

елементів, так і судин мікроциркуляторного русла, починаючи з 2-го тижня з наступним їх наростанням до 8-ого тижня перебігу. Зміни підщелепної залози щура та її судинного русла підтверджують, що цукровий діабет - це генералізоване ураження всіх систем та органів організму, а особливо їх судинного русла.

У перспективі планується більш детальне вивчення морфофункціональних особливостей слинних залоз щурів на тлі перебігу експериментального цукрового діабету з використанням гістохімічних, морфометричних та електронно-мікроскопічних методів дослідження.

Список літератури

- Бобрик І.І. Сучасні аспекти функціональної анатомії кровоносної системи / І.І.Бобрик, В.Г.Черкасов.- Київ, 2001.- 152с.
- Колесник Ю.М. Вивчення проявів апоптозу при стрептозотозин-індукованому цукровому діабеті /Ю.М.Колесник, А.В.Триалін, М.А.Орловський //Фізіологічний журнал.- 2003.- Т.49, №5.- С.82.
- Косенко К.Н. Изучение измененной массы слюнных желез и степени атрофии альвеолярного отростка в динамике развития экспериментального сахарного диабета /К.Н.Косенко, А.В.Скиба //Вісник стоматології.- 2003.- №2.- С.2-5.
- Кривко Ю.Я. Ультраструктурні зміни ендотеліоцитів і міоцитів в стінці артеріол сидничного нерва щурів з стрептозотозиніндукованою діабетичною нейропатією і їх корекцією нікотинамідом /Ю.Я.Кривко //Вісник морфології.- 2003.- №2.- С.255-257.
- Макеева Ю.В. Морфологічні та гістохімічні характеристики підщелепних слинних залоз /Ю.В.Макеева //Новини стоматології.- 1999.- №1.- С.77-79.
- Салтыков Б.Б. Диабетическая микроангиопатия /Б.Б.Салтыков, В.С.Пауков.- Москва, 2002.- С.23-25.
- Степанов В.Г. Классификация и характеристика структурно-функциональной организации кровеносного сосудистого русла /В.Г.Степанов //Укр. морфол. альманах.- 2003.- Т.1, №1.- С.62-66.
- Associations of mortality and diabetes complications in patients with type 1 and type 2 diabetes /M.Cusick, A.Meleth, E.Agron [et al.] //Diabetes Care.- 2005.- Vol.28.- P.617-625.
- Fisher M.R. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes /M.R.Fisher //Diabetes Care.- 2003.- Vol.26.- P.3333-3341.

Блишчак Н.Б.

СТРУКТУРНА ПЕРЕСТРОЙКА ПОДЧЕЛЮСТНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫСЫ И ИХ СОСУДИСТОГО РУСЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Резюме. Изучали морфологические особенности слюнных желез в 40 крыс-самцов на фоне течения экспериментального стрептозотозин-индуцированного сахарного диабета в конце 2, 4, 6, и 8 недели. Выявлено, что в подчелюстных слюнных железах белых крыс наблюдаются изменения деструктивного характера как паренхиматозных и стромальных элементов, так и сосудов микроциркуляторного русла, начиная со 2-й недели с последующим их нарастанием до 8 недели течения экспериментального сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, стрептозотозин, подчелюстная железа, сосудистое русло.

Blyshchak N.B.

STRUCTURAL ALTERATION OF RAT'S SUBMANDIBULAR SALIVARY GLANDS AND THEIR VASCULAR BED UNDER THE CONDITION OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Summary. Morphological peculiarities of the salivary glands in 40 male rats have been studied in the course of experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus at the end of the 2nd, 4th, 6th and 8th weeks. It has been established that destructive changes of parenchymal and stromal elements, as well as vessels of microcirculatory bed are observed in submandibular salivary glands of white rats from the 2nd week with further increase till the 8th week of the course of experimental diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, streptozotocin, submandibular gland, vascular bed.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2013 р.

Блишчак Назарій Богданович - асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; anatomnazar@gmail.com

©Заїчко Н.В.

УДК: 616.14-002: 547.466: 546.22

Заїчко Н.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова МОЗ України, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЗМІНИ В СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ ТА ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОМУ ОБМІНІ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ МЕТАБОЛІЗМУ ГОМОЦИСТЕЇНУ, ЦИСТЕЇНУ ТА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ

Резюме. Вивчені зміни в системі гемостазу та тіол-дисульфідному обміні при порушеннях метаболізму гомоцистеїну, цистеїну та гідроген сульфїду (H_2S) у 110 щурів. Показано, що підвищення вмісту гомоцистеїну (цистеїну) та зниження вмісту H_2S у плазмі крові асоціюється з гіперкоагуляцією, інгібуванням антикоагулянтної та фібринолітичної систем, а підвищення вмісту H_2S - з гіпокоагуляцією. Гіповітамінозно-метіонінова гіпергомоцистеїнемія індукує найбільший дисбаланс в системі гемостазу та тіол-дисульфідному обміні.

Ключові слова: гомоцистеїн, цистеїн, гідроген сульфід, гемостаз.

Вступ

Порушення обміну сірковмісних амінокислот є визнаним незалежним чинником серцево-судинної патології, тромбозів та інших патологічних станів. Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) та гіперцистеїнемія виявляються у 10% здорових дорослих осіб та майже у 40% пацієнтів з ішемічною хворобою серця і у 30% осіб з венозними тромбозами [Андрушко, 2008; Заїчко, 2010]. Інформація про фізіологічну та патофізіологічну роль сірковмісних амінокислот та їх метаболітів щорічно зростає, тому вивчення механізмів формування захворювань, асоційованих з синдромами ГГЦ та гіперцистеїнемії є актуальним. В останні роки було показано, що гомоцистеїн (ГЦ) та цистеїн є джерелом сигнальної молекули гідроген сульфід (H_2S) - вазодилататора, цитопротектора, антиоксиданта, нейромодулятора [Kimura, 2011]. Виникає питання щодо зв'язку порушень гомоцистеїну, цистеїну та H_2S із станом системи гемостазу і формуванням метаболічних тромбофілій.

Метою роботи було вивчити показники системи гемостазу та тіол-дисульфідного обміну при різних експериментальних порушеннях обміну ГЦ, цистеїну та H_2S у щурів.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 110 білих нелінійних щурах-самцях (*Rattus norvegicus*) масою 200-270 г згідно загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986), інших міжнародних угод та національного законодавства в цій галузі. Тварини перебували в стандартних умовах віварію з 12-годинним режимом день/ніч, воду і їжу отримували *ad libitum*. Під час дослідів щурів годували напівсинтетичною крохмально-казеїновою дієтою з контрольованим вмістом всіх нутрієнтів, яку модифікували в залежності від мети експерименту [Пентюк та ін., 2004]. Відтворено моделі ГГЦ, гіперцистеїнемії, дефіциту та надлишку H_2S . Контрольні групи отримували збалансований раціон і залежно від умов дослідів "плацебо" - 1% крохмальний гель при в/шл введений речовин та 0,9% розчин NaCl при внутрішньоочеревинному введенні речовин.

Модель гіповітамінозно-метіонінової ГГЦ, що викликає підвищення вмісту ГЦ в плазмі крові піддослідних щурів в 10-13 разів протягом 14 діб, відтворювали шляхом годування тварин дієтою, що містила L-метіонін (1% до сухої маси) і була позбавлена вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} . Модель тіолактон ГЦ-індукованої ГГЦ, що забезпечує підвищення вмісту ГЦ у плазмі крові щурів у 2-6 разів, відтворювали шляхом введення тіолактону D,L-ГЦ (Sigma, США) в/шл в дозі 100 мг/кг маси 28 діб. Цю модель ГГЦ також поєднували з введенням інгібітору NO-синтази L-NAME (Sigma, США) в дозі 30

мг/кг маси в/шл. Модель гіперцистеїнемії у щурів створювали введенням L-цистеїну (Sigma, США) 250 мг/кг маси в/шл 28 діб. Дефіцит та надлишок H_2S в плазмі крові у щурів викликали введенням інгібітору цистатіонін- γ -ліази D,L-пропаргілглїцину (Sigma, США) 50 мг/кг та донору H_2S - $Na_2S \cdot 9H_2O$ (Sigma, США) 3,36 мг/кг маси внутрішньоочеревинно 1 раз на добу протягом 7 діб.

