

2. Молекулярные комплексы тетрахлорида германия с никотиновой кислотой, никотинамидом, изониазидом и их фармакологическое действие / Сейфуллина И. И., Марцинко Е. Э., Христова Н. М., Чебаненко Е. А. *Вісник ОНУ. Хімія*. 2016. Т. 21, вип. 2 (58). С. 17–24.

3. Менчиков Л. Г., Игнатенко М. А. Биологическая активность органических соединений германия (обзор). *Химико-фармацевтический журнал*. 2012. Т. 46, № 11. С. 23–31.

4. Комплексные соединения германия с аминокислотами и карбоновыми кислотами / Исаев А. Д., Манашеров Т. О., Амбросов И. В., Матело С. К. Москва, 2018. 171 с.

5. Фармакокинетика оксиэтилендифосфоната германия с никотиновой кислотой (МИГУ-4), никотинамидом (МИГУ-5) и магнием (МИГУ-6) в экскреторных органах / Видавська А. Г., Стречень С. Б., Трегуб Т. В., Ржевская Ю. И. *Dynamics of the development of world science : The 6th International scientific and practical conference* (February 19–21, 2020). Vancouver. Canada. Perfect Publishing, 2020. С. 426–431.

6. Effects of bisphosphonate (pamidronate) on bone resorption resulting from metastasis of a squamous cell carcinoma: report of an autopsy case and evaluation of bone resorbing activity in an experimental animal model / Hiraga T., Takada M., Nakajima T., Ozawa H. J. *Oral Maxillofac. Surg.* 1996. Vol. 54, No 11. P. 1327–1333.

7. Остеотропный диагностический радиофармацевтический лекарственный препарат на основе золедроновой кислоты «Резоскан, 99mTc». Предварительные результаты сравнительных клинических исследований / Тултаев А. В., Корсунский В. Н., Лабушкина А. А., Забелин М. В. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2018. Т. 63, № 4. С. 58–62.

8. Екстракційно-фотометричне визначення мікро кількостей германію у тканинах експериментальних тварин / Відавська А. Г. та ін. *Одеський медичний журнал*. 2000. № 6 (62). С. 7–11.

REFERENCES

1. Pravila nadležashhey praktiki farmakonadzora. Good pharmacovigilance practice (GVP). 2014. 153 p. (In Russian)

2. Seyfullina II, Martsinko YeE, Khristova NM, Chebanenko YeA. Molecular complexes of germanium tetrachloride with nicotinic acid, nicotinamide, isoniazide and pharmacologic activity. *Visnik ONU. Khimii* 2016; 21;2(58):17-24. (In Russian)

3. Menchikov LG., Ignatenko MA Biological activity of organic germanium compounds (a review). *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*. 2012;46(11): 23-31. (In Russian)

4. Isaev AD, Manashеров TO, Ambrosov IV, Matelo SK. *Kompleksnyye soedineniya germaniya s aminokislottami i karbonovymi kislottami*. Moscow; 2018. 171 p. (In Russian)

5. Vidavskaia AG, Strechen' SB, Tregub TV, Rzhavskaia Yul. *Farmakokinetika oksietilendifosfonata germaniya s nikotinovoy kislotoy (MIGU-4), nikotinamidom (MIGU-5) i magniym (MIGU-6) v iekskretornykh organakh*. Dynamics of the development of world science : The 6th International scientific and practical conference (February 19-21, 2020). Vancouver. Canada. Perfect Publishing. 2020:426-431. (In Russian)

6. Hiraga T., Takada M., Nakajima T., Ozawa HY. Effects of bisphosphonate (pamidronate) on bone resorption resulting from metastasis of a squamous cell carcinoma: report of an autopsy case and evaluation of bone resorbing activity in an experimental animal model. *Oral Maxillofac. Surg.* 1996;54(11):1327-1333.

7. Tultaev AV, Korsunskiy VN, Labushkina AA, Zabelin MV. Osteotropic diagnostic radiopharmaceutical drugs based on zoledronic acid "Rezосkan, 99mTc". The pretest results of comparative clinical researches. *Meditsinskaia radiologiya i radiatsionnaia bezopasnost'*. 2018;63(4):58-62. (In Russian)

8. Vidavs'ka AG et al. Extraction-photometric determination of microgram quantity of germanium in tissues of experimental animals. *Odes'kyi medychnyy zhurnal*. 2000;6(62):7-11. (In Ukrainian)

Надійшла до редакції 10.10.2021 р.

Прийнята до друку 06.11.2021 р.

Електронна адреса
для листування
widawskaia@gmail.com

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

DOI 10.54229/2226-2008-2021-5-2

Г. Ф. Степанов, А. А. Костіна, А. А. Дімова

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРМІНАЛЬНОЇ ЛАНКИ ГЛІКОЛІЗУ В М'ЯЗАХ СТАТЕВОЗРІЛИХ ТВАРИН ТА ЇХНІХ НАЩАДКІВ

Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, Україна

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

DOI 10.54229/2226-2008-2021-5-2

Г. Ф. Степанов, А. А. Костіна, А. А. Дімова

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕРМІНАЛЬНОЇ ЛАНКИ ГЛІКОЛІЗУ В М'ЯЗАХ СТАТЕВОЗРІЛИХ ТВАРИН ТА ЇХНІХ НАЩАДКІВ

Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, Україна

Організм статевозрілих особин значно відрізняється від організму нестатевозрілих низкою анатомо-фізіологічних і біохімічних показників. Метою роботи було дослідити стан термінальної ланки гліколізу в м'язах статевозрілих тварин та їхніх нащадків. Ізоферментний спектр ЛДГ міокарда статевозрілих тварин характеризується високим вмістом швидкомігруючих до анода ізоферментів ЛДГ₁ і ЛДГ₂. Ізоферментний спектр ЛДГ скелетних м'язів статевозрілих тварин пред-



ставлений, головним чином, п'ятим ізоферментом. Особливістю ізоферментного спектра ЛДГ у тканинах щурят є те, що у міокарді суттєво знижено вміст ЛДГ₁ і ЛДГ₂. Їхня кількість в 1,2 та 1,13 раза відповідно менша порівняно зі статевозрілими тваринами. На цьому фоні дещо збільшується вміст ЛДГ₃, вміст ЛДГ₄ перевищує вдвічі, а ЛДГ₅ — більш як у 6 разів показники статевозрілих тварин. У скелетних м'язах щурят посилюється домінуючий вміст ЛДГ₅ та ЛДГ₄ і відбувається це за рахунок зниження активності ЛДГ₃ (більш як у 1,5 рази), ЛДГ₂ (більш як у 2,3 рази) та ЛДГ₁ (у 2,2 рази) порівняно зі статевозрілими тваринами.

Отримані дані свідчать про те, що в міокарді та скелетних м'язах щурят більший відсоток ізоферментів, сформованих із М-субодиниць, які функціонують в анаеробних умовах, а з віком, внаслідок епігенетичних перетворень, зростає вміст Н-субодиниць.

Ключові слова: міокард, скелетний м'яз, гліколіз, ізоферменти, лактатдегідрогеназа.

UDC 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

DOI 10.54229/2226-2008-2021-5-2

G. F. Stepanov, A. A. Kostina, A. A. Dimova

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE TERMINAL LINK OF GLYCOLYSIS IN THE MUSCLES OF ADULT ANIMALS AND THEIR OFFSPRING

Odesa National Medical University MH of Ukraine, Odesa, Ukraine

Materials and methods. The organism of sexually mature individuals differs significantly from the organism of immature individuals in a number of anatomical, physiological and biochemical parameters. The aim of the work was to investigate the state of the terminal link of glycolysis in the muscles of sexually mature animals and their offspring.

Results of the study. The isoenzyme spectrum of LDH in the myocardium of sexually mature animals is characterized by a high content of LDH₁ and LDH₂ isozymes rapidly migrating to the anode. The isoenzyme spectrum of LDH in skeletal muscles of mature animals is represented mainly by the LDH₅. A feature of the isozyme spectrum of LDH in the tissues of rat pups is that the content of LDH₁ and LDH₂ is significantly reduced in the myocardium. Their number is 1.2 and 1.13 times, respectively, less than in sexually mature animals. Against this background, the content of LDH₃ increases slightly, the content of LDH₄ exceeds twice, and that of LDH₅ is more than 6 times the indicators of sexually mature animals. In skeletal muscles of rat pups, the dominant content of LDH₅ and LDH₄ increases and this occurs due to a decrease in the activity of LDH₃ (more than 1.5 times), LDH₂ (more than 2.3 times) and LDH₁ (2.2 times) compared with sexually mature animals. The data obtained indicate that in the myocardium and skeletal muscles of rat pups there is a greater percentage of isoenzymes formed from M-subunits functioning under anaerobic conditions, and with age, as a result of epigenetic transformations, the content of H-subunits increases.

Key words: myocardium, skeletal muscle, glycolysis, isoenzymes, lactate dehydrogenase.

Вступ

Організм статевозрілих особин вельми відрізняється від організму нестатевозрілих низкою анатомо-фізіологічних показників. Це несталість гормональної системи (підшлункової залози, статевих, надниркових залоз), шлунково-кишкового тракту (вдосконалення функції печінки, стабілізація кишкової мікрофлори), тривають скостеніння скелета, приріст маси м'язів. У підлітковому віці дуже велика потреба у кисні, що пояснюється процесом зростання організму. У зв'язку з цим відмічається гіпервентиляція легень і реєструється велика кількість серцевих скорочень [1].

На рівні біохімічних показників слід зазначити, що вміст сечовини у крові щурят нижчий порівняно з показниками статевозрілих тварин унаслідок зниженої активності аргінази і,

як результат, вміст сечовини та загального азоту сечі щурят у кілька разів нижчі від показників статевозрілих тварин [2]. Значним чином відрізняються шляхи утворення і використання креатину у тканинах щурят [3]. У м'язах інтактних щурят активність креатинфосфокінази значно нижча, ніж у статевозрілих тварин, за рахунок зниження активності ММ-ізоформи ферменту, тимчасом як МВ-ізоформа в міокарді істотно не змінена, а у скелетному м'язі на третину перевищує показники статевозрілих тварин. Активність мітохондріальної форми ферменту майже вдвічі нижча, ніж у дорослих тварин, що свідчить про порушення компартменталізації креатинкіназної системи [4].

Разом з тим не з'ясовані механізми різних ланок енергозабезпечення м'язової тканини нестатевозрілих експериментальних тварин.

Мета роботи — дослідити стан термінальної ланки гліколізу в м'язах статевозрілих тварин та їхніх нащадків.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведено з дотриманням вимог GCP та Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету (Протокол № 32 А від 27 квітня 2007 р.). До експерименту залучено 120 статевозрілих щурів масою 180–220 г і 210 отриманих від них одномісячних щурят масою 38–42 г, що утримувалися у стандартних умовах віварію. Групи тварин: 1-ша — інтактні статевозрілі тварини; 2-га — одномісячні щурята, отримані від інтактних тварин

Для визначення біохімічних показників у тканинах їх піддавали диференційному центрифугуванню [5]. Для виявлення



Активність ферментів гліколізу і гліоконеогенезу та вміст метаболітів у скелетних м'язах інтактних статевозрілих тварин і одномісячних щурят, n=10

Показник	Стат. показник	Статевозрілі тварини	Одномісячні щурята
Гліцеральдегідфосфат-дегідрогеназа	M±m p	1,184±0,101 —	1,481±0,104 < 0,05
Піруваткіназа	M±m p	0,282±0,015 —	0,361±0,018 < 0,05
Лактатдегідрогеназа	M±m p	2,060±0,094 —	2,651±0,096 < 0,05
ЛДГ/ГФДГ		1,740	1,790
Лактат	M±m p	3,327±0,165 —	3,884±0,205 > 0,05
Піруват	M±m p Л/П	0,332±0,018 — 10,021	0,396±0,022 < 0,05 9,808

Примітки:

1. Активність ферментів виражена у мкмоль/мг білка за 1 хв, вміст лактату і пірувату — у мкмоль/г тканини.

2. p — достовірність відмінностей порівняно зі статевозрілими тваринами.

вмісту біосубстратів у тканинах їх занурювали у скрапленний азот, депротейнували 0,6 N хлорною кислотою. Осад білка відокремлювали центрифугуванням протягом 15 хв при 3000 g. Загальну кількість білка у м'язах визначали спектрофотометричним біуретовим методом [6].

Виявлення активності піруваткінази проводили згідно з [7] і виражали у мікромолях пірувату на міліграм білка у пробі за 1 хв інкубації. Виявлення активності лактатдегідрогенази проводили згідно з [8] і виражали у мікромолях НАДН на міліграм білка у пробі за 1 хв інкубації. Ізоферменти ЛДГ у тканинах і крові виявляли за допомогою електрофорезу в поліакриламідному гелі [9] та денситометрували.

Визначали активність гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази [10]. Гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа (ГАФД) каталізує реакцію окиснення гліцеральдегід-3-фосфату, поєднану з фосфорилуванням. Активність гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази вимірюють спектрофотометрично.

Отримані дані піддавалися статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою критерію Стьюдента та з використанням комп'ютерних програм [11].

Результати дослідження та їх обговорення

Скелетний м'яз вирізняється високою активністю гліколітичних процесів і це позначається на активності гліцеральдегідфосфатдегідрогенази (ГФДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ), що утворюють ланку гліколітичної оксидоредукції гліколізу, а також піруваткінази, яка разом з ЛДГ каталізує термінальний етап гліколізу (табл. 1).

У скелетному м'язі статевозрілих тварин активність ГФДГ децю перевищує цей показник у міокарді. Водночас активність ферменту в міокарді одномісячних щурят суттєво не відрізняється від такої у міокарді статевозрілих тварин, але у скелетному м'язі на чверть пе-

ревищує активність у скелетному м'язі статевозрілих тварин (табл. 2). Отже, якщо у статевозрілих тварин активність ГФДГ має співставну активність у міокарді та в скелетному м'язі, то у щурят активність ферменту в скелетному м'язі суттєво перевищує таку

Активність ферментів гліколізу і гліоконеогенезу та вміст метаболітів у міокарді інтактних статевозрілих тварин і одномісячних щурят, n=10

Показник	Стат. показник	Статевозрілі тварини	Одномісячні щурята
Гліцеральдегідфосфат-дегідрогеназа	M±m p	1,040±0,091 —	1,324±0,096 > 0,05
Піруваткіназа	M±m p	0,108±0,009 —	0,261±0,018 < 0,05
Лактатдегідрогеназа	M±m p	1,542±0,076 —	2,161±0,096 < 0,05
ЛДГ/ГФДГ		1,483	1,632
Лактат	M±m p	2,768±0,123 —	3,684±0,205 < 0,05
Піруват	M±m p Л/П	0,282±0,018 — 9,816	0,385±0,016 < 0,05 9,569

Примітки:

1. Активність ферментів виражена у мкмоль/мг білка за 1 хв, вміст лактату і пірувату — у мкмоль/г тканини.

2. p — достовірність відмінностей порівняно зі статевозрілими тваринами.



як у скелетному м'язі статевозрілих тварин, так і активність ферменту в міокарді статевозрілих тварин.

Якщо у міокарді статевозрілих тварин активність ЛДГ дорівнює 1,542 мкмоль/мг білка за 1 хв інкубації, то у скелетних м'язах її активність становить 2,060, що майже в 1,3 раза вище, ніж у серцевому м'язі. В одномісячних щурят активність ЛДГ і в міокарді, і в скелетному м'язі достовірно перевищує таку у статевозрілих тварин і також спостерігається в 1,3 раза більша активність ферменту у скелетному м'язі порівняно з міокардом. Це накладає свій відбиток на вміст пірувату і лактату в тканинах. Концентрація цих субстратів у міокарді тварин обох вікових груп менша, ніж у скелетному м'язі.

