

REFERENCES

1. Malhotra S. Therapeutic Potential of Melatonin: A Review of the Science / S. Malhotra, G. Sawhney, P. Promila // *MedGenMed.* – 2004. – Vol. 6, № 2. – P. 46. – PMC1395802.
2. Реактивність parenkhimiy pecheni kryvs posle vedenia eczogenogo melatoninu / [Berezovskiy V.A., Yanko R.V., Litovka I.G. i dr.] // *Ukrainskiy morfologichniy almanakh.* – 2012. – T. 10, №4. – S. 178–181.
3. Protective role of melatonin in liver damage / [Chojnacki C., Walecka-Kapica E., Romanowski M. et all] // *Curr Pharm Des.* – 2014. – Vol. 20, № 30. – P. 4828 – 4833.
4. Melatonin protects against alcoholic liver injury by attenuating oxidative stress, inflammatory response, and apoptosis / [Shilian H., Shi Y., Xiaodong J. et all.] // *European Journal of Pharmacology.* – 2009. – Vol. 616, № 1–3. – P. 287–292.
5. Melatonin improves mitochondrial respiratory chain activity and liver morphology in ob/ob mice / [Solís-Muñoz P., Solís-Herruzo J.A., Fernández-Moreira D. et all.] // *J. Pineal Res.* – 2011. – Vol. 51, №1. – P.113 – 123. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00868.x.
6. The effect of melatonin on morphological changes in liver induced by magnetic field exposure in rats Okajimas Folia / [Gökçimen A., Özgüner F., Karaöz E. et all.] // *Anat Jpn.* – 2002. – Vol. 79, №. 1. – P. 25– 31.
7. Korzhevskiy D.E. Osnovy gistologicheskoy tekhniki / D.E. Korzhevskiy, A.V. Gilyarov. – Spb. : SpetsLit, 2010. – 95 s. – ISBN 978-5-299-00438-0.
8. Sarkisov D.S. Electronnaya microscopiya destruktivnykh i regeneratornykh vnutrikletochnykh procesov / D.S. Sarkisov. – M. : Medicina, 1967. – 224 s.
9. Obolenska M.Yu. Regeneratsiya pechinki u schuriv: moleculyarno-biologichni protsesy ta ikh regulatsia : avtoref. dis. na zdobuttya stupenya d-ra biol. nauk : spets. 03.00.03. / M.Yu. Obolenska. – K., 1999. – 34 s.
10. Romanova L.P. Rol dvuyadernikh gepatotsitov v regeneratsii pecheni posle mekhanicheskoy travmy v rannem ontogenezi u kryvs / L.P. Romanova, I.I. Malyshev // *Vestnic Chuvashkogo universiteta.* – 2011. – № 3. – S. 398–402.
11. The effect of the pineal gland on liver regeneration in rats / [Abbasoglu O., Berker M., Ayhan A. et all.] // *J. Hepatol.* – 1995. – Vol. 23, № 5. – P. 578–581.
12. Melatonin protects from hepatic reperfusion injury through inhibition of IKK and JNK pathways and modification of cell proliferation / [Liang R., Nickkholgh A., Hoffmann K. et all.] // *J. Pineal Res.* – 2009. – Vol. 46, № 1. – P. 8–14.
13. Antiproliferative activity of melatonin by transcriptional inhibition of cyclin D1 expression: a molecular basis for melatonin-induced oncostatic effects / [Cini G., Neri B., Pacini A. et all] // *J. Pineal Res.* – 2005. – Vol. 39 – P. 12–20.
14. Zabrodskaya S.V. Povrezhdeniya mitokhondriy pecheni kryvs pri intoksikatsii tetrakhlormetanom / S.V. Zabrodskaya, I.B. Zavodnic // *Biologicheskie membrany.* – 2010. – T.27, № 3. – S. 262–271.
15. Melatonin, mitochondria and cellular bioenergetics / [Acuca-Castroviejo D., Marthn M., Machas M. et all.] // *J. Pineal Res.* – 2001. – Vol. 30. – P. 65–74.

УДК 611.018.54:546.47:616.147.3

ВПЛИВ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З УРАЖЕННЯМ СУДИН ТА СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ПОРУШЕННЯМИ В СИСТЕМІ ГЕМОСТАЗУ, НА ВМІСТ ХЕЛАТОУТВОРЮЮЧОГО ZN ТА КАТІОННИХ БІЛКІВ У ГРАНУЛОЦИТАХ КРОВІ ЛЮДЕЙ

Єщенко Ю.В., Омельянчик Л.О., Бовт В.Д.

*Запорізький національний університет
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

vbvt@gmail.com

Захворювання, що проявляються як ангіопатії з порушеннями в системі гемостазу та різними ступенями вираженості запального процесу, призводять до великої кількості випадків інвалідизації людей працездатного віку, та призводять до важкої інвалідизації більшості хворих із

цими захворюваннями. Для лікування та профілактики цих захворювань необхідно досліджувати їхні етіопатогенетичні фактори. Нами досліджено, як ці захворювання можуть впливати на вміст хелатоутворюючого Zn та катіонних білків як маркерів, що характеризують стан неспецифічного імунітету, адаптивності та металолігандного гомеостазу в людей. Доведено, що зміни цих показників пов'язані зі змінами характеристик системи гемостазу та формули крові. Виходячи з вищесказаного, запропонована гіпотеза, що методи корекції показників металолігандного гомеостазу також можуть бути використаними для нормалізації стану людей з ангіопатіями та порушеннями гемостазу.

Ключові слова: судинні захворювання, гемостаз, запалення, імунітет, металолігандний гомеостаз, хелатоутворюючий Zn, катіонні білки.

ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ СОСУДОВ И СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ НАРУШЕНИЯМИ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА, НА СОДЕРЖАНИЕ ХЕЛАТООБРАЗУЮЩЕГО Zn И КАТИОННЫХ БЕЛКОВ В ГРАНУЛОЦИТАХ КРОВИ ЛЮДЕЙ

Ещенко Ю.В., Омельянчик Л.О., Бовт В.Д.

