический анализ : учебн. пособие / Тихомирова М.М. - Ленинград: Издательство Ленингр. ун-та, 1990. - 280 с.

#### Резюме

Шкорбатов Ю.Г., Шакіна Л.О., Пасюга В.М., Рибальченко Т.В. Дослідження впливу різнометалічних комплексних сполук на стан хроматину в клітинах людини і життєздатність дрозофілі.

Досліджували вплив різнометалічних комплексних сполук на стан хроматину в клітинах букального епітелію людини і життєздатність дрозофілі. Всі речовини, ефект яких вивчався в даній роботі, викликали ефект конденсації хроматину, що є проявом стресу на клітинному рівні. Встановлено, що різнометалічний ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном (код РО244) має виражену пригноблючу дію на життєздатність дрозофілі на стадіях личинка-лялечка і лялечка-імаго у всіх досліджуваних концентраціях (5, 25, 50 мг/л). Ці данні добре збігаються з даними про протипухлинну та цитостатичну дію цієї речовини. Серед досліджуваних координатичних сполук Cu/Zn з етилендіаміном речовини РО39, РО80, РО92, РО172 не мали вираженого ефекту на життєздатність у дрозофілі на стадіях личинка-лялечка і лялечка-імаго. При дії на дрозофілі

ілу різнометалічної сполуки РО244 у концентрації 5 мг/л показана тенденція до збільшення кількості домінантних летальних мутацій на 4,5 %.

**Ключові слова:** різнометалічні Cu/Zn Cu/Cd комплексні сполуки, букальний епітелій, дрозофіли

**Резюме**

Шкорбатов Ю.Г., Шакина Л.О., Пасюга В.М., Рыбалченко Т.В.  
*Исследование влияния разнометаллических комплексных соединений на состояние хроматина в клетках человека и жизнеспособность дрозофилы.*

Исследовали влияние разнометаллических комплексных соединений на состояние хроматина в клетках букального эпителия и жизнеспособность дрозофилы. Все вещества, эффекты которых изучались в данной работе, вызывали эффект конденсации хроматина, что является проявлением стресса на клеточном уровне. Установлено, что разнометаллический ацетатный комплекс Cu/Cd с этилендиамином (код РО244) имеет выраженный угнетающий эффект на жизнеспособность дрозофил на стадиях личинка-куколка и личинка-имаго во всех исследуемых концентрациях (5, 25, 50 мг/л). Эти результаты хорошо сопоставимы с данными о противоопухолевом и цитостатическом воздействии данного вещества. Среди исследуемых координационных соединений комплексы Cu/Zn с этилендиамином не влияли на жизнеспособность дрозофилы на стадиях личинка-куколка и личинка-имаго. При воздействии на дрозофилу этого соединения в концентрации 5 мг/л показана тенденция к увеличению количества доминантных летальных мутаций на 4,5 %.

**Ключевые слова:** разнометаллические Cu/Zn Cu/Cd комплексные соединения, букальный епітелій, дрозофіла

**Summary**

Shckorbatov Yu.G., Shakina L.O., Pasiuga V.M., Rybalchenko T.V.  
*The study of influence of mixed-metal complexes on the chromatin condition of man and vitality of Drosophila.*

There were investigated the effects of mixed-metal complexes on the chromatin condensation in human buccal epithelium cell nuclei and the viability of Drosophila. All substances cause the effect of chromatin condensation, which is a manifestation of stress at the cellular level. It was shown that acetic complex of Cu/Cd with ethylenediamine (code RO244) has a pronounced inhibitory effect on the viability of Drosophila on larva-pupa and larva-imago stages in all the studied concentrations (5, 25, 50 mg/l). These results are comparable with the antitumor and cytotoxic effects of this substance. Among the investigated Cu/Zn complexes with ethylenediamine had no effect on the viability of larva-pupa and larva-imago stages. When exposed at concentration of 5 mg/l of RO244 Drosophila shows a tendency to increase the number of dominant lethal mutations by 4,5%.

**Key words:** mixed-metal Cu/Zn Cu/Cd complex, buccal epithelium, drosophila.

**Рецензент:** д. мед. н., проф. В.Д. Лук'янчук

# ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕН- ТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНІ