

34. Безусько Л. Г. Климатические условия Украины в позднеледниковье и голоцене / Л. Г. Безусько, В. А. Климанов, Ю. Р. Шеляг-Сосонко // Палеоклиматы голоцена Европейской территории СССР / отв. ред. Н. А. Хотинский, В. А. Климанов; Институт географии АН СССР. – М.: Наука, 1988. – С. 125–135.
35. Mosyakin S. L. Vascular plants of Ukraine. A nomenclatural checklist / S. L. Mosyakin, M. M. Fedoronchuk. – Kiev: M. G. Kholodny. Inst. of Botany, 1999. – 345 p.
36. Екофлора України / [відпов. ред. Я. П. Дідух]; Інститут ботаніки ім. М. Г. Холодного НАН України. – К.: Фітосоціоцентр, 2002. – Т. III. – 496 с.
37. Пашкевич Г. О. Палеоботанічний комплекс давньоруської Овруцької волості / Г. О. Пашкевич // Стародавній Іскоростень і слов'янські гради: збірка наукових праць / Інститут археології НАН України, Виконком Коростенської міської Ради, Коростенська філія Житомирського обласного краєзнавчого музею. – Т. 2. – Коростень, 2008. – С. 59–73.

L. Bezusko, T. Karpiuk, S. Mosyakin, Z. Tsybalyuk, I. Korotchenko, A. Bezusko

ANTHROPOGENIC COMPONENT OF PALYNOFLORA OF THE LATE HOLOCENE DEPOSITS OF UKRAINIAN POLISSYA AND ITS USAGE FOR PALEOPALYNOLOGY, PALYNOMORPHOLOGY AND PALEOCHOROLOGY

Palynological materials of the Late Holocene deposits of Ukrainian Polissya were analysed and summarized. The total list of the anthropogenic component in the palynoflora from the deposits and archaeological sites was identified (41 taxa total). The list of model synanthropic taxa is developed for paleomorphological and paleochorological studies. The maps of their distribution on the territory of Ukrainian Polissya in the SA-3 (Late Holocene) are provided. Micrographs of pollen grains of four cultural types and 11 species of weedy flora for the purposes of spore-pollen analysis are presented.

Keywords: paleopalynology, palynomorphology, paleochorology, palynoflora, Late Holocene, Ukrainian Polissya.

Матеріал надійшов 29.05.2013

УДК 616.211/.232–006:612.015

Бурлака Ю. Б., Кизим О. Й., Голобородько О. П., Гринь Н. В., Юсова О. І., Верьовка С. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ТА АКТИВНОСТІ КОМПОНЕНТІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ХВОРИХ НА РАК ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Досліджено вміст та активність компонентів системи гемостазу в плазмі крові 20 хворих на рак верхніх дихальних шляхів порівняно до групи з 20 практично здорових осіб. Встановлено, що найбільш істотні зміни досліджуваних показників притаманні хворим із III стадією злоякісного новоутворення. Зростання активності компонентів коагуляційної ланки та зниження показників фібринолізу свідчить про можливість тромботичних ускладнень.

Ключові слова: рак верхніх дихальних шляхів, система гемостазу, тканинний активатор плазміногену, фібринолітична активність, α 2-макроглобулін, α 1-інгібітора протеїназ, фібриноген.

Функціонально необумовлений протеоліз становить невід'ємну складову молекулярних порушень, що лежать в основі перебігу онкологічного процесу [1; 2]. Одне з центральних місць у протеолітичних процесах, пов'язаних з прогресуванням злоякісних пухлин, посідає плазмін (К.Ф.3.4.21.7), що не лише руйнує компоненти пухлинної стромы, а й активує металопротеази, котрі, в свою чергу, розщеплюють колаген та інші компоненти базальної мембрани.

© Бурлака Ю. Б., Голобородько О. П., Кизим О. Й., Юсова О. І., Гринь Н. В., Верьовка С. В., 2013

ни. Все це сприяє метастазуванню, інвазії пухлин та неоплазматичній клітинній проліферації.

До характерних рис онкологічного процесу належить й дисбаланс між численними компонентами системи гемостазу, що складається з двох протилежно спрямованих підсистем зсідання крові та фібринолізу і містить найрізноманітніші білкові компоненти, що перебувають між собою у складних взаємодіях. Плазмін є ключовим ферментом фібринолітичної системи крові, який циркулює в кровообігу у формі свого попередника – плазміногену. За норми активація плазміногену до плазміну відбувається двома шляхами та опосередкована двома ферментами – активатором тканинного (tPA, К.Ф.3.4.21.68) та урокіназного типу (uPA, К.Ф.3.4.21.73). Останній має здатність активувати плазміноген в розчинному стані, тоді як активація плазміногену tPA відбувається в сорбованому на фібриновій сітці стані. Сорбція плазміногену та tPA опосередкована специфічними ділянками зв'язування, причому проактивований плазмін виявляється захищеним від інактивації своїм фізіологічним активатором – α_2 -антиплазміном, що забезпечує як регулярний процес фібринолізу, так і інактивацію вільного плазміну [3]. За відсутності фібрину tPA малоактивний, тоді як в присутності фібрину його активність зростає на три порядки. Оскільки tPA специфічно зв'язується з фібрином, він запускає фібриноліз в більш низьких концентраціях, ніж uPA [4]. Надмірна активність як uPA, так і tPA пригнічується двома інгібіторами із родини серпінів (PAI-1 і PAI-2) [5]. Як активатори плазміногену, так і їх інгібітори задіяні в процесах онкогенезу [6]. В численних роботах при дослідженні тканин злоякісних пухлин різної локалізації показано зниження вмісту антипротейнази [4]. Вміст та рівень активності компонентів системи активації плазміногену може слугувати показником метастатичної та інвазивної активності пухлини та є біологічно значимими факторами прогнозу при різних новоутвореннях [7].

Роль системи активації плазміногену при злоякісних новоутвореннях верхніх дихальних шляхів (ВДШ) вивчена недостатньо. Тому метою роботи було дослідження фібринолітичної активності, вмісту окремих компонентів системи активації плазміногену – tPA і PAI-1, фібриногену та інгібіторів протеолізу – α_1 -інгібітора протеїнази (α_1 PI) і α_2 -макроглобуліну

(α_2 M) в плазмі крові хворих на онкологічні захворювання верхніх дихальних шляхів у доопераційний період.

Матеріали та методи

Обстежено 20 хворих на злоякісні новоутворення верхніх дихальних шляхів, що перебували на стаціонарному лікуванні у відділі онкопатології ЛОР-органів ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України». Всі обстежені були чоловіки віком від 40 до 69 років. У всіх пацієнтів первинний клінічний діагноз підтверджений даними морфологічних досліджень. У 6-ти хворих діагностували другу стадію пухлинного процесу, а у 14-ти – третю. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб.

Функціональні рівні tPA та його специфічного інгібітора PAI-1 визначали із застосуванням в якості стимулятора активації плазміногену desAABB-фрагмента фібрину бика [8]. Фібринолітичну активність (ФА) еуглобулінової фракції плазми крові визначали методом Kowarzyk та Buluk [9]. Вміст α_2 M та α_1 PI вимірювали за методом К. М. Веремеєнка зі співавт. і виражали в г/л [10]. Для визначення концентрації фібриногена в плазмі крові використовували метод, розроблений В. О. Беліцером зі співавт. [11].

Одержані дані оброблені за допомогою методу математичної статистики. Різниця між показниками вважалася вірогідною при $p \leq 0,05$ [12].

Результати та обговорення

Внаслідок проведених досліджень показано істотні та залежні від стадії захворювання зміни швидкості фібринолізу у хворих на рак ВДШ порівняно до показників контрольної групи. При II-ій стадії злоякісного процесу час лізису фібринового згустка зростає на рівні тенденції, а при III-ій стадії захворювання – суттєво (табл. 1).

За третьої стадії онкопроцесу спостерігалось істотне зниження активності t-PA: вона в 2,4 раза була нижчою в порівнянні з її контрольним

Таблиця 1. Час лізису згустку еуглобулінової фракції плазми крові хворих на рак верхніх дихальних шляхів та у практично здорових людей

Група обстежених	ФА еуглобулінової фракції плазми крові, хв
Хворі на другу стадію	239±23 p>0,5
Хворі на третю стадію	252±10 p<0,02
Контрольна	207±12

Таблиця 2. Показники активності тканинного активатора плазміногену та вмісту PAI-1 в плазмі крові хворих на рак верхніх дихальних шляхів порівняно до показників практично здорових людей

Група обстежених	Активність t-PA, IU/мл	Рівень PAI-1, IU/мл
Хворі на рак гортані IIIa стадія	0,82±0,20 p<0,05	30,8±2,1 p<0,01
Контрольна	1,94±0,45	16,4±4,1

значенням. Натомість рівень PAI-1, навпаки, перевищував контрольний показник в 1,9 рази (табл. 2).

Рівні α_1 П та α_2 М в плазмі крові хворих на II стадію раку верхніх дихальних шляхів суттєво не відрізнялись від показників практично здорових людей. За III-ої стадії рака відмічено статистично вірогідне підвищення рівня α_1 П та зниження вмісту α_2 М (табл. 3). Стосовно класичного білка гострої фази – фібриногену – відмічено статистично достовірне його збільшення в усіх групах обстежених хворих, при чому зростання рівня корелювало з поглибленням онкологічного процесу.

Таблиця 3. Рівні α_2 М, α_1 П та фібриногену у хворих на рак верхніх дихальних шляхів та у практично здорових людей

Група обстежених	α_2 М, г/л	α_1 П, г/л	Фібриноген, г/л
Хворі на другу стадію	1,80±0,28	1,8±0,2	3,0±0,2 p<0,01
Хворі на третю стадію	1,40±0,16 p<0,01	2,70±0,18 p<0,01	3,8±0,6 p<0,02
Контрольна	2,00±0,09	2,00±0,08	2,2±0,1

Як випливає з наведених даних, активність і вміст досліджуваних показників при онкозахворюваннях верхніх дихальних шляхів мають істотні та статистично вірогідні відмінності. Це добре узгоджується із сучасними даними наукової літератури щодо інформативності визначення ключових компонентів системи гемостазу для оцінки та прогнозу перебігу онкологічного процесу [13], загального та безрецидивного виживання при злоякісних пухлинах, їх чутливості до хіміотерапії, ролі в патогенетичних механізмах інвазії та метастазування пухлин [6]. Отримані нами результати щодо вивчення деяких компонентів системи активації плазміногену при ЛОР-онкопатології узгоджуються з даними щодо зниження рівня t-PA при злоякісних пухлинах щитоподібної залози [6].

Висновки

Виявлене послаблення фібринолітичної активності добре узгоджується зі зниженням рівню тканинного активатора плазміногену, зростанням вмісту PAI-1 та фібриногену [14]. Водночас відмічені зміни можуть свідчити про ризик утворення тромботичних ускладнень у хворих на третю стадію раку ВДШ.

Зростання концентрації гострофазних реагентів – фібриногену та α_1 П – свідчить про наявність у пацієнтів, особливо з III стадією захворювання, яскраво вираженої фази запалення. Вміст інгібітора PAI-1 також зростає, тоді як рівень α_2 М знижується. Тобто формування дисбалансу між компонентами системи гемостазу належить до притаманних онкологічному процесу молекулярних порушень та може слугувати інформативним діагностичним критерієм для оцінки перебігу хвороби.

Список літератури

- Kassenbrick K. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment / K. Kassenbrick, V. Plaks, Z. Werb // Cell. – 2010. – Vol. 141. – P. 52–67.
- Герштейн Е. С. Активаторы плазминогена урокиназного и тканевого типов и их ингибитор PAI-1 в опухолях человека / Е. С. Герштейн, Н. Е. Кушлинский // Бюл. экп. биол. и мед. – 2001. – Т. 131, № 1. – С. 81–87.
- Verevka S. V. Pseudo-functional interactions of plasminogen: molecular mechanisms and pathologic appearance / S. V. Verevka, T. V. Grinenko // Advances in Medicine and Biology / ed. by L. V. Berhardt. – NY: Nova Science Publishers. 2011. – Vol. 34. – P.35–62.
- Веремеенко К. Н. Роль протеолиза в инвазии и метастазировании злокачественных опухолей (Обзор литературы и собственных исследований) / К. Н. Веремеенко, Д. И. Заболотный, А. И. Кизим // Журн. АМН Украины. – 2002. – Т. 8, № 2. – С. 217–237.
- Andreasen P. A. Plasminogen activator inhibitors: Hormonally regulated serpins / P. A. Andreasen, B. Georg, L. R. Lund et al. // Mol. Cell. Endocrinol. – 1990. – Vol. 68. – P. 1–19.
- Активаторы плазминогена урокиназного и тканевого типов и их ингибитор при заболеваниях щитовидной железы / Н. Е. Кушлинский, И. А. Казанцева, М. Н. Сандибаев та ін. // Сибир. онкол. журн. – 2006. – № 3 (19). – С. 54–58.
- Bouchet C. Prognostic value of urokinase-type plasminogen activator (uPA) and plasminogen activator inhibitors PAI-1 and PAI-2 in breast carcinomas / C. Bouchet, F. Spyrtos, P. M. Martin et. al. // Br. J. Cancer. – 1994. – Vol. 69. – P. 398–405.
- Кондратюк А. С. Визначення активності тканинного активатора плазміногену в плазмі крові / А. С. Кондратюк, О. І. Юсова, Т. В. Гриненко // Лабор. діагностика. – 2011. – № 3 (57). – С. 3–9.
- Kowarzyk H. Advances in the field of blood coagulation / H. Kowarzyk, K. Buluk // Advances Hid. Exp. Med. – 1950 – Vol. 2. – P. 1–5.
- Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К. Н. Веремеенко, О. П. Голобородько, А. И. Кизим. – К. : Здоров'я, 1993. – 277 с.

11. Белицер В. А. Методы определения фибриногена и компонентов фибринолиза плазмы крови человека (метод. рекомендации) / В. А. Белицер, Т. В. Варецкая, К. Н. Веремеенко и др. – Киев, 1983. – 20 с.
12. Ойвин И. А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И. А. Ойвин // Пат. физиол. – 1960. – № 4. – С. 76–85.
13. Вєрьовка С. В. Оцінка ризику післяопераційних ускладнень та рецидиву онкозахворювань верхніх дихальних шляхів за передопераційними показниками гемостатичної системи / Матеріали щорічної традиційної весняної конференції Українського наукового медичного товариства оториноларингологів «Сучасні методи діагностики і лікування запальних захворювань ЛОР-органів» / С. В. Вєрьовка, О. П. Голобородько, О. Й. Кизим та ін. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2012. – № 3. – С. 33.
14. Rodriguez-Pineiro A. M. Protein isoforms and their special role as cancer biomarkers / A. M. Rodriguez-Pineiro, V. S. Martinez-Zorzano, P. Alvarez-Chaver et al. // Cancer Biomarkers / ed. by H. C. Kristoff. – NY : Nova Science Publishers. 2011. – P. 105–136.

Iu. Burlaka., O. Goloborodyko, A. Kizim, N. Gryn', O. Yusova, S. Verevka

THE INVESTIGATION OF LEVEL AND ACTIVITIES OF HAEMOSTATIC SYSTEM COMPONENTS IN BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH UPPER RESPIRATORY TRACT CANCER

Content and activities of some components of haemostasis system in blood plasma of 20 patients with cancer of upper respiratory tract in comparement to indexes of the group of 20 healthy persons were investigated. The most essential changes were inherent for patients with III stage of disease. The observed increase of coagulative link system haemostasis contrary to decrease of fibrinolytic activity testify about on possible risk of the thrombotic complications.

Keywords: upper respiratory tract cancer, haemostatic system, tissue plasminogen activator, fibrinolytic activity, α 2-macroglobulin, α 1-proteinase inhibitor, fibrinogen.

Матеріал надійшов 06.05.2013

УДК 579.62+579.676+636.087

Нечипуренко О. О., Авдєєва Л. В., Хархота М. А.

КАРОТИНСИТЕЗУВАЛЬНА ЗДАТНІСТЬ ТА ПРОБІОТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БАКТЕРІЙ РОДУ *BACILLUS*

*Проведено аналіз даних літератури щодо здатності бактерій роду *Bacillus* утворювати пігменти червоних та жовтих кольорів, а також стосовно структури та біохімічних шляхів синтезу каротиноїдів. З'ясовано, що переважна більшість пігментів, які продукуються *Bacillus* spp., належать до сполук каротиноїдної природи. Окрім того, оцінено пробіотичні властивості представників роду *Bacillus* та запропоновано можливість подальшого використання каротинпродукуючих штамів у ветеринарії.*

Ключові слова: пігменти каротиноїдної природи, штами *Bacillus* spp., біосинтез, пробіотики.

Каротиноїди належать до групи природних пігментів, забарвлених у жовтий, помаранчевий та червоний кольори. Вони синтезуються рослинами, найпростішими (*Dunaliella salina*), грибами (*Blakeslea trispora*) та бактеріями (*Bacillus*, *Staphylococcus* spp. тощо). Специфічною озна-

кою каротиноїдів є наявність хромофора, що складається із низки кон'югованих подвійних зв'язків, кількість яких визначає характер забарвлення пігменту. Каротиноїдам притаманна антиоксидантна, протипухлинна та імуностимуляторна активності, а β -каротин є провітамі-