Кров у щурів отримували з серця у пробірки Vacuette (Greiner Bio-One, Австрія) з 3,8% розчином цитрату натрію (9:1) для гемостазіологічних досліджень та з K_2EDTA для біохімічних досліджень, центрифугували 15 хв при 1500 г та 18-22°C для виділення плазми.

Визначали активований частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ), протромбіновий час (ПЧ), активність протеїну С та антитромбіну III з використанням стандартних наборів "Техпластин-тест", "АПТВ-ЕІ-тест", "Хромотех-Антитромбін", "Реахром-Протеїн С" (Технологія-Стандарт, РЕНАМ) (Росія). Вміст фібриногену, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) та час лізису еуглобулінів визначали як описано, [Платонова і др., 2000]. Загальний рівень ГЦ та вміст PAI-1 визначали імуноферментним методом за наборами "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія) та Zymutest Rat - PAI-1 (Antigen) (Франція). Вміст H_2S в плазмі крові визначали за реакцією з пара-фенілєндіаміном, SH-груп протеїнів - за реакцією з реактивом Елмана, цистеїну - за реакцією з нінгідрином у кислому середовищі [Заїчко, 2010].

Результати. Обговорення

Виявилось, що використані нами моделі мають певні відмінності щодо спрямованості змін рівня ГЦ та цистеїну в плазмі крові (табл. 1). Так, за гіповітамінозно-метіонінової моделі виникала важка ГГЦ (рівень ГЦ підвищився в 13 разів), яка асоціювалась зі збільшенням (в 1,2 рази) рівня загального цистеїну, значним зниженням вмісту H_2S та SH-груп протеїнів. Двотижневе позбавлення дієти тварин вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} (контроль на гіповітаміноз) викликало тенденцію до підвищення вмісту ГЦ та зниження вмісту H_2S в плазмі крові. При тривалому введенні тіолактону ГЦ виникала помірна ГГЦ, яка асоціювалась зі зниженням вмісту цистеїну, H_2S та SH-груп, але виявлені порушення вірогідно поглиблювались на тлі введення L-NAME.

4-тижневе введення L-цистеїну спричиняло помірну гіперцистеїнемію, яка супроводжувалась зниженням вмісту ГЦ (на 25%), H_2S та SH-груп протеїнів. Введення пропаргілглїцину - інгібітору цистатіонін- γ -ліази (ензиму транссульфування ГЦ та синтезу H_2S) викликало зниження на 37,6, 23,2 та 20,7% вмісту H_2S , цистеїну та SH-груп протеїнів та підвищення (на 30%) вмісту ГЦ. Введення Na_2S підвищувало (на 23-24%) вміст H_2S та SH-груп протеїнів в плазмі крові і не викликало суттєвих змін вмісту ГЦ та цистеїну.

Таблиця 1. Біохімічні показники плазми крові у щурів з експериментальними порушеннями обміну сірковмісних амінокислот та H₂S (n=10-15, M±m).

Назва моделі	Група тварин	Біохімічні показники			
		ГЦ, мкмоль/л	Цистеїн, мкмоль/л	H ₂ S, мкмоль/л	SH-групи, ммоль/л
Гіповітамінозно-метіонінова ГГЦ	Контроль	6,23±0,62	128±6,41	79,0±6,76	8,84±0,38
	Гіповітаміноз	7,78±0,52	123±5,29	65,9±2,98	7,95±0,36
	Модель	82,1±4,73*	157±9,40*	33,4±5,73*	5,59±0,43*
Тіолактон ГЦ-індукована ГГЦ	Контроль	6,54±0,23	124±6,83	78,3±6,45	8,38±0,36
	Модель	15,3±0,84*	97,4±4,21*	51,7±4,80*	6,74±0,41*
	+ L-NAME	18,0±0,93**	89,2±3,67*	45,5±4,92*	5,66±0,25*
Гіперцистеїнемія	Контроль	6,34±0,14	125±4,77	69,9±3,63	8,25±0,40
	Модель	4,73±0,15*	170±6,76*	58,6±3,77*	7,19±0,27*
Модуляція обміну H ₂ S	Контроль	6,36±0,54	168±6,04	68,3±3,56	7,53±0,26
	Na ₂ S	6,15±0,48	176±5,57	84,7±3,14*	9,24±0,27*
	DL-ПГ	8,27±0,42**	129±4,69**	42,6±3,14**	5,97±0,26**

Примітки: 1. Тут і далі * - p<0,05 відносно контролю; # - p<0,05 відносно попередньої групи; 2. DL-ПГ - пропаргілгліцин.

Таблиця 2. Показники системи гемокоагуляції у щурів з експериментальними порушеннями обміну сірковмісних амінокислот та H₂S (n=10-15, M±m).

Назва моделі	Група тварин	Система гемокоагуляції			
		ПЧ, с	АЧТЧ, с	РФМК, мг/л	Фібрино-ген, г/л
Гіповітамінозно-метіонінова ГГЦ	Контроль	18,1±0,31	35,5±1,15	0	2,56±0,12
	Гіповітаміноз	17,9±0,20	37,2±1,34	0	2,75±0,13
	Модель	14,3±0,52**	27,8±1,97**	56,5±6,54**	3,54±0,15**
Тіолактон ГЦ-індукована ГГЦ	Контроль	17,8±0,37	34,9±0,99	0	2,88±0,15
	Модель	15,8±0,35*	29,1±1,59*	41,5±3,95*	3,36±0,15*
	+ L-NAME	14,7±0,31**	24,6±1,29**	52,5±5,23*	3,81±0,12**
Гіперцистеїнемія	Контроль	17,9±0,29	35,4±0,60	0	2,84±0,12
	Модель	16,3±0,31*	31,2±0,79*	29,5±3,53*	2,97±0,10*
Модуляція обміну H ₂ S	Контроль	18,7±0,52	26,2±0,59	0	2,88±0,15
	Na ₂ S	24,6±0,76*	31,3±1,60*	0	2,98±0,07
	DL-ПГ	15,9±0,59**	22,1±1,28**	18,7±2,41**	2,83±0,12

На моделях ГГЦ та гіперцистеїнемії було встановлено, що підвищення вмісту ГЦ та цистеїну і зниження вмісту H₂S асоціюється зі збільшенням активності системи зсідання крові (табл. 2), зниженням активності антикоагулянтної ланки та системи фібринолізу (табл. 3).

Важка гіповітамінозно-метіонінова ГГЦ індукувала глибокий дисбаланс у системі гемостазу: скорочувались ПЧ, АЧТЧ (на 20-21%), виникала гіперфібриногенемія, накопичувались РФМК (маркер тромбінемії), зменшилась (на 25-30%) активність антитромбіну III та протеїну С, зростав час лізису еуглобулінів та вміст PAI-1. Аналогічні за спрямованістю, хоча і менш інтенсивні зміни спостерігались за тіолактон ГЦ-індукованою ГГЦ, які поглиблювались (на 10-15%) при введенні L-NAME. Гіперцистеїнемія спричиняла більш м'які порушення: ПЧ та АЧТЧ скоротились на 9,0 та 11,9%, не спостерігалось

гіперфібриногенемії, активність антитромбіну III та протеїну С зменшилась на 10,6 та 11,3%, вміст PAI-1 підвищився на 43,2%. Введення Na₂S викликало подовження (на 31,6 та 19,5%) ПЧ і АЧТЧ, введення пропаргілгліцину, навпаки, супроводжувалось скороченням ПЧ, АЧТЧ, підвищенням вмісту РФМК та PAI-1, вміст фібриногену та активність інігіторів зсідання крові пари цьому суттєво не змінювались.

Кореляційний аналіз засвідчив, що за ГГЦ та гіперцистеїнемії між показниками системи гемостазу та вмістом сірковмісних метаболітів (ГЦ, H₂S), рівнем SH-груп існують достовірні залежності (r=0,40-0,71, p<0,05).

Таким чином, за умов ГГЦ та гіперцистеїнемії можуть виявлятися як односпрямовані, так і протилежні зміни вмісту ГЦ та цистеїну. За даними літератури, ГГЦ та гіперцистеїнемія часто поєднуються у хворих з нирковою недостатністю [Nakanishi et al., 2003; Perna et al.,

Таблиця 3. Показники антикоагулянтної та фібринолітичної системи у щурів з експериментальними порушеннями обміну сірковмісних амінокислот та H_2S (n=10-15, M±m).

Назва моделі	Група тварин	Антикоагулянтна та фібринолітична система			
		Протеїн С, %	АТ III, %	РАІ-1, пг/мл	Час лізису еуглобулінів хв.
Гіповітамінозно-метіонінова ГГЦ	Контроль	102±2,38	104±2,52	1,61±0,14	111±2,89
	Гіповітаміноз	100±1,12	102±2,19	1,72±0,10	112±2,81
	Модель	68,1±3,10**	75,4±3,22**	3,43±0,13**	159±3,51**
Тіолактон ГЦ-індукована ГГЦ	Контроль	100±1,45	104±1,93	1,49±0,17	108±2,71
	Модель	85,4±2,78*	90,1±2,11*	2,54±0,20*	130±4,11*
	+ L-NAME	76,2±2,86**	88,9±2,16*	3,56±0,12**	141±3,58*
Гіперцистеїнемія	Контроль	101±0,93	103±1,27	1,52±0,16	110±2,36
	Модель	89,6±2,03*	92,1±1,04*	2,18±0,12*	127±4,10*
Модуляція обміну H_2S	Контроль	99,2±1,21	100±1,98	1,51±0,15	107±2,99
	Na_2S	94,2±2,80	103±1,44	1,48±0,18	112±3,07
	DL-ПГ	95,2±2,81	95,6±1,98	2,19±0,13**	109±2,67

2009], хворих з ішемічною хворобою серця, тромбозами і у 7-8% практично здорових осіб [Андрушко, 2008; Заїчко, 2010]. Зниження рівня цистеїну в плазмі крові за ГГЦ відмічають у пацієнтів з вродженим дефіцитом цистатіонін-β-синтази - ензиму транссульфування, який забезпечує утилізацію ГЦ [Boddie et al., 1998]. Накопичення ГЦ та цистеїну в плазмі крові у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю супроводжувалось зниженням вмісту H_2S [Perna et al., 2009].

Незалежно від моделі, накопичення в плазмі крові ГЦ чи цистеїну асоціювалось зі зниженням вмісту H_2S та SH-груп в плазмі крові. Як відомо, H_2S бере участь в редокс-модифікації протеїнів - відновлює дисульфідиди до тиолів, а тиоли - до персульфідів, що має власне регуляторне значення і слугує підготовчим етапом до S-сульфгідрування, S-нітрозилювання, S-гомоцистеїнування, S-глутатіонування протеїнів [Stein, Bailey, 2013]. Зниження вмісту H_2S при ГГЦ або гіперцистеїнемії є чинником порушень тиол-дисульфідного обміну і може негативно відобразитись на функціональному стані багатьох протеїнів, в тому числі і системи гемостазу. Зміна кількості сульфгідрильних груп в протеїнах плазми крові може порушувати "білок-білкові" взаємодії в процесі тромбоутворення [Паталах, 2008]. Надлишок та дефіцит H_2S в плазмі крові справляють протилежний ефект на систему гемостазу. Не виключено, що підтримка певного рівня H_2S в крові є одним із чинників, що

