

Визначення вмісту серотоніну в плазмі крові донорів плазми

С.М.Михайленко, С.В.Видиборець

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, кафедра гематології та трансфузіології,
Сумська міська клінічна лікарня №1
Київ, Суми, Україна

У статті наведено дані щодо вмісту загального, вільного і тромбоцитарного серотоніну в плазмі крові донорів плазми, що становив відповідно $3,03 \pm 0,15$; $0,60 \pm 0,05$; $2,43 \pm 0,11$ нмоль/г. Показник вмісту серотоніну в 1 тромбоциті становив $1,69 \pm 0,11$ амоль. Обмірковується можливість практичного застосування методики й отриманих результатів. Наводиться коротка довідка про фізіологічну роль серотоніну.

Ключові слова: донори плазми, плазма крові, серотонін, метаболізм, тромбоцити.

ВСТУП

Однією із фізіологічно активних сполук, що відіграє суттєву роль у патохімії та патофізіології багатьох типових патологічних процесів, є серотонін (СН). Участь СН у регулюванні численних функцій органів і систем, важливий вплив на метаболічні процеси в організмі диктує необхідність детальнішого вивчення ролі цієї сполуки [5]. Відомо, що одними із чинників, які можуть змінювати метаболізм СН, є гіпоксія та дія механічних факторів на клітини, які депонують СН в периферичній крові — тромбоцити та клітини гранулоцитарного ряду. З огляду на факт, що основним депо СН в периферичній крові є тромбоцити та відсутність у доступній літературі даних стосовно вмісту даної речовини в плазмі крові донорів плазми крові, ми вирішили провести відповідні дослідження.

Метою дослідження було провести визначення загального, тромбоцитарного і вільного серотоніну в плазмі крові донорів плазми крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 52 донори віком від 20 до 55 років (28 чоловіків і 24 жінки). Усі здійснювали донацію плазми крові вперше в житті. Визначення вмісту загального СН в плазмі крові, що багата тромбоцитами, вільного СН в плазмі крові, що збіднена тромбоцитами (після осаджування тромбоцитів), первинних донорів проводили за методикою С.В.Видиборця, С.М.Гайдукової, Б.В.Михайличенка (2003). Вміст СН визначали відносно стандартів на флюорометрі «БІАН-130» — «БІАН-100» при довжині хвилі збудження флюоресценції 365 нм і максимумі індукованої флюоресценції 490 нм. Вміст загального, вільного і тромбоцитарного СН виражали в нмоль/г, а його вміст в 1 тромбоциті — в амоль. Дослідження проводились в лабораторії аналізу біологічно активних сполук кафедри судової медицини Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця. Автори висловлюють щире подяку зав. кафедри професору Б.В.Михайличенку за методичну допомогу при проведенні наукового пошуку. Результати досліджень обробляли методами варіаційної статистики з вираховуванням t-критерію достовірності Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що вміст загального СН в плазмі крові, що багата тромбоцитами, становив $3,03 \pm 0,15$ нмоль/г, СН тромбоцитів — $2,43 \pm 0,11$ нмоль/г, вільного СН в плазмі крові після осаджування тромбоцитів — $0,60 \pm 0,05$ нмоль/г, а СН в 1 тромбоциті — $1,69 \pm 0,11$ амоль. Як видно з отриманих даних, співвідношення вільного, фізіологічно активного СН у первинних донорів плазми крові складало приблизно 1/5 частину від загального. Значно більша частина СН виявилась зв'язаною із тромбоцитами (приблизно 4/5 від загального). На нашу думку, визначення вмісту загального, тромбоцитар-

ного і вільного СН в плазмі крові та його вміст в 1 тромбоциті донорів і, очевидно, реципієнтів може мати важливе як діагностичне, так і прогностичне значення. Враховуючи роль СН у формуванні фебрильних реакцій і посттрансфузійних ускладнень, на наш погляд, актуальним може бути визначення вмісту загального, тромбоцитарного і вільного СН в плазмі крові донорів і реципієнтів перед трансфузіями плазми крові та концентрату тромбоцитів для контролю якості компонентів крові (додаткові критерії) і прогнозування можливості як виникнення ускладнень, так і їх запобігання. Оскільки численні патологічні процеси перебігають із серотонінемією, може бути доцільним визначення вмісту СН і динаміки його змін при патологічних станах, травматичних пошкодженнях, хірургічних втручаннях для оптимізації лікувальної тактики, а також, на наш погляд, для підвищення якості плазми крові, що заготовлюється різними методами плазмаферезу.