Вміст пірувату в м'язах інтактних статевозрілих тварин досягає 0,332 мкмоль/г тканини й лише незначно перевищує показники в міокарді тварин, однак кількість лактату достовірно вища у скелетних м'язах, ніж у серці, в результаті чого відношення лактат/піруват у серцевому м'язі становить 9,816, тимчасом як у скелетному досягає 10,021. Якщо оцінювати абсолютні показники, то для обох субстратів вони достовірно вищі в одномісячних щурят порівняно зі статевозрілими тваринами, проте переважне накопичення пірувату знижує редокс-потенціал лактат/піруват у тканинах одномісячних щурят.

Співвідношення між активністю ЛДГ/ГФДГ у цитоплазмі міокарда статевозрілих тварин найнижче і сягає 1,483, а у цитоплазмі міокарда щурят цей показник становить 1,632 за рахунок збільшення активності ЛДГ. У скелетному м'язі статевозрілих тварин відношення

ЛДГ/ГФДГ значно вище як у міокарді одновікових тварин, так і у щурят, а найвище значення це відношення має у скелетному м'язі щурят. У конкуренції за гліколітичний НАДН+Н⁺, що утворюється в гліцеральдегідфосфатдегідрогеназній реакції, у скелетному м'язі статевозрілих тварин і, особливо, у скелетному м'язі щурят, переважає лактатдегідрогеназа для відновлення пірувату в лактат, що створює умови для інтенсивного перебігу гліколізу, зате в міокарді більш виражена шунтуюча функція цитоплазматичної малатдегідрогенази, що залучає цитоплазматичний НАДН+Н⁺ до тканинного ди-хання [12].

Ізоферментний спектр ЛДГ міокарда статевозрілих тварин характеризується високим вмістом швидкомігруючих до анода ізоферментів ЛДГ₁ і ЛДГ₂ (табл. 3).

На їхню частку припадає 70 % ферментативної активності ЛДГ у цій тканині. Значно менше міститься в тканині третьої фракції ферменту, а ЛДГ₄ і, особливо, ЛДГ₅ вкрай мало. Якщо ЛДГ₃ забезпечує

майже 25 % ферментативної активності у серці, то ЛДГ₄ близько 5 % і ЛДГ₅ до 1 %.

Ізоферментний спектр ЛДГ скелетних м'язів статевозрілих тварин представлений, головним чином, п'ятим ізоферментом, що досягає майже три чверті загальної активності ферменту в цій тканині. Його активність більш ніж у 5 разів перевищує ЛДГ₄ і в 7 разів ЛДГ₃. Вміст ЛДГ₂ і ЛДГ₁ становить приблизно 3 і 1 % відповідно від загальної активності ферменту.

Якщо враховувати, що швидкомігруючі ізоферменти ЛДГ інгібуються невеликими концентраціями пірувату й оптимальна його концентрація для ЛДГ₁ майже в 10 разів нижча, ніж для ЛДГ₅, а також те, що піруваткіназна реакція, продуктом якої є піруват, у скелетних м'язах у кілька разів вища, ніж у серцевому, стає зрозумілим переважне нагромадження лактату в скелетній мускулатурі. Отже, якщо більша частина пірувату, що утворюється в скелетних м'язах, витрачається на синтез лактату, то в міокарді піруват, піддаючись окис-

Таблиця 3

Ізоферментний спектр лактатдегідрогенази міокарда і скелетного м'яза інтактних статевозрілих тварин та одномісячних щурят, М±m

Показник	Стат. показник	Статевозрілі тварини		Одномісячні щурята	
		Міокард	Скелетний м'яз	Міокард	Скелетний м'яз
ЛДГ ₁ , n=10	M±m p	35,2±0,8	0,90±0,04	30,4±0,7 < 0,05	0,40±0,04 < 0,05
ЛДГ ₂ , n=10	M±m p	34,7±0,9	2,8±0,3	29,3±0,8 < 0,05	1,2±0,1 < 0,05
ЛДГ ₃ , n=10	M±m p	24,5±0,6	10,1±0,7	26,5±0,5 > 0,05	6,6±0,4 < 0,05
ЛДГ ₄ , n=10	M±m p	4,9±0,5	13,2±1,1	9,4±1,0 < 0,05	15,8±1,2 > 0,05
ЛДГ ₅ , n=10	M±m p	0,7±0,1	73,1±1,9	4,4±0,5 < 0,05	76,0±4,0 > 0,05

Примітка. p — достовірність відмінностей порівняно зі статевозрілими тваринами.



ному декарбокисилуванню, вступає в реакції окиснення в циклі трикарбонових кислот.

Особливістю ізоферментного спектра ЛДГ у тканинах щурят є те, що в міокарді суттєво знижено вміст ЛДГ₁ і ЛДГ₂. Їхня кількість в 1,2 та 1,13 раза відповідно менша порівняно зі статевозрілими тваринами. На цьому фоні дещо збільшується вміст ЛДГ₃, тимчасом як вміст ЛДГ₄ вдвічі, а ЛДГ₅ більш як у 6 разів перевищує відповідні показники статевозрілих тварин. У скелетних м'язах щурят посилюється домінуючий вміст ЛДГ₅ і ЛДГ₄ і відбувається це за рахунок зниження активності ЛДГ₃ (більш як у 1,5 рази), ЛДГ₂ (більш як у 2,3 рази) та ЛДГ₁ (у 2,2 рази) порівняно зі статевозрілими тваринами.

Отримані дані свідчать про те, що в міокарді та скелетних м'язах щурят більший відсоток ізоферментів, сформованих з М-субодиниць, які функціонують в анаеробних умовах, а з віком, внаслідок епігенетичних перетворень, зростає вміст Н-субодиниць. Це впливає на спрямованість метаболізму вуглеводів у тканинах статевозрілих тварин, що підтверджується загальною активністю ферменту і вмістом метаболітів пірувату і лактату в обох тканинах.

Таким чином, наші дослідження підтверджують той факт, що саме субстратне гліколітичне фосфорилування відіграє значну роль у забезпеченні скелетної мускулатури макроергічними сполуками на відміну від серцевого м'яза, де превалюють процеси окисного фосфорилування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Ключові слова: міокард, скелетний м'яз, гліколіз, ізоферменти, лактатдегідрогеназа.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боярчук О. Д., Гаврелюк С. В. Вікова анатомія та фізіологія : практикум. Старобільськ : Вид-во ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2017. 252 с.

2. Otto G. M., Franklin C. L., Clifford Ch. B. Biology and Diseases of Rats. *Laboratory Animal Medicine*. 2015. P. 151–207.

3. Мардашко О. О., Степанов Г. Ф. Порівняльна характеристика попередників обміну креатину у тканинах одномісячних щурят і статевозрілих тварин. *Одеський медичний журнал*. 2012. № 2 (20). С. 70–74.

4. Степанов Г. Ф., Мардашко О. О., Дімова А. А. Епігенетична модифікація ферментів у м'язах тварин різного віку. *Інтегративна антропологія*. 2012. № 2 (20). С. 70–74.

5. Костіна А. А., Мардашко О. О., Степанов Г. Ф. Стан гліколітичної оксидоредукції у міокарді та скелетних м'язах експериментальних тварин різного віку. *Досягнення біології та медицини*. 2015. № 1 (25). С. 10–14.

6. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / за ред. В. В. Влізла. Львів : СПОЛОМ, 2012. 764 с.

7. Павленко Е. М. Особливості стоматологічного статусу у людей похилого та старечого віку та шляхи вдосконалення організації лікувально-профілактичних заходів : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.22 / МОЗ України, Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. Київ, 2018. 199 с.

8. Остапів Р. Д. Вплив таурину на енергетичні процеси у клітинах тварин : дис. ... канд. біол. наук : 03.00.13. Львів : Львів. нац. ун-т ім. Івана Франка, 2016. 147 с.

9. Степанов Г. Ф., Мардашко О. О., Костіна А. А. Епігенетичні зміни ферментних білків у тканинах тварин після іонізуючого опромінення. *Досягнення біології та медицини*. 2019. № 2 (34). С. 26–30.

10. Красносельський М. В., Крутько Є. М., Мовчан О. В. Визначення предиктивно-прогностичних біомаркерів дисбалансу між енергетичним і пластичним потенціалами у клітинах крові хворих на онкопатологію. *Український радіологічний журнал*. 2017. Т. XXV. Вип. 1. С. 13–17.

11. Чекотовський Е. В. Статистичні методи на основі Microsoft Excel 2016 : навч. посіб. Київ : Знання, 2018. 408 с.

12. Човникова функція малатдегідрогеназ у м'язах експериментальних тварин / Мардашко О. О., Дімова А. А., Степанов Г. Ф., Макулкін Р. Ф. *Одеський медичний журнал*. 2011. № 2 (124). С. 9–13.

REFERENCES

1. Boiarchuk OD, Havreliuk SV. *Vikova anatomii ta fiziologii: praktykum [Age anatomy and physiology: workshop]*. Starobilsk: Taras Shevchenko LNU; 2017. 252 p. (In Ukrainian).

2. Otto GM, Franklin CL, Clifford ChB. *Biology and Diseases of Rats. Laboratory Animal Medicine*; 2015:151-207. DOI: 10.1016/B978-0-12-409527-4.00004-3.

3. Mardashko OO, Stepanov HF. Comparative characteristics of precursors of creatine metabolism in the tissues of one-month-old rats and adult animals. *Odeskyi medychnyi zhurnal*. 2006;4(96):20-22. (In Ukrainian).

4. Stepanov HF, Mardashko OO, Dimova AA. Epigenetic modification of enzymes in the muscles of animals of different ages. *Intehrativna antropologhiia*. 2012;2(20): 70-74. (In Ukrainian).

5. Kostina AA, Mardashko OO, Stepanov HF. The state of glycolytic oxidation reduction in the myocardium and skeletal muscles of experimental animals of different ages. *Dosiahnennia biolohii ta medytsyny*. 2015;1(25): 10-14. (In Ukrainian).

6. Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynyystvi ta veterynarii medytsyni: a guide [Laboratory research methods in biology, animal husbandry and veterinary medicine: Handbook] ed. by Vlizlo VV. Lviv: SPOLOM; 2012. 764 p. (In Ukrainian).

7. Pavlenko EM. Osoblyvosti stomatolohichnoho statusu u liudei pokhlyloho ta starechoho viku ta shliakhy vdoskonalennia orhanizatsii likuvalno-profilaktychnykh zakhodiv: dys. ... kand. med. nauk [Features of dental status in the elderly and senile and ways to improve the organization of treatment and prevention measures. Cand. Diss. Abstract]. Kyiv; 2018. 199 p. (In Ukrainian).

8. Ostapiv RD. Vplyv taurynu na enerhetychni protsesy u klitynakh tvaryn: dys. ... kand. biol. nauk [Influence of taurine on energy processes in animal cells. Cand. Diss. Abstract]. Lviv; 2016. 147 p. (In Ukrainian).

9. Stepanov HF, Mardashko OO, Kostina AA. Epigenetic changes of enzyme proteins in animal tissues after ionizing irradiation *Dosiahnennia biolohii ta medytsyny*. 2019;2(34):26-30. (In Ukrainian).

10. Krasnoselskyi MV, Krutko YeM, Movchan OV, Hramatiuk SM. Determination of predictive-prognostic biomarkers of imbalance between energy and plastic potentials in blood cells of patients with oncopathology. *Ukrainskyi radiolohichnyi zhurnal*. 2017;XXV,1:13-17. (In Ukrainian).

11. Chekotovskiy EV. Statystychni metody na osnovi Microsoft Excel 2016: navch. posib. [Statistical methods based on Microsoft Excel 2016: textbook]. Kyiv: Znannia; 2018.408 p. (In Ukrainian).

12. Mardashko OO, Dimova AA, Stepanov HF, Makulkin RF. Shuttle function of malate dehydrogenases in the muscles of experimental animals. *Odeskyi medychnyi zhurnal*. 2011;2 (124):9-13. (In Ukrainian).

Надійшла до редакції
12.10.2021 р.

Прийнята до друку 09.11.2021 р.

Електронна адреса
для листування medchem@ukr.net