забезпечує тромборезистентність ендотелію, адже цей метаболіт утворюється в стінках судин [Kimura, 2011].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Моделі гіповітамінозно-метіонінової, тіолактон-ГЦ-індукованої ГГЦ та гіперцистеїнемії характеризуються зниженням вмісту H_2S та SH-груп протеїнів в плазмі крові, але мають суттєві відмінності щодо вмісту ГЦ та цистеїну.

2. ГГЦ та гіперцистеїнемія індукують дисбаланс в системі гемостазу, що проявляється активацією системи зсідання крові, зниженням активності інгібіторів зсідання крові (протеїну С, антитромбіну III), зменшенням фібринолітичного потенціалу (підвищення вмісту РАІ-1). Найбільш глибокі прояви дисбалансу в системі гемостазу реєструються за умов гіповітамінозно-метіонінової ГГЦ. 3. При інгібуванні синтезу H_2S пропаргілгліцином виявляються ознаки гіперкоагуляції, а при підвищення вмісту H_2S в плазмі крові при введенні Na_2S $9H_2O$ - ознаки гіпокоагуляції.

Встановлення молекулярних механізмів впливу H_2S на складові системи гемостазу дозволить відкрити нові шляхи підвищення ефективності лікування тромбозів, асоційованих з порушеннями обміну сірковмісних амінокислот, і є перспективним напрямком подальших досліджень.

Список літератури

- Андрушко І.І. Рівень гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві детермінанти //І.І. Андрушко //Укр. кардіол. журн.- 2008.- №5.- С.89-95.
- Белковые тиол-дисульфиды плазмы: роль в атерогенезе //И.И.Паталах, Л.П.Урвант, И.Н.Евстратова [и др.] //Лабор. д-ка.- 2008.- №4 (46).- Р.11-18.
- Гіпергомоцистеїнемія: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті //О.О.Пентюк, М.Б.Луцюк, К.П.Постовітенко [та ін.] //Досягнення біол. та мед.- 2004.- №1 (3).- С.35-38.
- Заїчко Н. В. Рівні гомоцистеїну, цистеїну та гідрогенсульфіду в плазмі крові пацієнтів з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок: зв'язок з поліморфізмом С677Т в гені метилентетрагідрофолатредуктази // Н.В.Заїчко //Експерим. та клін. фізіологія і біохімія.- 2010.- №4.- С.35-41.
- Лабораторна діагностика стану системи гемостазу //Т.М.Платонова, Т.М.Чернишенко, О.В.Горницька [та ін.] // Укр. біохім. журнал.- 2000.- Т.72, №6.- С.67-73.

- Cystathionine-beta-synthase deficiency: detection of heterozygotes by the ratios of homocysteine to cysteine and folate / A.M.Boddie, M.T.Steen, K.M.Sullivan [et al.] //Metabolism.- 1998.- Vol.47, №2.- P.207-211.
- Free cysteine is increased in plasma from hemodialysis patients /T.Nakanishi, Y.Hasuike, Y.Otaki [et al.] //Kidney International.- 2003.- Vol.63.- P.1137-1140.
- Hydrogen sulphide-generating pathways in haemodialysis patients: a study on relevant metabolites and transcriptional regulation of genes encoding for key enzymes /A.F.Perna, M.G.Luciano, D.Ingrosso [et al.] //Nephrol. Dial. Transplant.- 2009.- Vol.24, №12.- P.3756-3763.
- Kimura H. Hydrogen sulfide: its production and functions /H.Kimura //Exp. Physiol.- 2011.- Vol.96, №9.- P.833-835.
- Stein A. Redox biology of hydrogen sulfide: Implications for physiology, pathophysiology, and pharmacology /A.Stein, Sh.M.Bailey //Redox Biology.- 2013.- Vol.1.- P.32-39.

Заїчко Н.В.

ІЗМЕНЕННЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА І ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОМ ОБМІНІ У КРИС С ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМИ НАРУШЕННЯМИ МЕТАБОЛІЗМА ГОМОЦИСТЕІНА, ЦИСТЕІНА І ГІДРОГЕН СУЛЬФІДА

Резюме. *Изучены изменения в системе гемостаза и тиол-дисульфидном обмене при нарушении метаболизма гомоцистеина, цистеина и гидроген сульфида (H₂S) у 110 крыс. Показано, что повышение уровня гомоцистеина (цистеина) и снижение уровня H₂S в плазме крови ассоциируется с гиперкоагуляцией, ингибированием антикоагулянтной и фибринолитической систем, а повышение уровня H₂S - с гипокоагуляцией. Гиповитаминозно-метионинемия индуцирует наибольший дисбаланс в системе гемостаза и тиол-дисульфидном обмене.*

Ключевые слова: гомоцистеин, цистеин, гидроген сульфид, гемостаз.

Zaichko N.V.

CHANGES IN HEMOSTASIS AND THIOL-DISULFIDE TURNOVER IN RATS WITH HOMOCYSTEINE, CYSTEINE AND HYDROGEN SULFIDE EXPERIMENTAL METABOLIC DISORDERS

Summary. *It was studied the disturbances of hemostasis and thiol disulfide turnover in 110 rats with homocysteine, cysteine and hydrogen sulfide metabolic disorder. It was shown that an increase in homocysteine (cysteine) and decrease in hydrogen sulfide in blood were associated with hypercoagulation, inhibition of anticoagulation and fibrinolysis. But an increase in blood hydrogen sulfide level is associated with hypocoagulation. Hypovitaminosis-methionine hyperhomocysteinemia induced severe disbalance in hemostasis and thiol-disulfide turnover.*

Key words: homocysteine, cysteine, hydrogen sulfide, hemostasis.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2013 р.

Заїчко Наталія Валентинівна - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 57-08-59; 21018, nzaichko@mail.ru

© Козак Д.В.

УДК: 617-001.3/6-06:616.127-091.8]-092.9

Козак Д.В.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

ДИНАМІКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН ТКАНИНИ МІОКАРДА У ПЕРІОДИ РАННІХ І ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Резюме. *В умовах політравми встановлено, що в тканині міокарда, починаючи із другої години експерименту, розвивались мінімальні структурні зміни, які до 1 доби супроводжувались незначними розладами кровообігу судин. Протягом 3 діб структурні зміни супроводжувались підвищенням проникності судинної стінки, до 7 доби - інтерстиційним набряком, до 14 доби - периваскулярним помірним набряком строми, до 21 доби - наростанням набряку проміжної тканини із вираженим еритродіapedезом, а до 28 доби у міокарді тварин мали місце поодинокі дистрофічно-некротичні зміни кардіоміоцитів.*

Ключові слова: політравма, травматична хвороба, міокард, патоморфологічні зміни.

Вступ

Сучасний травматизм характеризується високим рівнем множинних і сукупних ушкоджень [Ельський і др., 2002; Козак, 2011, 2012а]. Від 6,4% до 59,6% випадків механічних травм різної локалізації характеризуються розвитком вторинних змін серця у вигляді посттравматичної міокардіодистрофії, що мають причинно-наслідкові зв'язки з травмою [Костенко, 2008; Козак, 2011; 2012б; Патент... 2011; Hotchkiss, Karl, 2003].

Пошкодження міокарда при ТХ визначається наявністю цілого ряду важливих питань, а саме механізмів порушень і компенсацій насосної функції серця, діагностичних критеріїв й характеру ушкодження міокарда в різні періоди ТХ [Рошцін та ін., 2003].

Метароботи: вивчити структурні зміни тканини міокарда в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби.