

12. Мороз Б. Б., Кендыш И. Н. Радиобиологический эффект и эндокринные факторы. — М.: Атомиздат, 1975. — 228 с.

13. Резников А. Г. Методы определения гормонов. — К.: Наук. думка, 1980. — 400 с.

14. Фролькис В. В., Горбань Е. Н., Мороз Е. В. Нервная регуляция функций эндокринных желез в старости // ДАН СССР. — 1989. — Т. 306, № 6. — С. 1507-1511.

15. Биохимия гормонов и гормональная регуляция / Н. А. Юдаев, С. А. Афиногенова, А. А. Булатов и др. — М.: Наука, 1976. — 380 с.

16. Frolkis V. V. Neurohumoral mechanisms of aging // Challenges in aging / Eds.: M. Bergener, M. Ermini, H. B. Stahelin. — London ets.: Academic Press, 1990. — P. 109-149.

17. Frolkis V. V., Gorban E. N., Moroz E. V. Peculiarities of neural regulation of the thyroid, adrenocortical

and testicular function in old age // Mech. Age. Dev. — 1990. — Vol. 51, N 1. — P. 89-99.

18. Gerich J. E. Glucose conterregulation and its impact on diabetes mellitus // Diabetes. — 1988. — Vol. 37, N 12. — P. 1608-1617.

19. Matthews E. K. Saffran M. Steroid production and membrane potential measurement in cells of the adrenal gland // J. Physiol (London). — 1967. — Vol. 189, N 1. — P. 149-161.

УДК 615.225.2:615.31:547.419.5

В. В. Годован, В. Й. Кресюн, І. Й. Сейфулліна

## ТКАНИННЕ ДИХАННЯ І ОКИСНЮВАЛЬНЕ ФОСФОРИЛУВАННЯ У МІТОХОНДРІЯХ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ ТА ЇЇ МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ

Одеський державний медичний університет,  
Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Мітохондрії відіграють провідну роль в утворенні енергії у клітині та в організмі в цілому [1]. Набуті або успадковані мутації мітохондріальної ДНК призводять до пригнічення тканинного дихання, що супроводжується зменшенням синтезу АТФ, утворенням вільних радикалів, порушенням транспорту кальцію. Ці зміни, в свою чергу, ініціюють пероксидацію мітохондріальної ДНК, інших білків і ліпідів, що призводить до порушення проникності мітохондріальних мембран, зміни функції іонних каналів, і, врешті, до апоптозу [2]. Останнім часом багатьма дослідниками показано, що порушення функції мітохондрій призводить до нейро- і кардіодегенеративних процесів, наслідком яких є розвиток паркінсонізму, хвороби Альцгеймера, різних міокардіопатій. Водночас мітохондрії — це важлива мішень для дії лікарських засобів (ЛЗ), які можуть впли-

вати на морфофункціональний стан мітохондрій безпосередньо або опосередковано через інші клітинні й субклітинні структури. Органи, що характеризуються найактивнішим метаболізмом, наприклад скелетні м'язи, серце, печінка і мозок, містять найбільше мітохондрій, тому вони частіше схильні до патологічних процесів, а їх мітохондрії найбільш сприйнятливі до ЛЗ, що мають певну тропність.

Життєва роль мітохондрій полягає в постійному інтенсивному обміні іонів і метаболітів між цитозолем і мітохондрією завдяки функціонуванню їх зовнішньої та внутрішньої мембран [3–6]. Зовнішня мембрана функціонально проникна тільки для полярних молекул розміром до 5 кДа, а внутрішня — тільки для деяких речовин, зокрема  $O_2$ ,  $CO_2$ ,  $NH_3$ . Інші гідрофільні метаболіти та неорганічні іони можуть проникати через мембрану тільки

