

## АДЕНИЛОВІ НУКЛЕОТИДИ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЩУРІВ ПРИ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ І ЗАСТОСУВАННІ НОВОЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ — ГЕРМАКОРДУ

*Одеський державний медичний університет*

Мітохондрії посідають центральне місце у генерації енергії клітин, яка використовується організмом для його повноцінного функціонування. Особливо це стосується серцевого м'яза, який характеризується високим рівнем енергетичного обміну, а його специфічна функція пов'язана з великою витратою енергії [1]. Не дивно, що ціла низка токсинів, якій притаманна тропність до мітохондрій, пригнічує тканинне дихання, окиснювальне фосфорилування і, як наслідок, синтез макроергічних фосфатів, що призводить до зменшення кардіопротекторного ресурсу міокарда й, зрештою, — до апоптозу [2].

Основне джерело енергії для міокарда — аденилові нуклеотиди (АН), які у тканинах тварин знаходяться у вигляді аденозин-5'-фосфатів [3]; АТФ має два, а АДФ — один макроергічний зв'язок. У АМФ відсутні макроергічні сполуки. При гідролізі одного такого зв'язку вивільнюється 30,6 кДж вільної енергії [4]. Основний шлях утворення АМФ — його синтез “de novo” з аміаку, фосфату та простих органічних сполук [3; 5]. Запасним шляхом поповнення АМФ є його синтез із аденіну й аденозину, що має особливе значення для міокарда [6]. Утворення АДФ у тканинах відбувається за рахунок прямої аденілатциклазної реакції: АТФ + АМФ ↔ 2АДФ [4]. Окрім розглянутих вище основних шляхів утворення АМФ і АДФ, їх поповнення може відбуватися за рахунок розщеплення АТФ на АДФ і ортофосфат або АМФ й пірофосфат; креатинфосфату, катаболізму нуклеїнових кислот та інших сполук, до складу яких входять АН. Рівень АТФ у клітині підтримується за рахунок таких механізмів: окиснювального фосфорилування, яке дає 80–90 % АТФ; субстратного фосфорилування при окисненні гліцерин-альдегід-3-монофосфату й  $\alpha$ -кетоглутарату, дегідратації 2-монофосфогліцеринової кислоти; фосфоролітичного розриву зв'язків С-S, С-C, С-N [7; 8]. Рівень АТФ у різних органах і тканинах неоднаковий. За вмістом АТФ органи поділяються таким чином: скелетні м'язи, міокард, печінка, а потім

— мозок. Отже, за вмістом АТФ серед внутрішніх органів міокард посідає перше місце, де концентрація АТФ, за даними різних авторів, дорівнює від 60 до 80 % сумарного вмісту АН. Решта їхньої кількості пов'язана з білками та субклітинними структурами. У серцевому м'язі понад 70 % АН від загальної їх кількості міститься у мітохондріях [9]. Водночас відомо, що в основі розвитку міокардіодистрофії лежить невідповідність між споживанням й відновленням енергії у мітохондріях міокарда. Патологічні стани, які спричинюють таку невідповідність, при їх значній різноманітності, можуть бути поділені на 3 групи. Перша група пов'язана зі зменшенням надходження до міокарда речовин, кисню, субстратів окиснення чи вітамінів, необхідних для утворення та утилізації енергії, друга — з порушенням клітинного дихання, окиснювального фосфорилування та трансмембранного обміну катіонів; третя — об'єднує патологічні стани, при яких невідповідність між витратою і відновленням енергії зумовлена значними енерговитратами у зв'язку з надмірним навантаженням [10].

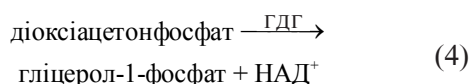
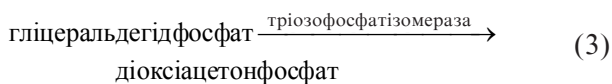
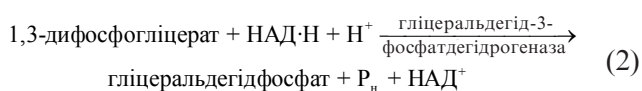
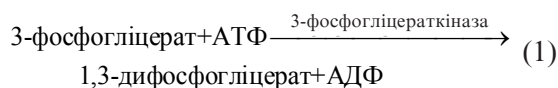
Виходячи з викладеного, **метою** даної роботи було вивчення динаміки вмісту АН у серцевому м'язі щурів при розвитку експериментальної міокардіодистрофії та його корекції за допомогою нової біологічно активної речовини (БАР) — МІГУ-6 (магній-оксietилідендіфосфонатогерманату).