СН надзвичайно поширений у природі: його виявляють у рослинах, молюсках та інших безхребетних, комах, тканинах усіх хребетних. У людини значна кількість СН міститься в ентеромафінних клітинах кишечника (0,9-8,6 мкг/г), у зв'язку з чим він отримав назву ентерамін [5]. Певні кількості СН містяться в тромбоцитах людини і теплокровних тварин ($2,4 \pm 0,5$ мкмоль/г білка). Концентрація СН у цільній крові, за даними різних авторів, коливається від 0,05 мг/л до 0,2 мг/л або 0,28-1,14 мкмоль/л. Накопичується СН і в мастоцитах (опасистих клітинах) шкіри, тканинах легень, травного тракту, нирок, селезінки, центральній нервовій системі (ЦНС) [1-4, 6-8]. У ЦНС його концентрація відрізняється в різних відділах: найбільша — у ділянці гіпоталамуса і середнього мозку, а найменша — у таламусі, гіпокампі, мозочку і сірій речовині спинного мозку. У великій кількості (22,8 мкг/г) виявляли СН в епіфізі, причому в денний час — найбільші концентрації, а в нічний час — найменші. Клітини, які здатні здійснювати захват попередників амінів та їх декарбоксілювання, синтезувати і накопичувати СН, відносять до системи клітин APUD (Amine precursor uptake and decarboxylation).

Одним із біологічних механізмів підтримання в організмі оптимального рівня фізіологічно активного СН є серотонінопексія. Уперше серотонінопексія була описана J.L.Pargot (1959). Суть цього феномену полягає у зв'язуванні вільного СН білками плазми крові та деякими клітинами. Зв'язаний СН втрачає свою фізіологічну активність. Основними білками плазми крові, здатних зв'язувати СН, є альбуміни. Одна молекула альбуміну здатна зв'язувати 11 молекул СН. Опасисті клітини, клітини легеневої тканини, еритроцити, тромбоцити, гепатоцити також здат-

ні зв'язувати СН, але природа і механізми цього процесу відрізняються від зв'язування з білками. Інтенсивність зв'язування СН кількісно визначають за величиною серотонінопексичного індексу (СПІ). У нормі, за даними спектрофотометричного методу, він становить 30-40%.

СН здійснює свій вплив на функції різних органів і тканин шляхом взаємодії зі специфічними серотонінергічними рецепторами, які відносять до числа хеморецепторів мембранного типу. За допомогою фармакологічних методик із застосуванням антагоністів СН виділяють три типи клітинних рецепторів, які чутливі до СН. Їх позначають як D-, M- та T-серотонінергічні рецептори [5, 8].

D-серотонінергічні рецептори, що блокуються диетиламідом лізергінової кислоти та дибензиліном, локалізуються в основному в гладеньких м'язах внутрішніх органів. Взаємодія СН з D-рецепторами супроводжується скороченням гладеньких м'язів. M-серотонінергічні рецептори, що здатні блокуватися морфіном та деякими іншими речовинами, розміщені головним чином у вегетативних гангліях. Впливаючи на ці рецептори, СН здійснює гангліостимулюючий ефект. T-серотонінергічні рецептори блокуються типіндолом. Вони розміщені в серцево-легеневій рефлексогенній зоні, і саме через них СН здійснює коронарний і легеневий хеморефлекси. У ЦНС виявлені D- та M-рецептори, існує думка про наявність у головному мозку й T-серотонінергічних рецепторів [2, 3]. Взаємодія СН зі специфічними рецепторами супроводжується активацією аденілатциклази, що призводить до посиленого утворення циклічного аденозинмонофосфата або гуанозинмонофосфата.

У ЦНС СН відіграє роль медіатора синаптичної передачі нервових імпульсів. Медіаторну роль СН вперше було доведено В.В. Brodie, Р.А. Shore (1957). СН, який синтезується специфічною системою нейронів, рухається по аксонах, досягає їх терміналей і, вивільнюючись, взаємодіє із серотонінергічними рецепторами інших нейронів. Основна кількість нейронів, які здатні синтезувати СН, знаходиться в 9 ядрах шва (nuclei raphe), розміщених в центральній частині середнього і довгастого мозку. Нейрони названих ядер та їх аксони розглядають як специфічну серотонінергічну систему мозку. Описані два основні серотонінергічні шляхи — мезолімбічний і мезостріатний. Серотонінергічна система мозку бере участь у регуляції загального рівня активності ЦНС, циклів сну і бадьорості, загальної рухливої активності, емоційної поведінки, процесів пам'яті та навчання. При цьому важливим моментом є взаємодія серотонінергічної системи мозку з іншими нейромедіаторними системами, насамперед норадренергічною.

Роль СН у регуляції функцій периферичної нервової системи є мало вивченою. Проте відомо, що СН посилює передачу нервових імпульсів у вегетативних гангліях, а також підвищує їх реакції на подразнення струмом прегангліонарних волокон та введення гангліостимулюючих речовин, наприклад ацетилхоліну.

Згідно з експериментальними даними, вплив СН на серцево-судинну систему полягає у змінах серцевого ритму та артеріального тиску, причому зміни останнього мають фазний характер: гіпотензія, яка виникає після введення СН, змінюється гіпертензією, а згодом знову розвивається гіпотензія. Це пояснюють тим, що на тонус судин СН здійснює як пряму безпосередню дію, так і рефлекторну [4, 6].

На травний тракт СН впливає через посилення секреції пепсину й муцину слизовою оболонкою шлунка та перистальтики кишечника [5, 8]. Вплив СН на функції багатьох ендокринних залоз обумовлений, очевидно, не тільки його безпосередньою дією, а й центральними механізмами. СН бере участь у процесах гемостазу, оскільки вивільнення депонованого в тромбоцитах СН супроводжується їхньою агрегацією і спазмом ушкодженої судини. СН підвищує тромбoplastичну активність II, V, VI факторів згортання крові.

На дихальну систему СН впливає, посилюючи бронхоспазм та змінюючи кровоток у судинах легень і частоту дихання.

ВИСНОВКИ

СН є фізіологічно активною сполукою, яка відіграє суттєву роль у формуванні цілого ряду синдромів при патологічних станах та захворюваннях. Установлені нами рівні вмісту загального ($3,03 \pm 0,15$ нмоль/г), вільного ($0,60 \pm 0,05$ нмоль/г) і тромбоцитарного ($2,43 \pm 0,11$ нмоль/г) СН, а також показник вмісту СН в 1 тромбоциті ($1,69 \pm 0,11$ амоль) можна рекомендувати як контрольні при проведенні порівняльного аналізу.

Вивчення метаболізму фізіологічно активних речовин, зокрема СН, є перспективним напрямком сучасної клінічної та експериментальної медицини.

ЛІТЕРАТУРА

- Концевич И.А. Усовершенствованный метод определения серотонина. Информационное письмо. — Вып.1 по проблеме «Судебная медицина» / И.А.Концевич, В.А.Сушко. — К., 1997. — 2 с.
- Куликов А.В. Влияние гипотирозидизма на 5-НТ2А, 5-НТ2А-рецепторы и белок-транспортёр серотонина в головном мозгу у крыс / А.В.Куликов, Р.Жонингро // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. — 2000. — Т.86, Вып.2. — С. 312-0319.
- Метаболизм серотонина при водной депривации и гидратации крыс / Н.К.Попова, Л.Н.Иванова, Т.Г.Амстиславская [и др.] // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. — 2000. — Т.86, Вып.2. — С. 140-147.
- Мирзоян Р.С. Особенности реакции средней мозговой артерии на серотонин / Р.С.Мирзоян, Т.А.Семкина, Д.Д.Мацневский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1997. — Т.124. — №10. — С. 417-420.
- Михайличенко Б.В. Метод флюорометричного визначення біогенних амінів в аналізованій пробі біосубстрату / Б.В.Михайличенко, С.В.Видиборець // Лабораторна діагностика. — 1999. — №2. — С. 58-61.
- Некоторые аспекты действия комплекса гепарин-серотонин на кровь и кровотоки / М.В.Кондрашевская, В.И.Сергеев, Л.А.Ляпина, Т.Ю.Смолина // Известия РАН. Серия биологическая. — 1998. — №1. — С. 98-101.
- Овсянникова В.И. Регуляция моторики желудочно-кишечного тракта: нейромедиаторная и гормональная функции серотонина / В.И.Овсянникова, Т.П.Березина // Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. — 1994. — Т.80, Вып.1. — С. 1-16.
- Овсянникова В.И. Интегративные механизмы формирования моторных эффектов тонкой кишки / В.И.Овсянникова // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. — 1999. — Т.85, Вып.9-10. — С. 1278-1289.

**С.Н.Михайленко, С.В.Видиборець. Определе-
ние содержания серотонина в плазме крови
доноров плазмы. Киев, Сумы, Украина.**

Ключевые слова: доноры плазмы, плазма кро-
ви, серотонин, метаболизм, тромбоциты.

*В статье изложены данные о содержании об-
щего, свободного и тромбоцитарного серотони-
на в плазме крови доноров плазмы, что составляло
соответственно $3,03 \pm 0,15$; $0,60 \pm 0,05$; $2,43 \pm 0,11$
нмоль/г. Показатель содержания серотонина в
1 тромбоците составлял $1,69 \pm 0,11$ амоль. Обсуж-
дается возможность практического применения
методики и полученных результатов. Представ-
лена краткая справка о физиологической роли се-
ротонина.*

**S.N.Mikhailenko, S.V.Vydyborets. Determina-
tion of serotonin in the blood plasma of the plasma
donors. Kyiv, Sumy, Ukraine.**

Key words: plasma donors, blood plasma, sero-
tonin, metabolism, platelets.

*The article presents data of the total, free and plate-
let serotonin content in the blood plasma of plasma do-
nors, which were respectively $3,03 \pm 0,15$; $0,60 \pm 0,05$;
 $2,43 \pm 0,11$ nmol/g. The content of serotonin in the
platelets was $1,69 \pm 0,11$ amol. The possibility of prac-
tical application of methods and results of the sero-
tonin determination are discussed. A brief review of
the physiological role of serotonin is presented.*

Надійшла до редакції 21.11.2010 р.