

теми та підготуватися до здачі підсумкового контролю.

Значна увага належить самостійній роботі студентів. На позааудиторне засвоєння матеріалу виносяться теми, які не ввійшли в тематичний план практичних занять. Контроль цих тем здійснюється шляхом написання рефератів та їх заслуховування, а також включення їх у перелік питань для підсумкового контролю та іспиту.

Всі вищеперераховані заходи дозволять сформувати фахівця високого рівня, його клінічне мислення, яке необхідне для цілісного уявлення про патогенез захворювання, а також вміння застосовувати лікарські засоби для усунення патологій на клітинному рівні.

Введення в навчальний процес клінічної біохімії є доцільним та необхідним, оскільки це дасть змогу підготувати спеціаліста з глибокими базисними знаннями, який володіє практичними навичками, що необхідно у роботі з різноманітними хворими. Такий підхід полегшить роботу лікаря, і, власне, клінічний провізор може стати консультантом лікаря з проблем підбору та застосування ліків для хворих.

УДК 547.461.2:577.15-019

К.М. Хлус

### ОКСАЛАТИНДУКОВАНЕ ПРИГНІЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ОРГАНАХ З АЕРОБНИМ ТИПОМ ОБМІНУ РЕЧОВИН ЯК МЕХАНІЗМ РЕГУЛЯЦІЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ

Кафедра медичної хімії (зав. – проф. І.Ф. Мещишен)  
Буковинського державного медичного університету

**Резюме.** Досліджували *in vitro* оксалатіндуковане пригнічення активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) органів з аеробним типом метаболізму – нирок і міокарда білих щурів, а також його детермінованість ЛДГ-ізоферментним спектром і субодиночним складом молекули ферменту. Встановлено, що

шавлева кислота гальмує лактатдегідрогеназну реакцію переважно в результаті вибіркового інгібування активності Н-типу субодиноць ЛДГ.

**Ключові слова:** оксалати, шавлева кислота, лактатдегідрогеназа, ізоферменти, інгібування.

**Вступ.** Одним із важливих механізмів, що забезпечують адаптивну координацію аеробного й анаеробного обміну органічних речовин в організмі, є регуляція активності ключових ферментів енергетичного метаболізму низькомолекулярними інгібіторами екзогенного й ендогенного походження. До таких речовин належать, зокрема, оксалати, які характеризуються як значним поширенням у біологічних і абіотичних компонентах природних екосистем, так і надзвичайною різноманітністю механізмів впливу на організм людини. Оксалати істотно змінюють кислотно-основну рівновагу в організмі, знижують біодоступність біологічно важливих металів, порушують травну, кардіо-васкулярну і нейрональну функції, локомоцію і координацію рухів. Кальцій-оксалатний літогенез скла-

дає основу розвитку найбільш небезпечної форми сечокам'яної хвороби, захворюваність на яку за останні роки на Україні значно зросла [3]. При цьому на частку генетичної складової фенотипової дисперсії при виникненні нефролітіазу припадає 61,3%, що є наслідком метаболічних порушень на рівні ензимопатій [3]. Загрозливих масштабів набуло зростання генетично зумовлених оксалозів (респіраторний оксалоз, гіпероксалатуричний хронічний обструктивний бронхіт), при яких порушується синтез ферментів, що каталізують реакції перетворення найважливіших ендогенних попередників оксалатів [6, 7]. Нещодавно виявлено нові природні механізми виникнення оксалатів – потужні фотохімічні реакції синтезу дикарбонових кислот в атмосфері Землі, серед яких

#### Література

1. Вороненко Ю.В. Проблеми охорони здоров'я та обґрунтування перспектив розвитку вищої медичної освіти в Україні // Мед. освіта. – 1999. – № 1. – С. 6 – 12.
2. Ковальчук Л.Я. Основні тенденції розвитку світової вищої школи. Впровадження сучасних технологій у навчальний процес Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я.Горбачевського: досягнення і перспективи // Мед. освіта. – 2000. – № 2. – С. 5 – 11.
3. Коцарев О.О., Туренко А., Антошук С. Перебудова медичної освіти та охорони здоров'я України. Проект реформи // Укр. мед. вісті. – 1998. – Т.2, № 2. – С. 98.
4. Масний З.П. Нові підходи до читання лекцій – один із шляхів вдосконалення навчального процесу // Мед. освіта. – 2004. – № 3 – 4. – С. 15–17.
5. Склярів О.Я., Макаренко Т.М., Іванків О.Л., Фартушок Н.В. Деякі сучасні аспекти викладання біохімії у вищій медичній школі України // Наук. вісн. Львівської держ. академії ветер. медицини ім. С.З.Гжицького. – 2000. – Т.2, № 2, ч.4. – С. 232 – 235.
6. Склярів О.Я., Фартушок Н.В. Міждисциплінарна інтеграція та її роль у підготовці спеціалістів // Матер. Наук.-метод. конференції. Чернівці, 20–22 листопада, 2002 р. – Чернівці. – 2002. – С. 245 – 246.

найбільша частка припадає на шавлеву кислоту біогенного й антропогенного походження [9].

**Мета дослідження.** Вивчити *in vitro*: 1) параметри оксалат-індукованого пригнічення активності лактат-дегідрогенази (L-лактат: NAD<sup>+</sup> оксидоредуктаза, КФ 1.1.1.27) органів з високим рівнем аеробного метаболізму – нирок і міокарда; 2) детермінованість цих параметрів особливостями четвертинної структури молекули ЛДГ, зокрема, субодиночним складом останньої, і специфічним для окремих органів і тканин ЛДГ-ізоферментним спектром.

**Матеріал і методи.** Предмет дослідження: без'ядерні гомогенати нирок і міокарда білих конвенційних аутбредних шурів – самців віком 6-12 міс. (n=10), які утримувалися на стандартному раціоні віварію. Активність ЛДГ визначали спектрофотометричним кінетичним методом за зменшенням вмісту NADH у реакції його взаємодії з піровиноградною кислотою [4]. Концентрацію білка визначали за методом

Лоурі [8]. За 5 хв до ініціації реакції розчином NADH в систему вносили розчин шавлевої кислоти (у кінцевій концентрації оксалат-іону 0,5 Мм). Ізоферменти ЛДГ визначали за допомогою диск-електрофорезу в ПААГ [5]. Обчислювали середню арифметичну з помилкою  $\bar{x} \pm S_x$ , параметричний коефіцієнт кореляції Пірсона  $r$  і непараметричний коефіцієнт кореляції Спірмена  $r_s$  з використанням комп'ютерного пакета математико-статистичних програм NCSS 2000 [2].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що при значному переважанні в загальній ЛДГ-активності аеробних ізоформ – ЛДГ<sub>1</sub> і ЛДГ<sub>2</sub> (відповідно для міокарда – 23,64 і 26,70%, для нирок – 34,09 і 27,34%) має місце істотний пригнічувальний вплив оксалат-аніона на загальну каталітичну активність ферменту, рівень якого в міокарді коливається в діапазоні 19,9-69,7%, а в нирках – 55,2-69,3% (табл. 1, 2).

Таблиця 1

**Пригнічення ЛДГ-реакції в тканині нирок білих шурів у зв'язку з ізоферментним спектром ЛДГ і співвідношенням Н- і М-субодиноць**

№ варіанти	Пригнічення ЛДГ, %	Активність ізоферментів ЛДГ і вміст субодиноць, %						
		ЛДГ <sub>1</sub>	ЛДГ <sub>2</sub>	ЛДГ <sub>3</sub>	ЛДГ <sub>4</sub>	ЛДГ <sub>5</sub>	Н-субодиноць	М-субодиноць
1	68,4	38,0	28,2	10,3	15,2	8,3	68,10	31,90
2	69,3	38,5	29,0	10,1	15,1	7,3	69,08	30,92
3	62,5	32,5	26,8	14,2	16,5	10,0	63,83	36,17
4	66,7	35,4	29,2	11,2	15,9	8,3	66,88	33,12
5	64,7	35,6	28,7	10,3	14,9	10,5	66,00	34,00
6	62,7	34,2	27,0	11,5	18,1	9,2	64,73	35,27
7	59,4	32,0	26,2	8,2	19,3	14,3	60,58	39,42
8	60,0	32,7	26,4	8,3	18,0	14,6	63,45	36,55
9	55,2	30,7	25,8	11,0	17,4	15,1	59,90	40,10
10	56,9	31,3	26,1	9,0	18,9	14,7	60,10	39,90
$\bar{x} \pm S_x$	$62,58 \pm 1,51$	$34,09 \pm 0,86$	$27,34 \pm 0,41$	$10,41 \pm 0,56$	$16,93 \pm 0,52$	$11,23 \pm 0,98$	$64,27 \pm 1,05$	$35,73 \pm 1,05$
$r$	-	0,96	0,92	0,22	-0,80	-0,93	0,98	-0,98
$r_s$	-	0,98	0,94	0,21	-0,75	-0,95	1,0	-1,0

Таблиця 2

**Пригнічення ЛДГ-реакції в тканині міокарда білих шурів у зв'язку з ізоферментним спектром ЛДГ і співвідношенням Н- і М-субодиноць**

№ варіанти	Пригнічення ЛДГ, %	Активність ізоферментів ЛДГ і вміст субодиноць, %						
		ЛДГ <sub>1</sub>	ЛДГ <sub>2</sub>	ЛДГ <sub>3</sub>	ЛДГ <sub>4</sub>	ЛДГ <sub>5</sub>	Н-субодиноць	М-субодиноць
1	46,5	24,6	25,4	22,7	18,5	8,8	58,58	41,42
2	45,5	24,3	26,8	23,6	17,7	7,6	60,63	39,37
3	29,6	21,9	23,7	27,8	15,0	11,6	57,33	42,67
4	19,9	19,7	24,8	20,4	22,2	12,9	54,05	45,95
5	27,1	22,4	25,0	21,5	20,6	10,5	57,05	42,95
6	24,1	21,8	24,9	22,0	19,4	11,9	56,33	43,67
7	69,7	26,8	30,8	23,6	14,1	4,7	65,23	34,77
8	66,9	25,6	29,9	23,1	15,5	5,9	63,45	36,55
9	64,0	25,1	28,7	22,3	14,9	9,0	61,5	38,5
10	63,2	24,2	27,0	25,8	15,0	8,0	61,1	38,9
$\bar{x} \pm S_x$	$45,56 \pm 6,15$	$23,64 \pm 0,68$	$26,70 \pm 0,76$	$23,28 \pm 0,68$	$17,23 \pm 0,89$	$9,09 \pm 0,84$	$59,52 \pm 1,09$	$40,48 \pm 1,09$
$r$	-	0,93	0,89	0,24	-0,80	-0,90	0,95	-0,95
$r_s$	-	0,95	0,92	0,51	-0,83	-0,88	0,99	-0,99

Математико-статистичний аналіз виявив високі позитивні корелятивні залежності між ступенем пригнічення ЛДГ-реакції – з одного боку, і вмістом ЛДГ<sub>1</sub>, ЛДГ<sub>2</sub> і Н-типу субодиноць ЛДГ – з іншого. Як відомо, аеробні фракції ЛДГ, що переважають у тканинах нирок і міокарда, належать до Н-типу ферменту (Н<sub>4</sub> – ЛДГ<sub>1</sub>, Н<sub>3</sub>М – ЛДГ<sub>2</sub>) [1]. Активність цих ізоформ у тканинах із високим рівнем аеробного обміну гальмується піруватом, що перешкоджає утворенню молочної кислоти і сприяє включенню пірувату в цикл трикарбонових кислот [1]. Проведене дослідження встановило переважання в тканинах нирок і серцевому м'язі Н-субодиноць ЛДГ: співвідношення Н- і М-субодиноць у нирках дорівнює 64,3:35,7, а в міокарді – 59,5:40,5, що свідчить про високу ймовірність ефективного втручання оксалату в процеси енергетичного метаболізму в цих органах. На підтвердження цього висновку, негативну кореляцію встановлено між ступенем пригнічення активності ферменту та вмістом ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub> і М-типу субодиноць ЛДГ.

#### Висновки

1. Щавлева кислота в концентрації 0,5 мМ істотно пригнічує *in vitro* активність лактатдегідрогенази нирок і міокарда білих щурів.
2. Пригнічення ЛДГ-реакції відбувається в результаті вибіркового інгібування активності Н-типу субодиноць ЛДГ.

#### Література

1. Брайм Б.О. Возрастные особенности регуляции активности лактатдегидрогеназы в печени, сердце и

скелетных мышцах крыс. – В кн.: Системы биосинтеза белка и механизмы регуляции функций в онтогенезе. – К., 1985. – С. 104-110.

2. Гайдышев И. Анализ и обработка данных: специальный справочник. – СПб: Питер, 2001. – 752 с.
3. Люлько О.В., Постолов Ю.М. Питання етіології сечокам'яної хвороби // Урологія. – 1998. – № 3. – С. 11-20.
4. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.
5. Назыров А.Т., Алманиязова К.К. К методике оценки результатов диск-электрофореза в полиакриламидном геле // Лаб. дело. – 1976. – № 12. – С. 250-251.
6. Поспехова Г.П. Системное нарушение солевого обмена, как критерий скрининга наследственных форм ХНЗЛ у женщин. – В сб. тр. I Ленинградского мед. ин-та. – Л., 1989. – С. 25-27.
7. Поспехова Г.П., Антонов В.Г., Разоренова Т.С., Вахарловский В.Г. Клинический полиморфизм при респираторном оксалоze // Терапевт. арх. – 2001. – № 3. – С. 55-57.
8. Lowry O., Rosebrough W., Farr A., Randall R. Protein measurement with folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265-275.
9. Röhrl A., Lammel G. Low-molecular weight dicarboxylic acids and glyoxylic acid: seasonal and air mass characteristics // Environ. Sci. Technol. – 2001. – Vol. 35, № 1. – P. 95-101.

### OXALATE-INDUCED OPPRESSION OF THE ACTIVITY OF LACTATE DEHYDROGENASE IN THE ORGANS WITH AEROBIC TYPE OF THE METABOLISM AS THE MECHANISM OF THE REGULATION OF INTENSITY OF ENERGETIC REACTIONS

*K.M. Khilus*

**Abstract.** The oxalate-induced oppression of the activity of lactate dehydrogenase (LDH) in the organs with aerobic type of the metabolism – the kidneys and the myocardium of white rats, and also its determinancy by the spectrum of the isoenzymes and the subunit structure of the molecule of enzyme is investigated. It is established, that the oxalic acid decreased the intensity of LDH-reaction, and mainly as the result of the selective inhibition of the activity of H-type subunit.

**Key words:** oxalates, oxalic acid, lactate dehydrogenase, isoenzymes, inhibition.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

УДК 616.15 : 612.273.2 - 019

*Г.І.Ходоровський, С.І.Анохіна, О.В.Кузнєцова, О.В.Ясіньська, Л.М.Крециук, В.І.Ясіньський*

### ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ПРОТЕОЛІЗУ І ФІБРИНОЛІЗУ ПЛАЗМИ КРОВІ ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЗА УМОВ ПРИРОДНОГО ОСВІТЛЕННЯ ПРИ ГІПОБАРИЧНІЙ ГІПОКСІЇ СТАТЕВОЗРІЛИХ САМЦІВ БІЛИХ ЩУРІВ

Кафедра нормальної фізіології (зав.-проф. Г.І. Ходоровський.)  
Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

**Резюме.** Досліджено зміни інтенсивності протеолізу, тканинного фібринолізу плазми крові, тканин шитоподібної, підшлункової залоз та гонад білих

щурів при гіпобаричній гіпоксії протягом семи діб за умов природного освітлення.

**Ключові слова:** фібриноліз, протеоліз, природне освітлення, гіпобарична гіпоксія, білі щури.