*Запорожский национальный университет
69600, Украина, г. Запорожье, ул. Жуковского, 66
vbovt@gmail.com*

Заболелания, проявляющиеся как ангиопатии с нарушениями в системе гемостаза в сочетании с воспалением, вызывают множественные случаи инвалидизации, в том числе и тяжёлой инвалидизации трудоспособного населения. Для лечения и профилактики подобных заболеланий необходимо исследовать их этиопатогенетические факторы. Исследовано, как эти заболелания могут влиять на содержание хелатообразующего цинка и катионных белков как маркеров, характеризующих состояние систем неспецифического иммунитета, адаптивных возможностей и металлолигандного гомеостаза у людей. Доказано, что изменения этих показателей связаны с изменениями в характеристиках системы гемостаза и формуле крови. Выдвинуто предположение, что методы коррекции показателей металлолигандного гемостаза могут быть использованы для нормализации состояния больных с ангиопатиями и нарушениями гемостаза.

Ключевые слова: сосудистые заболелания, гемостаз, воспаление, иммунитет, металлолигандный гомеостаз, хелатообразующий цинк, катионные белки.

THE IMPACT OF DISEASES ASSOCIATED WITH VASCULAR LESIONS AND ACCOMPANIED BY DISTURBANCES IN HEMOSTASIS FOR CONTENT CHELATING Zn AND CATIONIC PROTEINS IN HUMAN BLOOD GRANULOCYTES

Eschenko Yu.V., Omelianchik L.O., Bovt V.D.

*Zaporizhzhya national university
69600, Ukraine, Zaporozhye, Zhukovsky st., 66
vbovt@gmail.com*

Disease, the pathogenesis of which are involved hemostatic disorders result in many cases of disability in the workforce. This makes it relevant to the study of factors affecting the etiopathogenesis of diseases, especially metalligand homeostasis. According to literature data, cationic proteins involved in the regulation of hemostatic processes and, according to our studies, cationic proteins operably linked with chelatable metals including Zn.

Based on the foregoing, it has been hypothesized that hemostatic disorders can affect the performance metalligind homeostasis and innate immunity. Were selected for study chelatable Zn and cationic proteins in blood granulocytes as the most accessible object of study in humans, these cells are also participating in a variety of homeostatic mechanisms allow to obtain the maximum information about the most basic research methodologies. Were selected for study certain disease entities that differ in terms of the process, the degree of inflammatory changes and severity of the violations in the system homeostasis. These diseases were: trophic ulcers, arterial occlusive disease and acute thrombophlebitis. In patients with biochemical and cytological methods were investigated indicators that characterize the state of the hemostatic system, innate immunity, adaptive mechanisms and metalligand homeostasis.

The study analyzed how various diseases differing in time of motion of the pathological processes, the severity of inflammation and hemostatic disorders affect the content of the chelatable Zn and cationic proteins in blood granulocytes. When this was evaluated as the quantity of contents in the granules, and the number of the granules themselves. As results of the study we have received the following data and make some conclusions:

Trophic ulcer on the background of hemostasis disorders, as manifestations as hypercoagulation and hypocoagulation content chelatable Zn granulocytes in the blood is reduced by 44% ($p < 0.001$), and the number of granules that contain it by 37%, indicating a suppression systems that provide mechanisms

metallihand homeostasis, the content of cationic proteins in blood granulocytes decreased by 45% ($p < 0.001$) and the number of granules containing them decreased by 17% ($p < 0.001$), indicating a decrease in nonspecific immunity of the system.

It was determined obliterating endarteritis in terms of disorders of hemostasis in a hypercoagulation state and delayed inflammation chelating Zn content in blood granulocytes decreased by 26% ($p < 0.01$), the number of granules that contain it decreased by 8% ($p > 0, 05$), indicating the intense operation of all systems that are responsible for metallihand homeostasis. Content of cationic proteins in blood granulocytes decreased by 22% ($p < 0.05$) and the number of granules containing them by 13% ($p < 0.001$), indicating a state of tension in the functioning of the system of non-specific immunity.

It has been found that thrombophlebitis against a background of severe hypercoagulation and the inflammatory process chelating Zn content in blood granulocytes by 16% ($p < 0.01$), and the number of granules containing it increased by 17%, indicating that enhance the functioning of systems provide metallihand homeostasis. Content of cationic proteins in blood granulocytes increased by 25% ($p < 0.01$), and the number of granules containing them was increased by 30% ($p < 0.001$).

Studied of changes in the number of content chelatable Zn, cationic proteins in the cells and the number of granules containing this components, it was shown that the changes that took place in different conditions in various nosologic units were similar, as indicators characterizing the amount of both components varied similarly and unidirectionally, indicating the possible existence of a functional relationship between these components. Changes in the contents of chelating Zn and cationic proteins in blood cells of patients with different nosological units were nonspecific and the manifestations of these changes can be attributed as nonspecific adaptation syndrome.

The prospect of further study: 1) According to the our data for the control of mechanisms a nonspecific immune response in hemostasis must be balanced indexes of systems that are responsible for mechanisms of hemostasis and metalligand hemostasis, for this we must study the influence of the organic compounds of metal cations (Mg, Zn) on this processes. Initially simulate these processes in animals with approbation adjustment direction for research is to develop methods investigated violations, then if it will be possible to test these method in the clinic. 2) The second direction for research is to develop methods that allow to rectificated the etiopathogenetical explore mechanisms of diseases, with caused with disorders of various homeostatic mechanisms, including metalligand homeostasis.

Keywords: vascular disease, inflammation, hemostasis metalligand homeostasis chelating Zn, cationic proteins.

ВСТУП

Захворювання, що супроводжуються ангіопатіями [1-5], запаленням [1-7] та порушеннями в системі гемостазу [1-5,7], викликають велику кількість випадків важкої інвалідизації працездатних людей [1-5,7,8], особливо чоловіків [1-5]. Виходячи з цього, вивчення патогенетичних факторів цих захворювань та знаходження засобів їх лікування та профілактики є вельме актуальним завданням.

Існують дані, що катіонні білки гранулоцитів крові [8-10] впливають на стан системи гемостазу [1-5,7]. Також відомо, що ці білки відіграють важливу роль у запальному процесі [1,3,4,7,10]. Раніше нами доведено, що катіонні білки [1,3,4,7,10] функціонально пов'язані з хелатоутворюючими металами[9], особливо з Zn, та беруть участь у функціонуванні хелатофільної клітинної системи, що відкрита нами [9]. Виходячи з цих даних, нами була висунута гіпотеза, що зміни вмісту хелатоутворюючого Zn та катіонних білків в гранулоцитах крові людей можуть бути пов'язані зі змінами характеристик у системі гемостазу [1-5,7] та показниками клітинного складу крові, які характеризують вираженість процесів запалення [1,5-10], і адаптаційні та опірні можливості організму хворої людини [1-4,7,10].

Метою дослідження був аналіз впливу судинних захворювань нижніх кінцівок на вміст хелатоутворюючого Zn та катіонних білків у гранулоцитах крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилися на базі «Віта-центру», що має сертифіковану спеціалізовану біохімічну лабораторію та ПАО №3 ЗОПАБ як гістологічно-цитологічну лабораторію, що базується на тій же території, що дозволяє одночасно проводити і біохімічні, і цитохімічні дослідження. Під час дослідження обстежено 80 осіб, по 20 осіб на кожну групу. Двадцять

із них виступали як контрольна група (практично-здорові люди), а 60 були хворі на різні судинні патології, що супроводжувались різними ступенями вираженості запального процесу, порушеннями в системі гемостазу, а також розрізнялись гострим або хронічним розвитком патологічного процесу. Для дослідження були вибрані такі нозологічні форми: трофічна виразка без урахування її етіології, облітеруючий ендартеріїт та гострий тромбофлебіт.

При трофічній виразці, яка є хронічним уповільненим процесом [1,2], не фіксується значних запальних та гемостатичних порушень [1,7], але виражене пригнічення імунітету та зниження загального адаптування організму хворого [6-9,11,12]. При облітеруючому ендартеріїті та гострому тромбофлебіті значно виражені порушення в системі гемостазу [7], значно виражений запальний процес [6,8,9], але облітеруючий ендартеріїт є хронічним патологічним процесом [4,5,7,11], що своєю чергою негативно впливає на опірність й адаптивність організму хворого, а це також може впливати на стан металолігандного гемостазу.

Для дослідження використовували проби крові (капілярної та венозної), яку досліджували біохімічними [7] та цитохімічними [4,7,9] методами. Як характеристики стану системи гемостазу використовували такі показники: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), загальну кількість тромбоцитів, загальну кількість фібриногену плазми крові, час згортання крові. Процеси, що відбуваються при запаленні, та їх інтенсивність оцінювали по ШОЕ та формулі крові. Для цих досліджень використовували загальноприйняті стандарти клінічної методики [1-5,7,9]. Вміст хелатоутворюючого Zn та катіонних білків в гранулоцитах крові визначали цитохімічними методами [5,9,8]. Мазки крові для визначення Zn забарвлювали 8-толуолсульфаніламінахіноліном (8ТСХ) [9]. Катіонні білки виявляли забарвлення бромфеноловим синім (БФС) за Пігаревським [8,9]. При цьому визначали загальну кількість гранул, що містять ці компоненти, і кількість вмісту компонентів, що оцінювалась за 3-бальною системою напівкількісною методикою [8,9].

Отримані результати досліджень перевіряли на нормальність розподілу за допомогою W-тесту Шапіро-Уїлка. Імовірність похибки першого роду була прийнята $\alpha > 0,05$. При нормальному розподіленні порівняння вибірок проводилось за допомогою t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок. Оцінювали середнє значення стандартної помилки, достовірність відмінностей. Результати наведено у вигляді $M \pm m$. Обробка даних проводилась за допомогою програми «Статистика 6».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На початку нашого дослідження ми оцінювали функціональний стан гранулоцитів крові здорових та хворих на судинну патологію людей по вмісту хелатоутворюючого Zn та катіонних білків, й кількості гранул, що містять ці компоненти. Ці дані наведені в таблиці 1.

При захворюваннях з хронічним патологічним процесом, що супроводжується виснаженням адаптивних якостей організму [1,5-12] та імунітету [1,6,8,9,12] вміст хелатоутворюючого Zn та катіонних білків знижувався. У випадках трофічної виразки вміст компонентів в гранулах знизився для Zn на 44% ($p < 0,01$), для катіонних білків на 46% ($p < 0,001$), кількість гранул, що містять компоненти знижувались для Zn на 57% ($p < 0,01$), для катіонних білків на 18% ($p < 0,001$).

При облітеруючому ендартеріїті вміст Zn знижувався на 26% ($p > 0,05$), кількість гранул, що його містять, зменшувалася на 8% ($p < 0,05$), для катіонних білків їх вміст знизився на 21% ($p < 0,05$), а кількість гранул – на 13% ($p < 0,001$).

Оскільки трофічна виразка є процесом, що відбувається внаслідок зриву адаптаційних процесів, то при ній зниження вмісту обох компонентів більш виражені.

Таблиця 1 – Показники, що характеризують стан металолігандного гомеостазу (вміст хелатоутворюючого Zn (забарвлення 8 ТСХ у.о.) та загальна кількість гранул, що його містять у гранулоцитах крові), а також неспецифічного імунітету (вміст катіонних білків (забарвлення БФС у.о.) та загальна кількість гранул, що їх містять) у здорових людей та хворих із проявами судинної патології, патогенез, який пов'язаний із порушеннями в системі гемостазу.