завдяки функції іонних каналів і білкових носіїв. Серед останніх особлива роль відводиться носіям фосфату ( $P_i$ ) — аденіловим нуклеотидам АДФ і АТФ та дихальним субстанціям — моно-, ді- та трикарбоксилатам. Усі вони діють у «човниковому» варіанті, тобто АДФ обмінюється на АТФ,  $P_i$  — на  $OH^-$ , декарбоксирований аніон на аніон  $P_i$  тощо [7–9]. Від 80 до 90 % енергії, яка генерується в мітохондріях, утворюється в результаті окиснювального фосфорилування. Дихальний ланцюг мітохондрій розташований у внутрішній мембрані. Вона представлена ензимами, низькомолекулярними інтермедіаторами (коензимами), які переносять атоми водню або їх електрони з дихальної субстанції до молекулярного кисню по дихальному ланцюгу.

Розрізняють 3 каскади піка спряження тканинного дихання й окиснювального фосфо-



рилування, де енергія редокс-системи витрачається на синтез аденілових нуклеотидів. Електрохімічно сформований градієнт протонів є детермінуючим фактором  $\Delta P$  для зворотного захоплення потоку протонів й активації комплексу АТФ-синтаз [10–13]. Таким чином, мітохондрія — це унікальна субклітинна структура, де, з одного боку, сконцентровані процеси тканинного дихання й окиснювального фосфорилування, а з другого — концентрація трансмембранного електричного потенціалу до 180 мВ, що націлює відповідні ЛЗ на мітохондрії.

**Метою** роботи було вивчення процесів тканинного дихання й окиснювального фосфорилування в мітохондріях серця при експериментальній міокардіодистрофії та їх корекції за допомогою нової біологічно активної речовини (БАР) — МІГУ-6 (гермакорду) — магній-оксидетилідендифосфонатогерманату.

#### Матеріали та методи дослідження

Досліди проводили на 160 білих щурах лінії Вістар масою 200–220 г, які знаходились у стандартних умовах віварію. Дослідні тварини були поділені на 16 груп, по 10 тварин у кожній. Окрім контролю, у 3 групах тварин вивчали зміни досліджуваних показників при розвитку міокардіодистрофії; у 4 групах — післядію, тобто їх довільне відновлення; у 8 групах — профілактичну та лікувальну дії МІГУ-6.

Міокардіодистрофію спричинювали підшкірним введенням ізадрину (100 мг/кг маси) протягом 7 діб і приєднанням (через 1 год після введення ізадрину) фізичного навантаження у тредбані ( $d=100$  см, швидкість — 12 об/хв, час — 1 год), вона верифікувалась електрофізіологічними, біохімічними й морфологічними методами. Виділення мітохондрій із серцевого м'яза та їх очи-

щення проводили загальновідомими методами диференційованого центрифугування та сукцинатдегідрогеназної реакції [14]. Досліджувану сполуку вводили внутрішньочеревинно з профілактичною метою (за 1 год до введення ізадрину) протягом усього експерименту (7 діб) і з лікувальною (після завершення моделювання міокардіодистрофії) дозами 1/10 (37 мг/кг) і 1/20 (18,5 мг/кг) ЛД<sub>50</sub>.

Інтенсивність поглинання кисню мітохондріями серця щурів визначали манометричним методом із використанням апарату Варбурга [15; 16]. Принцип методу полягає у тому, що поглинання  $O_2$  у замкнутій системі призводить до зміни тиску, що позначається на рівні манометричної рідини. Визначення об'єму кожної посудини Варбурга та ділянки манометра проводили ртутним методом [17]. Інтенсивність поглинання кисню розраховується за формулою:

$$\Delta O = \frac{K \cdot (h_1 + h_2) \cdot 5}{22,4},$$

де  $K$  — константа посудини (для кожної розраховується індивідуально);  $h_1$  — показник манометра;  $h_2$  — поправка до термобарометра; 5 — коефіцієнт перерахунку на 100 мг мітохондрій; 22,4 мм<sup>3</sup> — відповідає 2 мкат кисню.

Зменшення неорганічного фосфору ( $P_i$ ) у пробах визначали за методом [18] у модифікації [19]. Вміст  $P_i$  вивчали до і після інкубації проб, які використовувалися для визначення  $\Delta O$ . Різниця вмісту  $P_i$  між контрольними й дослідними пробами дорівнювала його зменшенню за час інкубації. Для розрахунку  $P_i$  у пробах будували калібрувальну криву за стандартним розчином фосфорнокислого калію. Кількість поглинутого кисню ( $\Delta O$ ) та зв'язаного неорганічного фосфору ( $\Delta P$ ) виражали у мікратомах (мкат) і розраховували на 100 мг мітохондрій за час

інкубації (1 год). За одержаними величинами обчислювали коефіцієнт співвідношення  $P : O$ , який відповідає ступеню спряження окиснення та фосфорилування. Результати дослідження обробляли на комп'ютері IBM із використанням програм "Statgraf".

#### Результати дослідження та їх обговорення

У нормі у щурів тканинне дихання мітохондрій серцевого м'яза ( $\Delta O$ ) становило ( $29,63 \pm 0,95$ ) мкат, а утилізація  $P_i$  ( $\Delta P$ ) — ( $15,25 \pm 0,65$ ) мкат на 100 мг мітохондрій за 1 год (табл. 1), тобто співвідношення  $P : O$  становило близько 2 ( $1,940 \pm 0,031$ ). Це свідчить про спряженість процесів, а також про те, що інтенсивність окиснювального фосфорилування проходить удвічі інтенсивніше, ніж тканинне дихання. На 3-тю добу розвитку міокардіодистрофії як компенсаторної реакції, яка, до речі, спостерігається й у клінічних умовах,  $\Delta P$  вірогідно збільшилася (на 15,2%), а  $\Delta O$  — на 17,0%. Втім, активація тканинного дихання та окиснювального фосфорилування, при цьому, не порушила спряженості цих процесів ( $P : O = 1,91$  при 1,94 у контролі), тобто цей процес був компенсованим. Подальша дія ушкоджуючих факторів (на 5-ту добу) призвела до суттєвого пригнічення окиснювального фосфорилування (на 26,4%,  $P < 0,05$ ), що не могло не позначитися на синтезі макроергічних фосфатів (аденілових нуклеотидів). Проте тканинне дихання залишалось стабільним й нічим не відрізнялося від контролю, хоча вже простежувалась тенденція до його пригнічення.

Це не могло не відбитися на спряженості процесів, тому коефіцієнт  $P : O$  зменшився на 21,7% ( $P < 0,05$ ). Сьома доба розвитку міокардіодистрофії була піковою. Зареєстровані найбільш виразні зміни, які, до речі, збігалися з ре-



**Динаміка змін тканинного дихання,  
окиснювального фосфорилювання та їх спряження  
у мітохондріях серця при розвитку експериментальної  
міокардіодистрофії та їх довільному відновленні,  
мкат на 100 мг мітохондрій за 1 год**

Умови експерименту	Стат. показники	$\Delta P$	$\Delta O$	P : O
1. Контроль	M $\pm$ m %	29,63 $\pm$ 0,95 100,0	15,25 $\pm$ 0,65 100,0	1,940 $\pm$ 0,031 100,0
<i>Міокардіодистрофія</i>				
2. 3-тя доба розвитку	M $\pm$ m % (2-1)	34,15 $\pm$ 0,87 +15,2*	17,85 $\pm$ 0,70 +17,0*	1,910 $\pm$ 0,029 -1,5
3. 5-та доба розвитку	M $\pm$ m % (3-1)	21,80 $\pm$ 0,90 -26,4*	14,29 $\pm$ 0,42 -6,3	1,520 $\pm$ 0,025 -21,7*
4. 7-ма доба розвитку	M $\pm$ m % (4-1)	15,50 $\pm$ 0,62 -47,7*	11,42 $\pm$ 0,60 -25,1*	1,350 $\pm$ 0,017 -30,4*
<i>Післядія</i>				
5. 7-ма доба	M $\pm$ m % (5-1)	18,94 $\pm$ 0,29 -36,1*	12,67 $\pm$ 0,71 -16,9*	1,490 $\pm$ 0,015 -23,2*
6. 10-та доба	M $\pm$ m % (6-1)	21,63 $\pm$ 0,65 -27,0*	13,24 $\pm$ 0,43 -13,2	1,630 $\pm$ 0,019 -16,0*
7. 12-та доба	M $\pm$ m % (7-1)	25,57 $\pm$ 0,51 -13,7	14,85 $\pm$ 0,62 -2,6	1,720 $\pm$ 0,019 -11,4
8. 14-та доба	M $\pm$ m % (7-1)	28,30 $\pm$ 0,48 -4,5	16,10 $\pm$ 0,48 +5,6	1,760 $\pm$ 0,020 -9,3

Примітка. У табл. 1–3: \* — вірогідність P<0,05.

**Динаміка змін тканинного дихання,  
окиснювального фосфорилювання та їх спряження  
у мітохондріях серця при розвитку експериментальної  
міокардіодистрофії та профілактичному введенні МІГУ-6,  
мкат на 100 мг мітохондрій за 1 год**

Умови експерименту	Стат. показники	$\Delta P$	$\Delta O$	P : O
1. Контроль	M $\pm$ m %	29,63 $\pm$ 0,95 100,0	15,25 $\pm$ 0,65 100,0	1,940 $\pm$ 0,031 100,0
<i>Міокардіодистрофія на фоні введення МІГУ-6</i>				
2. 3-тя доба розвитку + МІГУ-6 (18,5 мг/кг)	M $\pm$ m % (2-1)	25,19 $\pm$ 0,70 -15,0*	13,39 $\pm$ 0,59 -12,2	1,880 $\pm$ 0,045 -3,1
3. 3-тя доба розвитку + МІГУ-6 (37,0 мг/кг)	M $\pm$ m % (3-1)	27,47 $\pm$ 0,65 -7,3	14,21 $\pm$ 0,37 -6,8	1,930 $\pm$ 0,064 -0,5
4. 7-ма доба розвитку + МІГУ-6 (18,5 мг/кг)	M $\pm$ m % (4-1)	28,75 $\pm$ 0,50 -3,0	14,45 $\pm$ 0,44 -5,3	1,980 $\pm$ 0,050 +2,1
5. 7-ма доба розвитку + МІГУ-6 (37,0 мг/кг)	M $\pm$ m % (5-1)	27,84 $\pm$ 0,60 -6,1	14,98 $\pm$ 0,52 -1,8	1,860 $\pm$ 0,065 -4,2

P : O спостерігалася, а  $\Delta P$  набувала вірогідного значення (-15,0 %, P<0,05). Дія МІГУ-6 дозою 37,0 мг/кг суттєво не відрізнялася за результативністю та спрямованістю від

дозы 18,5 мг/кг, хоча була де-що виразнішою. На 7-му добу дії факторів, які призводять до міокардіодистрофії, та паралельного введення МІГУ-6 показники тканинного дихання,

зультатами інших лабораторних, біохімічних і патоморфологічних досліджень. Зазначено, що  $\Delta P$  зменшилася майже удвічі, а  $\Delta O$  — на 25 %, що призвело до зменшення співвідношення P : O на 30,4 % (P<0,05). Таким чином, у цей проміжок часу зареєстровані найбільш виразні зміни тканинного дихання, окиснювального фосфорилювання та їх співвідношення.

Нами також проаналізовано терміни відновлення даних показників. Пригнічення дихання, фосфорилювання та їх спряження ще спостерігалася протягом наступних 3 діб, а потім почалося поступове відновлення цих показників. На 7-му добу дослідження  $\Delta P$  на 36,1 %,  $\Delta O$  на 16,9 %, а P : O на 23,2 % були меншими відносно контролю (P<0,05). На 10-ту добу довільного відновлення ці показники відповідно були на 27,0 % (P<0,05), 13,2 % (P>0,05) і 16,0 % (P<0,05) меншими порівняно з контрольними даними. На 12-ту добу дослідження показники, що вивчалися, ще не повернулися до величин контролю, проте зміни були невірогідними, і тільки на 14-ту добу вони не відрізнялися від контролю. Таким чином, у період з 12-ї до 14-ї доби відбувалося довільне відновлення показників тканинного дихання та окиснювального фосфорилювання, їх спряження. Одержані результати є об'єктивним підґрунтям для вивчення профілактичної й лікувальної дії нової БАР МІГУ-6.

Введення МІГУ-6 (у різних дозах) із профілактичною метою показало, що дана сполука має виразну ефективність (табл. 2). На 3-тю добу розвитку міокардіодистрофії та паралельного введення МІГУ-6 дозою 18,5 мг/кг не спостерігалася таких змін показників, що вивчалися, які реєструвалися у дослідах без введення БАР.

Проте тенденція до пригнічення поглинання кисню ( $\Delta O$ ) і коефіцієнт співвідношення





окиснювального фосфорилювання та їх спряження практично не відрізнялися від показників інтактних тварин. Таким чином, ця серія дослідів показала, що дана сполука запобігає розвитку експериментальної міокардіодистрофії, причому доза 37,0 мг/кг не має переваги перед дозою 18,5 мг/кг.

Не менш цікаві результати одержані при лікувальному введенні МІГУ-6. Сполуку починали вводити тварині на 7-му добу розвитку міокардіодистрофії, тобто коли реєструвалися найбільш виразні зміни показників, що вивчалися (табл. 3). Результати досліджень показали, що БАР має ефективну лікувальну дію при експериментальному ураженні серця. Вже на 3-тю добу введення сполуки, на фоні розвинутої міокардіодистрофії вірогідно активізувалось поглинання кисню та фосфату, хоча коефіцієнт Р : О майже не змінювався. За силою фармакологічної дії дози 18,5 і 37,0 мг/кг між собою не відрізнялися. На 5-ту добу дослідження усі показники поверталися до контрольних величин — як при

введенні тваринам дози 18,5, так і 37,0 мг/кг. Таким чином, у цій серії експериментів було доведено, що МІГУ-6 має виразний лікувальний ефект. Причому якщо довільне відновлення тканинного дихання й окиснювального фосфорилювання, а також їх спряження відбувалося на 12–14-ту добу, то при застосуванні МІГУ-6 із лікувальною метою — на 5-ту добу, тобто більш ніж удвічі швидше, що позитивно характеризує дію БАР, що вивчається.

### Висновки

1. Встановлено, що запропонована модель міокардіодистрофії спричинює пригнічення тканинного дихання, окиснювального фосфорилювання та їх спряження у мітохондріях серцевого м'язу щурів. Найбільш виразні зміни реєструються на 7-му добу відтворення даної патології.

2. Спостереження динаміки змін тканинного дихання, окиснювального фосфорилювання їх та спряження при довільному їх відновленні свідчить, що повне відновлення показників

до рівня контролю відбувається тільки на 12–14-ту добу з моменту завершення формування міокардіодистрофії.

3. Одержані результати дозволяють припустити, що порушення головних процесів метаболізму, а саме тканинного дихання, окиснювального фосфорилювання та їх спряження є основною причиною порушення синтезу макроергічних фосфатів, і, як наслідок, дискоординації активності низки ферментних систем, в першу чергу, маркерних.

4. Серія дослідів показала, що МІГУ-6, введений із профілактичною метою разом з початком дії детермінуючого фактора, запобігає розвитку експериментальної міокардіодистрофії, тобто  $\Delta P$ ,  $\Delta O$  і  $P : O$  вірогідно не змінюються протягом усього експерименту. При цьому доза 37,0 мг/кг не має переваги перед дозою 18,5 мг/кг.

5. Введення МІГУ-6 з лікувальною метою, починаючи з 7-ї доби розвитку міокардіодистрофії, виявило виразну фармакотерапевтичну активність сполуки. Вже на 5-ту добу дослідження усі показники, що вивчалися, поверталися до контрольних величин (порівняно з довільним відновленням на 12–14-ту добу). Суттєвих відмінностей між виразністю та терміном повного відновлення цих показників при введенні БАР дозами 18,5 і 37,0 мг/кг не відмічається.

6. Досліджувана сполука суттєво впливає на фундаментальні процеси метаболізму — тканинне дихання, окиснювальне фосфорилювання та їх спряження. Ці факти дають підставу для подальшого поглибленого вивчення впливу магній-оксіетилідендифосфонатогерманату на синтез макроергічних фосфатів.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Скулачев В. П. Эволюция биологических механизмов запасаения энергии // СОЖ. — 1997. — № 5. — С. 11-19.

Таблиця 3

**Динаміка змін тканинного дихання, окиснювального фосфорилювання та їх спряження у мітохондріях серця при розвитку експериментальної міокардіодистрофії та лікувальному введенні, мкат на 100 мг мітохондрій за 1 год**

Умови експерименту	Стат. показники	$\Delta P$	$\Delta O$	$P : O$
1. Контроль	$M \pm m$ %	29,63±0,95 100,0	15,25±0,65 100,0	1,940±0,031 100,0
2. Міокардіодистрофія (7-ма доба)	$M \pm m$ % (2-1)	15,50±0,62 -47,7*	11,42±0,60 -25,1*	1,350±0,017 -30,4*
<i>Після розвитку міокардіодистрофії та введення МІГУ-6</i>				
3. 3-тя доба розвитку + МІГУ-6 (18,5 мг/кг)	$M \pm m$ % (3-2) % (3-1)	18,90±0,45 +21,9* -36,2*	13,25±0,35 +16,0* -13,1	1,430±0,028 +5,9 -26,3*
4. 3-тя доба розвитку + МІГУ-6 (37,0 мг/кг)	$M \pm m$ % (4-2) % (4-1)	19,25±0,28 +24,2* -36,0*	12,90±0,31 +12,9 -15,4*	1,490±0,032 +10,4 -23,2*
5. 5-та доба розвитку + МІГУ-6 (18,5 мг/кг)	$M \pm m$ % (5-2) % (5-1)	25,23±0,57 +62,8* -14,9*	14,10±0,40 +23,5* -7,6	1,790±0,030 +32,6* -7,7
6. 5-та доба розвитку + МІГУ-6 (37,0 мг/кг)	$M \pm m$ % (6-2) % (6-1)	27,75±0,40 +79,0* -6,4	14,85±0,28 +30,0* -2,6	1,870±0,025 +38,5* -3,6



