

УДК: 599.23:546.56:546.3:591.11

СПОЛУЧЕНИЙ БАГАТОРАЗОВИЙ ВПЛИВ НИЗЬКОЇ ТЕМПЕРАТУРИ ТА СУЛЬФАТУ МІДІ НА ВМІСТ МЕТАЛІВ В ГРАНУЛОЦИТАХ КРОВІ ЩУРІВ І ЗОЛОТИСТИХ ХОМ'ЯЧКІВ

Григорова Н.В., к.б.н., доцент, Гуліна О.С., магістрант

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

nvgrigorova@mail.ru, fsl7@yandex.ru

Робота містить дані про зміни вмісту металів у зернистих лейкоцитах крові тварин, що зазнали багаторазового впливу стресорів різної природи – низької температури і сульфату міді, окремо та в поєднанні між собою.

Мета – визначити вміст цинку, магнію та міді в гранулоцитах крові щурів, що зазнали багаторазового впливу низької температури, сульфату міді, окремо та в поєднанні між собою.

Методи. В умовах лабораторного експерименту за інтенсивністю цитохімічних реакцій: сульфарсазену – на цинк, магнезону – на магній, дитіооксамід (ДТО) – на мідь, визначали їх вміст у гранулоцитах крові тварин.

Результати та висновки. У результаті проведеного дослідження встановлено зниження вмісту цинку та магнію в гранулоцитах крові щурів і золотистих хом'ячків, які зазнали багаторазового впливу низької температури та сульфату міді. Дефіцит цих металів був більш виражений у разі поєднаної дії зазначених факторів. Протилежні зміни спостерігались при визначенні вмісту міді: підвищена кількість металу в зернистих лейкоцитах, які зазнали окремої дії стрес-факторів, та подальше зростання вмісту міді у випадку поєднаної їх дії. Отримані дані свідчать про синергічний характер взаємин цинку та магнію й антагоністичний характер взаємин цих металів з міддю в гранулоцитах дослідних тварин. Ці зміни можна віднести до клітинно-молекулярних механізмів загального адаптаційного синдрому, що відповідають стадії виснаження стресу.

Ключові слова: гранулоцити, сульфарсазен, магнезон, дитіооксамід (ДТО), низька температура, сульфат міді.

СОВМЕСТНОЕ МНОГОКРАТНОЕ ВЛИЯНИЕ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И СУЛЬФАТА МЕДИ НА СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОВ В ГРАНУЛОЦИТАХ КРОВИ КРЫС И ЗОЛОТИСТЫХ ХОМЯЧКОВ

Григорова Н.В., к.б.н., доцент, Гуліна О.С., магістрант

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

Робота содержит данные об изменениях содержания металлов в зернистых лейкоцитах крови животных, подвергавшихся многократному влиянию низкой температуры, сульфата меди, отдельно и в сочетании друг с другом.

Цель – определить содержание цинка, магния и меди в гранулоцитах крови крыс и золотистых хомячков, которые поддавались многократному влиянию низкой температуры, сульфата меди, отдельно и в сочетании друг с другом.

Методы. В условиях лабораторного эксперимента по интенсивности цитохимических реакций: сульфарсазена – на цинк, магнезона – на магний и дитиооксамида (ДТО) – на медь, определяли их содержание в гранулоцитах крови животных.

Результаты и выводы. В результате проведенного исследования установлено снижение содержания цинка и магния в гранулоцитах крови крыс и золотистых хомячков, которые подвергались многократному влиянию низкой температуры и сульфата меди. Дефицит этих металлов был более выраженный в случае сочетанного действия указанных факторов. Противоположные изменения наблюдались при определении содержания меди: увеличенное количество металла в зернистых лейкоцитах под отдельным влиянием стресс-факторов и дальнейший рост уровня металла в случае их сочетанного действия. Полученные данные указывают на синергический характер взаимодействий цинка и магния, а также антагонистический характер взаимодействия этих металлов с медью в гранулоцитах опытных животных. Эти изменения можно отнести к клеточно-молекулярным механизмам общего адаптационного синдрома, соответствующие стадии истощения стресса.

Ключевые слова: гранулоциты, сульфарсазен, магнезон, дитиооксамид (ДТО), низкая температура, сульфат меди.

CONNECTED MULTIPLE EFFECT OF LOW TEMPERATURE AND COPPER SULPHATE ON METAL CONTENT IN BLOOD GRANULOCYTES OF RATS AND GOLDEN HAMSTERS

Grigorova N.V., Gulina O.S.

Zaporizhzhya national university, Ukraine, 69600, Zaporizhzhya, Zhukovskogo Street 66.

Introduction. It is known that stress is a set of general, non-specific, biochemical, physiological and psychological reactions in emergency response to stimuli of different nature and character. Stress causes changes in physiological reactions that cannot go beyond the normal, but in some cases are quite strong and even damaging. Therefore, a proper understanding of the positive and negative sides stress their use or adequate prevention play an important role in saved health, creating conditions for the exercise of its capabilities, fruitful and effective work. All this shows the urgency of a comprehensive stress in its various manifestations. Consideration of stress in the other non-specific adaptation reactions could explain more stressful process and its place in the defense mechanisms of the body to function. Understanding and allocation factors and conditions of stress, following the application of knowledge in practice promotes early diagnosis of most groups of people exposed to stress or who are at risk.

Biometals is a new concept in biology, which began to use the last thirty years. Metals play an important role in the lives of human and animals. Every day all organisms' experiences influence of different stresses. The metal content is disturbed in blood cells under stresses. It effects on the organism state, and particularly on the immunity. Now molecular mechanisms of stress are not sufficiently understood. Therefore, the definition of chemical and physical factors on the content of zinc and copper in the blood granulocytes is a hot topic for research.

Aim of the study. The aim of this study is to explore the molecular mechanisms of stress, namely to determine changes metals (Zinc, Magnesium and Copper) in blood granulocytes of rats and golden hamsters which succumbed multiple impact of low temperature and copper sulphate.

Material and methods. Blood of 40 rats and 32 hamsters were used as the materials of research. 10 rats and 8 hamsters served as control. These animals didn't receive the influence of stress-factors. Others were influence of low temperature and copper sulphate (together and separately). Laboratory animals were exposed to stressors for 10 days. Blood was taken from the tail through 3 days after the last impact of stresses. Then smears were prepared for the production of cytochemical reaction for zinc, magnesium and copper. We observed different color of cytoplasm in various cytochemical reaction. Sulfarsazene cytochemical reaction for the determination of zinc showed orange granular cytoplasm. Magnezone cytochemical reaction for the determination of magnesium showed red granular cytoplasm. Ditiooxamide cytochemical reaction for the determination of copper showed dark-green granular cytoplasm. The intensity of the reaction was determined by three points system proposed by Sokolovsky (1971), Heyhou, Quagliano (1983). By taking one point weakly two points - a modest three points - pronounced intensity response. Based on counting 100 cells deduced the average of the intensity of the reaction.

Results and conclusions. The content of zinc in rat blood granulocytes decreased by 27% ($p < 0.05$), and hamsters - 30% ($p < 0.05$) after repeated exposure to low temperatures; respectively 36% and 40% ($p < 0.01$) - after repeated exposure of copper sulfate.

The content of magnesium in rat blood granulocytes decreased by 22% ($p < 0.05$) in hamsters - 29% ($p < 0.05$) after repeated exposure to low temperature; by 33% ($p < 0.01$) and 43% ($p < 0.05$) - after exposure to copper sulfate in chronic experiment.

The content of copper in rat blood granulocytes increased by 40% ($p < 0.05$) after repeated exposure to low temperature and copper sulphate alone, in hamsters - 60% ($p < 0.05$).

Connected multiple the effect of low temperature and copper sulphate caused in rat blood granulocytes decreased of zinc content by 55% ($p < 0.001$), magnesium content - 56% ($p < 0.001$), and increased copper content of 60% ($p < 0.01$). In hamsters observed a similar situation: decreased zinc content by 50% ($p < 0.001$), magnesium content - 57% ($p < 0.001$), and increased copper content by 80% ($p < 0.001$).

The experiment was found to decrease content of zinc and magnesium in blood granulocytes of animals, which were subjected to repeated impact low temperature and copper sulfate. Deficiency of these metals has been more pronounced in the case of combined action of these factors. Opposite changes were observed in the determination of copper content. The content of this metal has increased under the influence of stress factors.

The data indicate a synergistic nature of the relationship zinc and magnesium and antagonistic nature of the relationship of these metals with copper in granulocytes of experimental animals. These changes can be attributed to cell-molecular mechanisms of general adaptation syndrome that meet the exhaustion stage of stress.

Keywords: granulocytes, sulfarsazene, magnezone, ditiooxamide (DTO), low temperature, copper sulphate.

ВСТУП

Відомо, що стрес – це сукупність загальних, неспецифічних біохімічних, фізіологічних і психологічних реакцій організму у відповідь на дію надзвичайних подразників різної природи і характеру, викликаних напруженою функцією, в першу чергу, органів, які входять як неспецифічні складові компоненти в функціональні системи і забезпечуючи мобілізацію організму в цілях підтримання гомеостазу або його адаптації. Біологічний сенс стресової реакції полягає в мобілізації, в першу чергу, тих структур функціональної системи, які забезпечують прийняття рішення і формування багатокomпонентної ефекторної відповіді в цілях «програвання» оптимального варіанту інтегральної реакції на основі вірогідного прогнозування. Стрес викликає зміну фізіологічних реакцій організму, які можуть не виходити за рамки нормальних станів, проте у ряді випадків стають досить сильними і навіть ушкоджувальними. Тому правильне розуміння позитивних і негативних сторін стресу, їх адекватне використання або запобігання відіграють важливу роль в збереженні здоров'я людини, створення умов для прояву його можливостей, плідної та ефективної трудової діяльності. Усе це свідчить про безперечну актуальність усебічного стресу в різних його проявах.

Розгляд стресу в системі інших неспецифічних адаптаційних реакцій організму міг би детальніше пояснити стресовий процес, а також його місце в захисних механізмах функціонування організму. Розуміння і виділення чинників і умов виникнення стресу, наступне застосування знань в практиці сприяє найбільш ранній діагностиці груп людей, що піддаються стресу або, що знаходяться в зоні ризику [1].

За останні 30 років у біології та хімії з'явилися такі поняття, як «метали життя» та «біометали». Цинк, магній і мідь є дуже важливими металами в організмі людини та тварин. Цинк – есенціальний мікроелемент. Цей метал стабілізує клітинні мембрани не тільки шляхом утворення містків між лігандними групами мембран, а також внаслідок вираженої антиоксидантної активності. Функція багатьох ферментів неможлива без його участі. Вміст цинку в гранулоцитах крові є показником його обміну в усьому організмі [2,3]. Магній теж викликає зміцнення ліпопротеїнових мембран завдяки зв'язуванню негативно заряджених карбоксильних груп. Також він необхідний для активності значної кількості ферментів [4,5,6]. Мідь, як відомо, відіграє важливу роль в системі антиоксидантного захисту організму. Вона нейтралізує вільні радикали, оскільки є кофактором ферменту супероксиддисмутази. Захищає ліпідні мембрани від переокисного окислення і мідьвмісний церуплазмін – мультифункціональний білок, який частково володіє активністю супероксиддисмутази. Мідь має виражену протизапальну властивість. У клітинах мідь виступає як антагоніст цинку та магнію [4,7].

Саме при різноманітних стресах порушується вміст металів у гранулоцитах крові. Зернисті лейкоцити стають менш функціональними, що негативно впливає на імунну систему і стан організму в цілому. Організм зазнає впливу стрес-факторів протягом життя [8,9]. Тому визначення впливу хімічних та фізичних факторів на вміст цинку, магнію та міді в гранулоцитах крові є актуальною темою для дослідження.

Метою роботи було визначити вміст цинку, магнію та міді в гранулоцитах крові щурів, що зазнали багаторазового впливу низької температури, сульфату міді, окремо та в поєднанні між собою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У досліді було використано 40 щурів та 32 золотистих хом'ячка, серед яких 10 інтактних щурів та 8 інтактних хом'ячків слугували контролем. Інші зазнавали окремого та поєданого впливу низької температури та сульфату міді. Для вивчення дії температурного фактору

тварин поміщали в холодну ванну (21⁰ С) на півгодини. Сульфат міді вводили через зонд у шлунок в дозі 2 мг/кг ваги тіла. Враховуючи, що експерименти носили хронічний характер, такі процедури повторювали щоденно впродовж 10 діб. Через 3 доби після останнього впливу дії низької температури та введення сульфату міді в тварин з хвоста брали кров для приготування мазків з метою постановки цитохімічних реакцій на цинк, магній та мідь.

Для цитохімічного визначення цинку в гранулоцитах за допомогою сульфарсазену по предметному склу, вкритому шаром яєчного білку, робили мазок. Мазок фіксували в чашках Петрі протягом 5 хвилин у висхідних парах формаліну. Після закінчення терміну фіксації скло з мазком з них виймали та занурювали в суміш для забарвлення, що нагрівали. Суміш складалася з 4% розчину ацетату натрію, 25% розчину гідроксиду амонію, дистильованої води та розчину сульфарсазену. Тривалість забарвлення складала 3 години. Потім мазки промивали 1 хвилину у дистильованій воді та замикали в желатину. На мазки наносили імерсійну олію та розглядали його під світловим мікроскопом зі збільшенням окуляра 10х, об'єктива 90х. На забарвлених препаратах у цитоплазмі гранулоцитів виявляли помаранчеві гранули, кількість яких є показником вмісту цинку у клітинах.

Для цитохімічного визначення магнію в гранулоцитах за допомогою магнезону на предметні скельця також наносили шар яєчного білка, готували мазки. Їх підсушували на повітрі, промивали протягом 5 хвилин дистильованою водою, обробляли парами формаліну. Потім предметні стекла занурювали в суміш, яка містила 10% розчин ацетату натрію, 0,25% розчин гідроксиду амонію та дистильовану воду. Забарвлення мазків проводили упродовж 12 годин. Після фарбування мазки промивали протягом 5 хвилин у дистильованій воді, підсушували на повітрі. На мазки наносили імерсійну олію та розглядали їх під світловим мікроскопом. На препаратах у цитоплазмі зернистих лейкоцитів визначали червоні гранули. Їх кількість – показник вмісту магнію в клітинах.

Для визначення міді в гранулоцитах за допомогою дитіооксаміду (ДТО) по предметним стеклам, вкритим шаром яєчного білку, проводять мазки та фіксували їх, як вище зазначено, у висхідних парах формаліну. Потім предметні стекла занурювали в суміш, що нагрівали. Вона містила насичений розчин рубанової кислоти, 2% розчин ацетату натрію, 0,25% розчин гідроксиду амонію. Забарвлення проводили протягом 3 годин. Потім мазки промивали 1 хвилину у дистильованій воді та замикали в желатину. На мазки наносили імерсійну олію та розглядали під світловим мікроскопом зі збільшенням окуляра 10х, об'єктива 90х. На забарвлених препаратах у цитоплазмі гранулоцитів виявляють темно-зелені гранули, кількість яких є показником вмісту міді у клітинах [10].

Інтенсивність цитохімічних реакцій оцінювали напівкількісним методом. Напівкількісний метод полягав у визначенні інтенсивності реакції за трибальною системою, запропонованою В.В. Соколовським (1971р.), Ф. Хейхоу та Д. Квангліно (1983 р.). За один бал приймали слабо позитивну, два бали – помірну, три бали – виражену за інтенсивністю реакцію. На підставі підрахунку на 100 клітинах виводили середню величину інтенсивності реакції [11, 12].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Інтенсивність сульфарсазенової реакції у зернистих лейкоцитах крові щурів, що зазнали багаторазового впливу низької температури, в середньому становила $0,8 \pm 0,08$ ум. од., а у дослідних хом'ячків – $0,7 \pm 0,07$ ум. од., що відповідно на 27% та 30% нижче порівняно з контролем ($p < 0,05$).

У щурів, які зазнали багаторазового впливу сульфату міді, в гранулоцитах крові інтенсивність досліджуваної реакції в середньому відповідала $0,7 \pm 0,06$ ум. од., у хом'ячків

– $0,6 \pm 0,08$ ум. од. Це відповідно на 36% та 40% ($p < 0,01$) менше порівняно з контрольними величинами.

Після поєднаної дії двох факторів інтенсивність реакції сульфарсазену в досліджуваних клітинах щурів у середньому складала $0,5 \pm 0,06$ ум. од., а хом'ячків – $0,5 \pm 0,05$ ум.од, що відповідно на 55% та 50% нижче, ніж у контрольних результатах ($p < 0,001$).

Таким чином, у тварин, які піддавалися багаторазовому впливу низької температури, а також сульфату міді, вміст цинку в гранулоцитах крові порівняно з контрольними (інтактними) мав нижчий показник. Поєднаний вплив обох факторів викликав ще більш виражений дефіцит внутрішньоклітинного цинку у щурів і золотистих хом'ячків (табл. 1).

Таблиця 1. Інтенсивність цитохімічної реакції сульфарсазену в гранулоцитах крові тварин, які зазнали багаторазового впливу низької температури та сульфату міді (ум. од).

Група тварин	Інтенсивність реакції, ум. од.			
	щури		золотисті хом'ячки	
	$\bar{X} \pm m$	p	$\bar{X} \pm m$	p
Контроль	$1,1 \pm 0,10$		$1,0 \pm 0,08$	
Низька температура	$0,8 \pm 0,08$	$<0,05$	$0,7 \pm 0,07$	$<0,05$
Сульфат міді	$0,7 \pm 0,06$	$<0,01$	$0,6 \pm 0,08$	$<0,01$
Низька температура + сульфат міді	$0,5 \pm 0,06$	$<0,001$	$0,5 \pm 0,05$	$<0,001$

Аналогічні зміни спостерігались при визначенні вмісту магнію в гранулоцитах крові тварин при дії стрес-факторів (табл. 2).

Було встановлено, що багаторазовий вплив низької температури викликав у досліджуваних клітинах достовірне зменшення інтенсивності магнезонової реакції у щурів на 22%, хом'ячків – на 29%. При цьому їх середні показники складали відповідно $0,7 \pm 0,05$ і $0,5 \pm 0,04$ ум. од.

Інтенсивність досліджуваної реакції у гранулоцитах крові щурів, які зазнали багаторазового впливу сульфату міді, в середньому відповідала $0,6 \pm 0,07$ ум. од., а у дослідних хом'ячків – $0,4 \pm 0,07$ ум. од., що відповідно на 33% ($p < 0,01$) та 43% ($p < 0,05$) менше контрольних величин.

У разі поєднаної дії обох факторів інтенсивність реакції магнезону в зернистих лейкоцитах крові щурів у середньому складала $0,4 \pm 0,06$ ум. од., а хом'ячків – $0,3 \pm 0,03$ ум. од., що відповідно на 56% та 57% нижче, ніж у контролі ($p < 0,001$).

Таким чином, після багаторазового впливу низької температури та сульфату міді спостерігалось зменшення вмісту магнію в гранулоцитах крові щурів і золотистих хом'ячків. Потенційований ефект спостерігався при поєднаній дії обох факторів.

Таблиця 2. Інтенсивність цитохімічної реакції магнезону в гранулоцитах крові тварин, які зазнали багаторазового впливу низької температури та сульфату міді (ум. од).

Група тварин	Інтенсивність реакції, ум. од.			
	щурів		золотисті хом'ячки	
	$\bar{X} \pm m$	p	$\bar{X} \pm m$	p
Контроль	$0,9 \pm 0,07$		$0,7 \pm 0,09$	
Низька температура	$0,7 \pm 0,05$	<0,05	$0,5 \pm 0,04$	<0,05
Сульфат міді	$0,6 \pm 0,07$	<0,01	$0,4 \pm 0,07$	<0,05
Низька температура + сульфат міді	$0,4 \pm 0,06$	<0,001	$0,3 \pm 0,03$	<0,001

Інша картина в гранулоцитах крові тварин спостерігалась при постановці реакції ДТО (табл.3).

Отримані результати свідчать про те, що після багаторазового впливу низької температури інтенсивність реакції ДТО у гранулоцитах крові в середньому складала $0,7 \pm 0,07$ ум.од. у щурів, $0,8 \pm 0,08$ ум. од. – у хом'ячків. Збільшення показника порівняно з контрольними величинами відповідно становило 40% і 60% ($p < 0,05$).

Під впливом сульфату міді інтенсивність реакції в досліджуваних клітинах щурів у середньому дорівнювала $0,7 \pm 0,06$ ум. од., а золотистих хом'ячків – $0,8 \pm 0,05$ ум. од., що на 40% та 60% ($p < 0,05$) відповідно вище контрольних величин.

Таблиця 3. Інтенсивність цитохімічної реакції ДТО в гранулоцитах крові щурів та золотистих хом'ячків, які зазнали багаторазового впливу низької температури та сульфату міді (ум. од).

Група тварин	Інтенсивність реакції, ум.од.			
	щурів		золотисті хом'ячки	
	$\bar{X} \pm m$	p	$\bar{X} \pm m$	p
Контроль	$0,5 \pm 0,07$		$0,5 \pm 0,07$	
Низька температура	$0,7 \pm 0,07$	<0,05	$0,8 \pm 0,08$	<0,05
Сульфат міді	$0,7 \pm 0,06$	<0,05	$0,8 \pm 0,05$	<0,05
Низька температура + сульфат міді	$0,8 \pm 0,08$	<0,01	$0,9 \pm 0,08$	<0,001

Поєднана дія обох факторів призводила до підвищення інтенсивності реакції ДТО в гранулоцитах крові щурів на 60% ($p < 0,01$), хом'ячків – на 80% ($p < 0,01$), що в середньому становило відповідно $0,8 \pm 0,08$ та $0,9 \pm 0,08$ ум. од.

Таким чином, багаторазовий вплив як низької температури, так і сульфату міді, обумовлював збільшення вмісту міді в гранулоцитах крові щурів і золотистих хом'ячків. Ще більш виражені зміни спостерігалися у випадку поєднаної дії досліджуваних факторів.

ВИСНОВКИ

1. Вміст цинку в гранулоцитах крові щурів знижувався на 27% ($p < 0,05$), а у хом'ячків – на 30% ($p < 0,05$) після багаторазової дії низької температури; відповідно на 36% та 40% ($p < 0,01$) – після багаторазового введення сульфату міді.
2. У гранулоцитах крові щурів вміст магнію зменшувався на 22% ($p < 0,05$), у хом'ячків – на 29% ($p < 0,05$) після багаторазового впливу низької температури; відповідно на 33% ($p < 0,01$) та 43% ($p < 0,05$) – після впливу сульфату міді в хронічному експерименті.
3. Підвищення вмісту міді в зернистих лейкоцитах щурів, які зазнали хронічної дії низької температури та сульфату міді, становило 40% ($p < 0,05$). У зернистих лейкоцитах хом'ячків при дії цих факторів вміст міді збільшувався на 60% ($p < 0,05$).
4. Сполучена дія низької температури та сульфату міді викликала в гранулоцитах крові щурів зниження вмісту цинку на 55% ($p < 0,001$), вмісту магнію – на 56% ($p < 0,001$), а також підвищення вмісту міді на 60% ($p < 0,01$). У хом'ячків при сполученій дії досліджуваних факторів спостерігалась аналогічна ситуація: зниження вмісту цинку на 50% ($p < 0,001$), вмісту магнію – на 57% ($p < 0,001$), а також підвищення вмісту міді на 80% ($p < 0,001$).
5. Отримані дані свідчать про синергічний характер взаємин цинку та магнію й антагоністичний характер взаємин цих металів з міддю в гранулоцитах дослідних тварин. Ці зміни можна віднести до клітинно-молекулярних механізмів загального адаптаційного синдрому, що відповідають стадії виснаження стресу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Браун А.Д. Неспецифический адаптационный синдром клеточной системы / А.Д. Браун, Т.П. Моженко. – Л.: Наука, 1987. – 232 с.
2. Zinc and human health: an update / Chr.T. Chasapis, Ar.C. Loutsidou, Ch.A. Spiliopoulou [et al.] // Arch. Toxicol. – 2012. – Vol. 86. – P. 521-534.
3. Зміни вмісту цинку в крові та клітинах різних органів при стресових впливах / Т.В. Берегова, Н.В. Григорова, Ю.В. Єщенко [та ін.] // Експерим. та клін. фізіол. і біохім. – 2007. – Т.53, № 6. – С. 29-33.
4. Скальний А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальний, И.А. Рудаков. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
5. Гурциева Д.А. Биологическая роль магния и применение его соединений в медицине / Д.А. Гурциева, О.В. Неёлова // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 8. – С. 165-166.
6. Wolff F.I. Chemistry and biochemistry of magnesium / F.I. Wolff, A. Cittadini. // Mol.Aspects Med. – 2003. – Vol.24. - P. 3-9.
7. Хімічні елементи і речовини в організмі людини у нормі та в патології: укр.-рос. довідник / [Ф.О. Чмиленко, Т.С. Чмиленко, Ю.С. Сапа та ін.]. – Д.: Вид-во Дніпропетр. ун-ту, 2006. – 216 с.
8. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / [Ю.И. Афанасьев, Н.А. Юрина, Е.Ф. Котовский и др.]; под ред. Ю.И. Афанасьева. – [6-е изд.]. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2012. – 800 с.

9. Neutrophil Function: From Mechanisms to Disease / B. Amulic, Ch. Cazalet, G.L. Hayes [et al.] // Annual Review of Immunology. – 2012.–Vol. 30. – P. 459 – 480.
10. Григорова Н.В. Внутрішньосекреторна функція підшлункової залози в нормі та при патології: монографія / Н.В. Григорова. – Запоріжжя: ЗНУ, 2014. – 304 с.
11. Соколовский В.В. Гистохимические исследования в токсикологии / В.В. Соколовский – Л.: Медицина, 1997. – 172 с.
12. Хейхоу Ф. Гематологическая цитохимия / Ф. Хейхоу, Д. Кваглино. – М.: Медицина, 1983. – 320 с.

REFERENCES

1. Braun A.D. Nespetsifichesky adaptatsionny sindrom kletchnoy sistemy / A.D. Braun, T.P. Mozhenok. – L.: Nauka, 1987. – 232 s.
2. Zinc and human health: an update / Chr.T. Chasapis, Ar.C. Loutsidou, Ch.A. Spiliopoulou [et al.] // Arch. Toxicol. – 2012. – Vol. 86. – P. 521-534.
3. Zmini vmistu tsinku v krovi ta klitinakh riznikh organiv pri stresovikh vplivakh / T.V. Beregova, N.V. Grigorova, Yu.V. Cshchenko [ta in.] // Yeksperim. ta klin. fiziol. i biokhim. – 2007. – Т.53, № 6. – S. 29-33.
4. Skalny A.V., Rudakov I.A. Bioelementy v meditsine / A.V. Skalny, I.A. Rudakov. – М.: Izdatelsskydom «ONIKS 21 vek»: Mir, 2004. – 272 s.
5. Gurtsiyeva D.A. Biologicheskaya rol magniya i primeneniye ego soyedineny v meditsine / D.A. Gurtsiyeva, O.V. Neyolova // Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya. – 2014. – № 8. – S. 165-166.
6. Wolff F.I. Chemistry and biochemistry of magnesium / F.I. Wolff, A. Cittadini. // Mol.Aspects Med. – 2003. – Vol.24. - P. 3-9.
7. Khimichni elementi i rehovini v organizmi lyudini u normi ta v patologii: ukr.-ros. dovidnik / [F.O. Chmilenko, T.S. Chmilenko, Yu.S. Sapa ta in.]. – D.: Vid-vo Dnipropetr. un-tu, 2006. – 216 s.
8. Gistologiya, embriologiya, tsitologiya: uchebnik / [Yu.I. Afanasyev, N.A. Yurina, Ye.F. Kotovsky i dr.]; pod red. Yu.I. Afanasyeva. – [6-e izd.]. – М.: GEOTAR – Media, 2012. – 800 s.
9. Neutrophil Function: From Mechanisms to Disease / B. Amulic, Ch. Cazalet, G.L. Hayes [et al.] // Annual Review of Immunology. – 2012.–Vol. 30. – P. 459 – 480.
10. Grigorova N.V. Vnutrishnyosekretorna funktsiya pidshlunkovoї zalozi v normi ta pri patologii: monografiya / N.V. Grigorova. – Zaporizhzhya: ZNU, 2014. – 304 s.
11. Sokolovsky V.V. Gistokhimicheskiye issledovaniya v toksikologii / V.V. Sokolovsky – L.: Meditsina, 1997. – 172 s.
12. Kheykhou F. Gematologicheskaya tsitokhimiya / F. Kheykhou, D. Kvaglino. – М.: Meditsina, 1983. – 320 s.

Рецензенти: Куц О.Г., д.б.н., професор, зав. каф. нормальної фізіології ЗДМУ;
Копійка В.В., к.б.н., доцент кафедри фізіології, імунології і біохімії з курсом цивільного захисту та медицини ЗНУ.