Показник \ Група обстежених осіб	Контроль (здорові люди) n=20	Хворі на трофічну виразку n=20	Хворі на облітеруючий ендартеріт n=20	Хворі на тромбофлебіт n=20
Вміст хелатоутворюючого Zn (у.о.)	1,45±0,09	0,81±0,06 p < 0,01	1,08±0,05 p < 0,01	1,68±0,07 p < 0,01
Кількість гранул, що містять хелатоутворюючий Zn	120,3±3,91	75,8±9,7 p < 0,01	111,5±7,51 p < 0,05	140,2±4,71 p < 0,01
Вміст катіонних білків (у.о.)	1,56±0,08	0,85±0,09 p < 0,001	1,23±0,06 p < 0,05	1,95±0,05 p < 0,01
Кількість гранул, що містять катіонні білки	115,3±7,71	95,4±7,81 p < 0,001	101,7±6,91 p < 0,001	150,1±8,71 p < 0,001

Гострий тромбофлебіт – це процес, який відбувається дуже швидко (протягом декількох годин) [1-5,7]: при цьому організм у адаптивних процесах не досягає фази декомпенсації. Цим можливо пояснити отриманні дані. Вміст дифензінів і цинку при цьому захворюванні підвищувався (у порівнянні з контролем) на 16%, кількість гранул, що його містять, – на 17% (p < 0,01), катіонні білки на 25% (p < 0,01), кількість гранул, що їх містять, – на 30% (p < 0,001).

У цих випадках вміст Zn та катіонних білків, а також кількість гранул, що містять ці компоненти, змінювалось однаково в напрямку збільшення або зменшення розміру показника, а самі показники, що характеризують кількість гранул, відрізнялись один від одного незначно. Ці дані можуть підкреслювати припущення, що Zn може бути функціонально пов'язаний з катіонними білками.

Згідно з існуючими літературними даними [6-12] щодо ступеня вираження запального процесу досліджувані захворювання розподілені так: максимальне – при тромбофлебіті; середнє – при ендартеріті та мінімальне – при трофічній виразці. Отриманні дані наведені в таблиці 2.

При дослідженні отримані показники порівнювались не тільки з контролем, але й із загальноприйнятою середньостатистичною нормою.

ШОЕ в цих випадках була підвищена порівняно з контролем та нормою, причому величина підвищення залежала від гостроти патологічного процесу. Для кожного процесу ці значення такі: для трофічної виразки 87% (p < 0,01) і 30% для облітеруючого ендартеріту вони 97% (p < 0,01) і 45%, при гострому тромбофлебіті показники підвищення були 102% (p < 0,001) і 52%.

Щодо загальної кількості лейкоцитів дані були такі: при трофічній виразці показник знижувався по відношенню до контролю на 45% ($p < 0,001$), а до норми – на 15%. У випадках із двома іншими захворюваннями показник підвищувався: при ендартеріїті на – 75% ($p < 0,001$), при гострому тромбофлебіті – 75%, відносно до контролю – на 160% ($p < 0,001$), й на 85% відносно норми.

Таблиця 2 – Показники змін у крові, що характеризують рівень запалення у хворих із проявами судинної патології, патогенез якої пов'язаний з порушеннями в системі гемостазу (трофічна виразка, облітеруючий ендартеріїт, тромбофлебіт) порівняно з показниками крові в контрольній групі (здорові люди) та показниками середньостатистичної норми (N).

Показник		Група обстежених осіб	Контроль (здорові люди) n=20	Хворі на трофічну виразку n=20	Хворі на облітеруючий ендартеріїт n=20	Хворі на тромбофлебіт n=20
Швидкість осідання еритроцитів, мм/год N= 5–10 мм/год			7,52±0,61 показник у межах норми	3,52±0,35 $p < 0,01$ показник нижчий за нижню межу норми	13,13±0,75 $p < 0,001$ показник вищий за верхню межу норми	15,2±0,95 $p < 0,01$ показник у 2 рази вищий за верхню межу норми
Загальна кількість лейкоцитів, 10^9 /л N= 4–9× 10^9 /л			6,31±0,45 показник у межах норми	3,51±0,25 $p < 0,001$ показник нижчий за нижню межу норми	15,2±1,25 $p < 0,001$ показник вищий за верхню межу норми	16,2±0,75 $p < 0,001$ показник вищий за верхню межу норми
Еозинофіли, % N= 0–5%			1,51±0,32 показник у межах норми	0,25±0,02 показник у межах норми	6,25±0,07 показник вищий за верхню межу норми	7,31±0,15 показник вищий за верхню межу норми
Нейтрофіли	Паличкоядерні, % N= 1–5%		3,0±0,35 показник у межах норми	0,52±0,01 показник нижчий за нижню межу норми	6,33±0,52 показник вищий за верхню межу норми	7,33±0,85 показник вищий за верхню межу норми
	Сегментоядерні, % N= 47–72%		60,0±1,52 показник у межах норми	76,3±1,35 показник вище верхньої межі норми	49,5±1,25 показник у межах норми	80,4±1,55 показник вищий за верхню межу норми
Лімфоцити, % N= 19–37%			28,6±1,91 показник у межах норми	17,2±1,77 показник нижчий за нижню межу норми	19,2±1,83 показник вищий за верхню межу норми	40,3±2,84 показник вищий за верхню межу норми
Моноцити, % N= 3–11%			7,20±0,3 показник у межах норми	2,51±0,02 показник нижчий за нижню межу норми	12,1±0,91 показник вищий за верхню межу норми	13,4±0,87 показник вищий за верхню межу норми

Зміни показників, що виходять за межі норми, та їх загальна величина вказують на наявність патологічних змін та інтенсивність їх протікання, а також є важним діагностичним показником, що необхідний для ідентифікації патологічного процесу. Відхилення від контролю не завжди вказує на наявність патологічного процесу.