2. Wallace K. B., Starkov A. A. Mitochondrial targets of drug toxicity // *Annu Rev. Pharmacol. Toxicol.* — 2000. — N 40. — P. 353-388.
3. Bernardi P. Mitochondrial transport of cations: channels, exchangers, and permeability transition // *Physiol Rev.* — 1999. — N 79. — P. 1127-1155.
4. Beavis A. D. Properties of the inner membrane: anion channel in intact mitochondria // *J. Bioenerg Biomembr.* — 1992. — N 24. — P. 77-90.
5. p53 and tumor necrosis factor regulate the expression of a mitochondrial chloride channel protein / E. Fernandez-Salas, M. Sagar, C. Cheng et al. // *J. Biol. Chem.* — 1999. — N 274. — P. 36488-36497.
6. Wojtczak L., Wieckowski M. R. The mechanisms of fatty acid-induced proton permeability of the inner mitochondrial membrane // *J. Bioenerg. Biomembr.* — 1999. — N 31. — P. 447-455.
7. Palmieri F. Mitochondrial carrier proteins // *FEBS Lett.* — 1994. — N 346. — P. 48-54.
8. Mitochondrial substrate carriers / F. Palmieri, F. Bisaccia, V. Iacobazzi et al. // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1992. — N 1101. — P. 223-227.
9. Sluse F. E. Mitochondrial metabolite carrier family, topology, structure and functional properties: an overview // *Acta Biochim. Polon.* — 1996. — N 43. — P. 349-360.
10. Bax directly induces release of cytochrome C from isolated mitochondria / J. M. Jurgensmeier, Z. Xie, Q. Deveraux et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1998. — N 95. — P. 4997-5002.
11. Doran E., Halestrap A. P. Cytochrome C release from isolated rat liver mitochondria can occur independently of outer-membrane rupture; possible role of contact sites // *Biochem. J.* — 2000. — N 348. — P. 343-350.
12. Marzo I., Brenner C., Kroemer G. The central role of the mitochondrial inegachannel in apoptosis: evidence obtained with intact cells, isolated mitochondria, and purified protein complexes // *Biomed. Pharmacother.* — 1998. — N 52. — P. 248-251.
13. Crompton M. The mitochondrial permeability transition pore and its role in cell death // *Biochem. J.* — 1999. — N 341. — P. 233-249.
14. Годован В. В., Кресюн В. Й. Вплив магнієвої солі дифосфонату германію на активність АТФ-аз мітохондрій міокарда при експериментальній міокардіодистрофії // *Досягнення біології та медицини.* — 2006. — № 1. — С. 24-29.
15. Кресюн В. Й. Регуляція окислительного фосфорилування як один из возможных путей нормализации метаболизма мозга при стрессе // *Бюлл. эксперим. биол.* — 1983. — Т. 96, № 12. — С. 37-40.
16. Umbreit W. W., Burris R. H., Stauffer J. F. *Manometric in biochemical techniques* — Minneapolis, 1972. — 120 p.
17. Сумихатова О. А., Чулановская М. В. Манометрические методы изучения дыхания и фотосинтеза растений. — М.; Л.: Наука, 1965. — 168 с.
18. Lowry O. H., Lopez J. A. Determination of inorganic phosphate in the presence of labeling ester // *J. Biol. Chem.* — 1946. — Vol. 162, N 2. — P. 421-433.
19. Скулачев В. Н. Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи. — М.: Изд-во АН СССР, 1962. — 156 с.

УДК 577.07.003.121+611.018.4

А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. В. Ходаков, Ю. В. Зеленина

## ФЕРМЕНТАТИВНИЙ МЕТОД ОЦІНКИ СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

Кісткова тканина приблизно на 35 % складається з органічного матриксу, представлено-го на 90 % колагеном I типу — основою для мінералізації [1; 2]. Здорова кісткова тканина — це динамічна система, що постійно оновлюється завдяки ремоделюванню — взаємозалежним і чітко скоординованим процесам резорбції й формування кістки. При патології спостерігається перевага одного з процесів, найчастіше резорбції, що призводить до чималих утрат кісткової маси

[2; 3]. Початковою подією в кістковому ремоделюванні є момент, коли остеокласти виділяють лізосомальні ферменти (кислу фосфатазу та кислі протеази), цитрат, H<sup>+</sup> і протеази типу колагенази. Кислі фосфатази розчиняють гідроксиапатит, а протеази руйнують органічний матрикс кісткової тканини [1–3].

Сьогодні у провідних клінічних лабораторіях застосовують низку біохімічних методів з метою вивчення обмінних процесів у кістковій тканині.

Так, основними показниками інтенсивності утворення кістки прийнято вважати лужну фосфатазу, остеокальцин, пропептиди проколагену в сироватці крові. Як специфічні маркери резорбції кістки використовують показники вмісту гідроксипроліну, галактозилгідроксилізіну, піридиноліну в сечі, добової екскреції кальцію, а також активності тартратрезистентної кислоти фосфатази в сироватці крові [4–7]. Однак досі не розроблений біохімічний показник метаболізму