Клітинна формула крові характеризує і стан неспецифічного імунітету [1-5,7], і ступінь вираженості запального процесу, а також адаптаційні та регенераторні можливості організму [1-5,7]. Ці показники залежать від того, яким є патологічний процес – гострим чи хронічним [1,-7,9,12]. При трофічній виразці зафіксована еозінопенія (відносно до контролю, а відносно норми її взагалі не може бути), зменшення кількості паличкоядерних і підвищення сегментоядерних нейтрофілів та загального підвищення їх кількості, моноцито- та лімфопенія – усе це свідчить про порушення регенеративних та адаптивних якостей організму хворих. При облітеруючому ендартерії була така картина: еозіноцитоз, загальна кількість нейтрофілів у межах норми з підвищенням кількості паличкоядерних клітин та відносного зниження сегментоядерних у порівнянні з лімфоцитозом та моноцитозом. Усі ці зміни свідчать про інтенсивний запальний процес з алергійним компонентом зі задовільним рівнем адаптаційних та регенераційних процесів.

При гострому тромбозі картина змін в характеристиках формули крові аналогічна змінам при облітеруючому ендартерії, тільки більш виражені в наслідок більшої інтенсивності запального процесу. Показники, що характеризують зміни гемостазу наведені в таблиці 3.

Згідно з літературними даними гіперкоагуляція [8] супроводжується загальним тромбоцитозом, підвищенням загальної кількості фібро гену плазми крові та навпаки зниженням протромбінового індексу та часу згортання крові. При гіпокоагуляції все відбувається навпаки.

Згідно з літературними даними при трофічній виразці має місце гіпокоагуляція [1-5,7,11], а при двох інших захворюваннях – гіперкоагуляція [5,7].

Наше дослідження підтверджує ці дані частково, та при трофічній виразці отримані дані не зовсім збігаються з літературними.

При трофічній виразці загальна кількість тромбоцитів підвищувалась відносно контролю на 92%, а до норми на 20%, фібріноген крові підвищувався відповідно на 60% та 5%, що характеризує процес гіперкоагуляції, при цьому збільшувались показники протромбінового індексу (на 30% по відношенню до контролю на 20% – до норми). Ці дані можна пояснити незначною кількістю вибірки у порівнянні з літературними джерелами, а також тим, що дані в досліджених хворих отримані вже на фоні проведеного лікування, яке змінило стан хворого та порушило чистоту дослідження, також можливо у цих хворих стан не відповідав загальній декомпенсації. Також це можливо пояснити тим, що при трофічній виразці патологічні зміни в системі гемостазу незначні та відсутні умови для тромбоутворення [1-5,7].

У хворих на облітеруючий ендартеріт і на тромбозі зміни в показниках, що характеризують систему гемостазу, повністю відповідають літературним [1-5,7], кількість

фібриногену й тромбоцитів підвищувалась, а протромбіновий індекс та час згортання крові зменшувався як відносно контролю так й відносно норми. Це можливо пояснити тим, що хворі потрапляють до клініки з наявними ознаками порушення прохідності кровоносних судин, що частіше за все пов'язано з утворенням пристінкових первинних, а потім й вторинних тромбів у їх просвіт [1-5,7,8], а також лікування цих патологій не дає швидкого ефекту, що й спотворює загальну картину патологічного процесу.

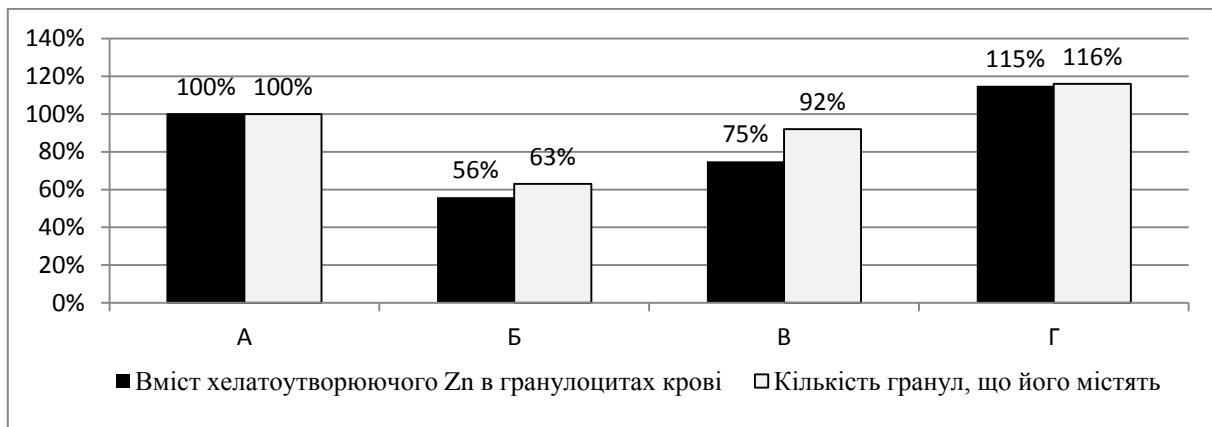
Таблиця 3 – Показники, що характеризують систему гемостазу у хворих з судиною патологією в порівнянні з показниками у контрольній групі (здорові люди) та з показниками середньо статичної норми (N).

Показник \ Група обстежених осіб	Контроль (здорові люди), n=20	Хворі на трофічну виразку, n=20	Хворі на облітеруючий ендартеріт, n=20	Хворі на тромбофлебіт, n=20
Кількість тромбоцитів (Гіга/л) N=150-400 Г/л	250±15 показник у межах норми	480±85 показник вищий за верхню межу норми	560±50 показник вищий за верхню межу норми	650±85 показник вищий за верхню межу норми
Протромбіновий індекс, % N=80-100%	85,5±1,42 показник у межах норми	124,6±2,25 показник вищий за верхню межу норми	71,6±1,25 показник нижчий за нижню межу норми	60,5±2,54 показник нижчий за нижню межу норми
Фіброген плазми крові, г/л N=2-4 г/л	2,62±0,085 показник у межах норми	4,21±0,06 показник вищий за верхню межу норми	5,25±0,07 показник вищий за верхню межу норми	6,75±0,17 показник вище верхньої межі норми
Час згортання крові, хв. N=5-7 хв.	6,52±0,25 показник у межах норми	8,5±0,09 показник вищий за верхню межу норми	4,2±0,15 показник нижчий за нижню межу норми	2,5±0,09 показник нижчий за нижню межу норми

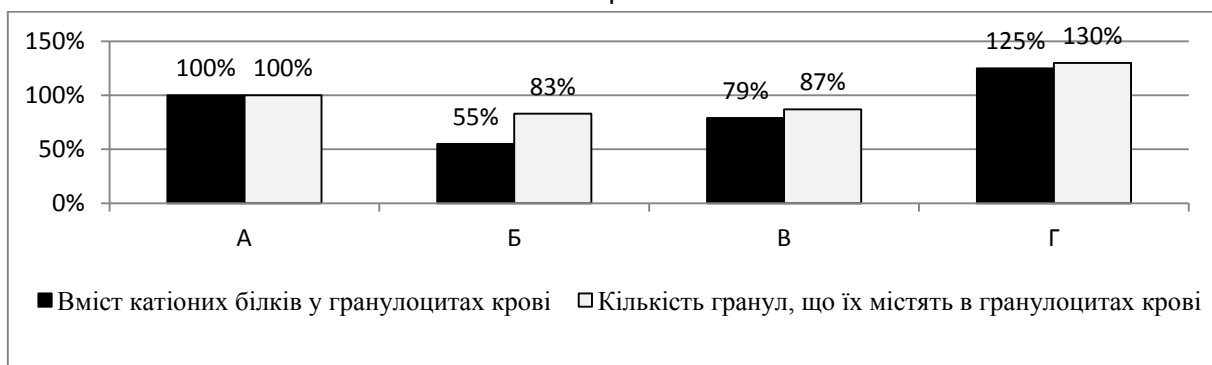
Загальний аналіз змін, що відбулися в показниках, які характеризують усі досліджувані процеси, наведений на рисунку 1.

Як бачимо, при трофічній виразці переважають зміни, що свідчать про декомпенсації в адаптаційних, імунних процесах та значних порушеннях в системі гемостазу та металолігандному гомеостазі.

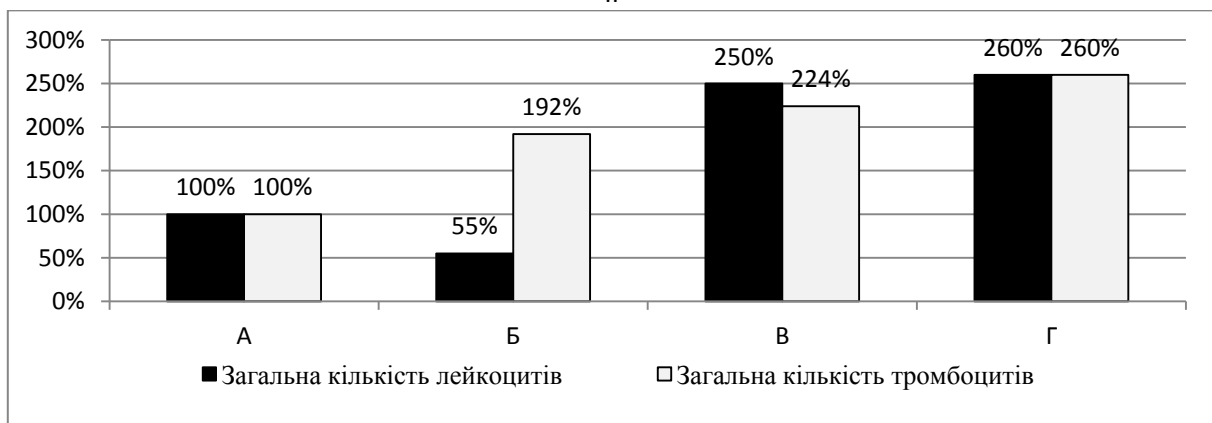
При облітеруючому ендартеріті та гострому тромбофлебіті відбуваються порушення в компенсаторних процесах у системі гемостазу із занадто інтенсивною реакцією цієї системи, а також в системі неспецифічного захисту, що призводить до порушення металолігандного гомеостазу, та до загальних порушень взагалі всіх систем організму, і фізіологічних, і функціональних.



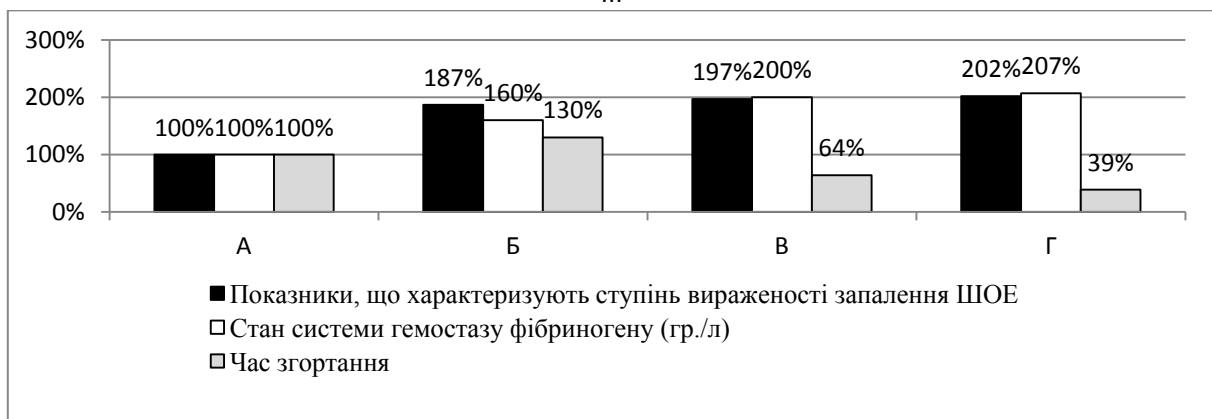
I



II



III



IV

Рис. 1. Зміни показників (%), що характеризують металолігандний гомеостаз (вміст хелатоутворюючого Zn та кількість гранул, що його містять в гранулоцитах крові), ступінь вираження запалення (вміст дефензину, загальна кількість лейкоцитів, ШОЕ)

та стан системи згортання крові (загальна кількість тромбоцитів й фібриногену та час згортання крові) у хворих на трофічну виразку (Б), облітеруючий ендартеріт (В) та гострий тромбофлебіт (Г) у порівнянні з цими ж показниками у контрольній групі (здорові люди (А)).

Перспективним напрямом подальшого дослідження може бути пошук засобів для корекції виявлених порушень в організмі хворих за допомогою речовин, які впливають на металолігандний гомеостаз (органічних з'єднань Zn та Mg) та по можливості перевірка їхньої ефективності в умовах клініки.

ВИСНОВКИ

1. При трофічній виразці на фоні порушень гемостазу у вигляді проявів як гіперкоагуляції і гіпокоагуляції вміст хелатоутворюючого Zn в гранулоцитах крові знижується на 44% ($p < 0,001$), а кількість гранул, що його містять, – на 37%, що свідчить про пригнічення систем, які забезпечують механізми металолігандного гомеостазу: вміст катіонних білків в гранулоцитах крові знижувався на 45% ($p < 0,001$), а кількість гранул, що їх містять, знижувалась на 17% ($p < 0,001$), що свідчить про зниження рівня функціонування системи неспецифічного імунітету.

2. При облітеруючому ендартеріті в умовах порушень системи гемостазу у вигляді гіперкоагуляції та уповільненого запального процесу вміст хелатоутворюючого Zn в гранулоцитах крові знижувався на 26% ($p < 0,01$), кількість гранул, що його містять, знижувалась на 8% ($p > 0,05$), що свідчить про напружене функціонування всіх систем, що відповідають за металолігандний гомеостаз; вміст катіонних білків в гранулоцитах крові знижувався на 22% ($p < 0,05$), а кількість гранул, що їх містять, – 13% ($p < 0,001$), що свідчить про стан напруги у функціонуванні системи неспецифічного імунітету.

3. При гострому тромбофлебіті на фоні вираженої гіперкоагуляції та вираженого запального процесу вміст хелатоутворюючого Zn в гранулоцитах крові збільшувався на 16% ($p < 0,01$), а кількість гранул, які його містять, збільшувалась на 17%; вміст катіонних білків у гранулоцитах крові підвищувався на 25% ($p < 0,01$), а кількість гранул, які їх містять, підвищувався на 30% ($p < 0,001$). Отримані дані свідчать про посилення функціонування систем, які забезпечують металолігандний гомеостаз

4. При дослідженні змін кількості вмісту хелатоутворюючого Zn, катіонних білків і кількості гранул, що їх містять, було показано, що зміни, які відбулись при різних умовах, при різних нозологічних одиницях були подібні, оскільки показники, які характеризують кількість обох компонентів, змінювались аналогічно та односпрямовано, що свідчить про можливість існування функціонального зв'язку між цими компонентами.

5. Оскільки зміни у вмісті хелатоутворюючого Zn і катіонних білків у клітинах крові хворих різними нозологічними одиницями були неспецифічними, то прояви цих змін можна віднести до неспецифічного адаптаційного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Евдокимов А.Г. Болезни артерий и вен / Евдокимов А.Г., Тополянский В.Д. – М. : Издательский центр «Академия», 2006. – 256 с.
2. Тураев П.И. Хроническая венозная недостаточность и трофические язвы нижних конечностей / П.И. Тураев. – Винница : Новая Книга, 2005. – 208 с.
3. Кириенко А.И. Острый тромбофлебит / А.И. Кириенко, А.А. Матюшенко, В.В. Андрияшкин. – М. : Литература, 2006. – 108 с.

4. Мартинець П.А. Функціонально-морфологічні зміни тромбоцитів у хворих на облітеруючий ендартеріїт з перед- та тромботичним станом / П.А. Мартинець // Лабораторна діагностика. – 2004. – № 3. – С. -34.
5. Мартинець П.А. Порушення гомеостазу – найважливіший механізм у патогенезі облітеруючого ендартеріїту / П.А. Мартинець // Лабораторна діагностика. – 2005. – №1. – С. 32-36.
6. Tudor R. Zinc in health and chronic disease / R. Tudor, P.D. Zalewski, R.N. Ratnaike // *Nutr Health Aging*. – 2005. – Vol. 9, №1. – P. 45-51.
7. Иванов Е.П. Руководство по гемостазиологии. (Норма и нарушения функции системы гемостаза клинико-лабораторная диагностика кровотечений, тромбозов и диссеминированных сосудистых свёртываний) / Е.П. Иванов. – Минск : Беларусь, 2002. – 202 с.
8. Боярчук Е.Д. Изменение содержания гранул лизосомальных катионных белков в гранулоцитах при формировании ДВС-синдрома / Е.Д. Боярчук // *Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка*. – 2010. – № 21/208. – С. 22-26.
9. Єщенко Ю.В. Роль хелатоутворюючих металів в клітинах різних органів в реалізації стрес-реакції: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол наук : спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин» / Ю.В. Єщенко. – К., 2012. – 38 с.
10. Mammalian defensins: structures and mechanism of antibiotic activity / [Sahl H.G., Pag U., Bonness S. et all] // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2005. – Vol. 77. – P. 466-475.
11. Williams R.J. Metallo-enzyme catalysis / R.J. Williams // *Chem. commun.* – 2003. – № 10. – P. 1109-1113.
12. Хімічні елементи і речовини в організмі людини – у нормі та в патології / [Чмиленко Ф.О., Чмиленко Т.С., Сапа Ю.С., Саєвич О.В.]; за заг. ред. Ф.О. Чмиленко. – Дніпропетровськ : Вид-во Дніпропетровського університету. – 2006. – 216 с.

REFERENCES

1. Evdokimov A.G. Bolezni arterij i ven / Evdokimov A.G., Topoljanskij V.D. – M. : Izdatel'skij centr «Akademija», 2006. – 256 s.
2. Turaev P.I. Hronicheskaja venoznaja nedostatochnost' i troficheskie jazvy nizhnih konechnostej / P.I. Turaev. – Vinnica : Novaja Kniga, 2005. – 208s.
3. Kirienko A.I. Ostryj tromboflebit / A.I. Kirienko, A.A. Matjushenko, V.V. Andrijashkin. – M. : Literatura, 2006. – 108 s.
4. Martinec' P.A. Funkcional'no-morfologichni zmini trombocitiv u hvorih na obliterujuchij endarteriit z pered- ta trombotichnim stanom / P.A. Martinec' // *Laboratorna diagnostika*. – 2004. – № 3 – S.31-34.
5. Martinec' P.A. Porushennja gomeostazu – najvazhlivishij mehanizm u patogenezi obliterujuchogo endarteriitu / P.A. Martinec' // *Laboratorna diagnostika* – 2005. – №1. – S.32-36.
6. Tudor R. Zinc in health and chronic disease / R. Tudor, P.D. Zalewski, R.N. Ratnaike // *Nutr Health Aging*. – 2005. – Vol.9, №1. – P. 45-51.
7. Ivanov E.P. Rukovodstvo po gemostazilogii. (Norma i narushenija funkcii sistemy gemostaza kliniko-laboratornaja diagnostika krvotechenij, trombozov i disseminirovannyh sosudistyh svjortyvaniy) / E.P. Ivanov. – Minsk : Belarus', 2002. – 202 s.
8. Bojarchuk E.D. Izmenenie sodержanija granul lizosomal'nyh kationnyh belkov v granulocitah pri formirovanii DVS-sindroma / E.D. Bojarchuk // *Visnik LNU imeni Tarasa Shevchenka*. – 2010. – № 21/208. – S. 22-26.

9. Cshhenko Ju.V. Rol' helatoutvorjuchih metaliv v klitinah riznih organiv v realizacii stres-reakcii: avtoref. dis. na zdobuttja nauk. stupenja dokt. biol. nauk: spec. 03.00.13 «Fiziologija ljudini i tvarin» / Ju.V. Cshhenko. – K., 2012. – 38 s.
10. Mammalian defensins: structures and mechanism of antibiotic activity / [Sahl H.G., Pag U., Bonness S. et al] // Journal of Leukocyte Biology. – 2005. – Vol. 77. – P. 466-475.
11. Williams R.J. Metallo-enzyme catalysis / R.J. Williams // Chem. commun. – 2003. – №10. – R. 1109-1113.
12. Himichni elementi i rehovini v organizmi ljudini – u normi ta v patologii / [Chmilenko F.O., Chmilenko T.S., Sapa Ju.S., Saevich O.V.]; za zag. red. F.O. Chmilenko. – Dnipropetrovs'k: Vid-vo Dnipropetrovs'kogo universitetu. – 2006. – 216 s.

УДК [576.3:546.47]:502.55(203)(477.64-2)+612:014.1:576.32:159.944.4

ОРГАНІЗАЦІЯ ГЛУТАМАТЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ ГІПОКАМПУ

Кучковський О.М.

*Запорізький національний університет
69600, Україна, Запоріжжя, вул. Жуковського, 66*

olegk181@gmail.com

Останнім часом усе більше приділяється уваги взаємодії різних нейромедіаторних систем (серотонінергічна, ГАМК-ергічна, дофамінергічна та ін.) у різних відділах головного мозку. Але найбільш поширеною системою збудливої нейромедіації в головному мозку є глутаматергічна система, яка включає в себе рецептори (іонотропні та метаботропні) і переносники глутамату. Глутамат синтезується як другий медіатор у багатьох моноамінергічних нейронах, завдяки чому глутаматергічна система розглядається як модулятор активності інших нейромедіаторних систем. Особливістю передачі нервового імпульсу в глутаматергічній системі є те, що крім самого синапсу, у цьому процесі беруть участь і гліальні клітини. З урахуванням того, що глутамат є одним із основних збуджуючих медіаторів гіпокампу, який пов'язує з реалізацією таких процесів, як пам'ять, навчання, просторова і часова орієнтації, когнітивні функції, вивчення його метаболізму в амоніновому розі є актуальною проблемою. Порушення функціонування системи метаболізму глутамату в ансамблях нейронів гіпокампу призводить до розвитку багатьох захворювань, серед яких шизофренія, хвороба Альцгеймера, епілепсія та ін.

Ключові слова: гіпокамп, глутамат, глутамінова кислота, рецептори, нейромедіатор, NMDA, AMPA

ОРГАНИЗАЦИЯ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГИППОКАМПА

Кучковский О.Н.

*Запорожский национальный университет,
69600, Украина, Запорожье, ул. Жуковского, 66*

olegk181@gmail.com

В последнее время все больше уделяется внимания взаимодействию разных нейромедіаторных систем (серотонергической, ГАМК-ергической, дофаминергической и др.) в разных отделах головного мозга. Но наиболее распространенной системой, возбуждающей нейромедіации в головном мозге, является глутаматергическая система, которая включает в себя рецепторы (ионотропные и метаботропные) и переносчики глутамата. Глутамат синтезируется в качестве второго медиатора во многих моноаминергических нейронах, благодаря чему глутаматергическая система рассматривается как модулятор активности других нейромедіаторных систем. Особенностью передачи нервного импульса в глутаматергической системе является то, что кроме самого синапса, в этом процессе принимают участие и глиальные клетки. С учетом того, что глутамат является одним из основных возбуждающих медиаторов гиппокампа, который связывают с реализацией таких процессов, как память, обучение, пространственная и временная ориентации, когнитивные функции, изучение его метаболізма в амоніновом роге является актуальной проблемой. Нарушение функционирования системы метаболізма глутамата в ансамблях нейронов гиппокампа приводит к развитию многих заболеваний, среди которых шизофренія, болезнь Альцгеймера, эпилепсія и др.

Ключевые слова: гиппокамп, глутамат, глутаміновая кислота, рецепторы, нейромедіатор, NMDA, AMPA