### Матеріали та методи дослідження

Досліди проводили на 160 щурах лінії Вістар масою 200–220 г, які перебували в стандартних умовах віварію. Дослідні тварини були розподілені на 16 груп по 10 особин у кожній. Окрім контрольної групи, на якій вивчали вихідні дані вмісту АН у міокарді, на трьох групах тварин досліджували показники при розвитку міокардіодистрофії; на наступних 4 групах — післядію, тобто часові параметри довільного відновлення вмісту макроергічних фосфатів; на 4 групах вивчали профілактичну та ще на 4 групах — лікувальну дію МІГУ-6

(гермакорду). Відтворення міокардіодистрофії та виділення мітохондрії з серцевого м'яза проводили раніше описаним методом [11]. Гермакорд вводили внутрішньоочередивно з профілактичною метою (за 1 год до введення ізадрину) протягом усього експерименту (7 діб), а з лікувальною — після завершення моделювання міокардіодистрофії до відновлення до вихідних величин вмісту АН; БАР вводилася дозами 1/10 (37 мг/кг) та 1/20 (18,5 мг/кг) ЛД<sub>50</sub>.

Кількісне визначення вмісту АН у мітохондріях серцевого м'яза проводили з використанням стандартних реактивів "Test Combination" (Німеччина). При цьому в результаті послідовних реакцій:

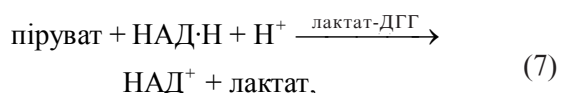
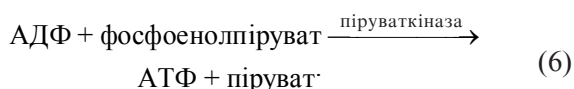


виникає убування АТФ [12]. Кількість АТФ, що прореагувала у фосфогліцераткіназній реакції, еквімолярна убування НАД·Н, який реєстрували спектрофотометрично. Вміст АТФ (С) розраховували за формулою:

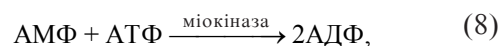
$$C = \frac{\Delta E \cdot V \cdot 65}{6,22}, \quad (5)$$

де  $\Delta E$  — убування екстинції;  $V$  — об'єм інкубаційного середовища в кюветі; 65 — коефіцієнт перерахунку на 100 мг мітохондрій; 6,22 — коефіцієнт мікромольної екстинції окисненої форми НАД<sup>+</sup> при  $\lambda=340$  нм.

Суть методу, за яким визначався вміст АДФ і АМФ, полягає в тому, що на першому етапі:



в результаті піруваткіназної реакції реєструвався убування НАД·Н, еквімолярний кількості АДФ, а на другому етапі:



в результаті міокіназної реакції — 1/2 АМФ (на 1 мкмоль АМФ утворюється 2 мкмолі НАД<sup>+</sup>) [13].

Вміст (С) АДФ розраховували за формулою:

$$C = \frac{(E_1 - E_2) \cdot V \cdot 15,5}{6,22}, \quad (9)$$

де  $(E_1 - E_2)$  — різниця екстинцій;  $V$  — об'єм інкубаційної суміші в кюветі на першому етапі (2,44 мл); 15,5 — коефіцієнт перерахунку на 100 мг мітохондрій.

Вміст (С) АМФ розраховували за формулою:

$$C = \frac{(E_2 - E_3) \cdot V \cdot 15,5}{6,22 \cdot 2}, \quad (10)$$

де  $(E_2 - E_3)$  — різниця екстинцій;  $V$  — об'єм інкубаційної суміші в кюветі на другому етапі (2,46 мл).

Вміст АТФ, АДФ та АМФ виражали у мікромольх на 100 мг мітохондрій. Також розраховували суму АН. Аденілатний заряд виражали у вигляді коефіцієнта Аткінсона (КА) [14]. Результати досліджень обчислювалися за допомогою ІВМ з використанням програм "Statgraf".

#### Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження показників енергетичного метаболізму серцевого м'яза інтактних щурів свідчать, що сума АН (або нуклеотидний пул) має стійке закономірне співвідношення, а саме: на частку АТФ припадає близько половини АН, АДФ — 1/4 частина, а АМФ — тільки 1/6. Об'єктивним критерієм активності цього співвідношення є показник аденілатного заряду, або КА. Він розраховується за формулою:

$$KA = \frac{\text{вміст АТФ} + 1/2 \text{ вмісту АДФ}}{\text{сума АН}} \cdot (11)$$

Як правило, він дорівнює приблизно 0,7 — не тільки для теплокровних тварин, а й для людини теж. Наші експерименти підтвердили існуючі факти (табл. 1).

Розвиток міокардіодистрофії за даною методикою, а також побічний контроль скоротливої функції та електрофізіологічні дослідження переконливо свідчать, що у серцевому м'язі розвиваються виразні, а найголовніше — стабільно повторювані зміни вмісту макроергічних фосфатів, який є одним з основних біосубстратів окиснювальних і біосинтетичних процесів [15].

На 3-тю добу розвитку міокардіодистрофії загальна сума АН ще не змінювалася, на вихід-

Динаміка змін нуклеотидного пулу у мітохондріях серця щурів при розвитку експериментальної міокардіодистрофії та його довільному відновленні, мкмоль на 100 мг мітохондрій

№ з/п	Умови експерименту	Стат. показники	АТФ	АДФ	АМФ	Сума АН	Коефіцієнт Аткинсона
1.	Контроль	$M \pm m$ %	1,871±0,018 100,0	0,920±0,019 100,0	0,530±0,015 100,0	3,321±0,029 100,0	0,700±0,004 100,0
Міокардіодистрофія (доба розвитку):							
2.	3-тя	$M \pm m$ % (2-1)	2,148±0,021 +14,8*	0,731±0,015 -20,5*	0,592±0,017 +11,7	3,471±0,035 +4,5	0,720±0,003 +2,8
3.	5-та	$M \pm m$ % (3-1)	1,289±0,019 -31,1*	0,684±0,012 -25,6*	0,698±0,018 +31,7*	2,671±0,030 -19,6*	0,610±0,004 -12,9
4.	7-ма	$M \pm m$ % (4-1)	1,016±0,016 -45,7*	0,622±0,014 -32,4*	0,834±0,021 +57,3*	2,472±0,029 -25,6*	0,540±0,005 -22,9*
Післядія (доба):							
5.	7-ма	$M \pm m$ % (5-1)	1,113±0,020 -40,5*	0,695±0,012 -24,5*	0,796±0,022 +49,8*	2,604±0,031 -21,6*	0,560±0,003 -20,0*
6.	10-та	$M \pm m$ % (6-1)	1,396±0,022 -25,4*	0,766±0,013 -16,7*	0,661±0,011 +24,7*	2,823±0,027 -15,0*	0,630±0,005 -10,0
7.	12-та	$M \pm m$ % (7-1)	1,637±0,011 -12,5	0,826±0,014 -10,2	0,595±0,017 +12,3	3,058±0,029 -7,9	0,670±0,006 -4,3
8.	14-та	$M \pm m$ % (7-1)	1,755±0,013 -6,2	0,987±0,016 +7,3	0,447±0,015 -15,7*	3,189±0,022 -4,0	0,700±0,007 0

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

ному рівні залишався і коефіцієнт співвідношення. Проте як компенсаторна реакція в цей період дещо підвищується вміст АТФ і зменшується вміст АДФ ( $P < 0,05$ ). З часом ці зміни посилюються: на 5-ту добу розвитку патології сума АН вірогідно зменшується на 19,6%. На 1/3 зменшується вміст АТФ, на 1/4 — АДФ, проте вміст АМФ, яка є «розмінною монетою», підвищується на 1/3. Незважаючи на це, співвідношення різних компонентів АН залишається стабільним, хоча з'являється тенденція до його зміни. Сьома доба у наших дослідах була найвиразнішою: спостерігалася різка дискоординація співвідношення АН, наполовину зменшувався вміст АТФ (див. табл. 1); її було використано нами як «точку відліку» для вивчення терміну довільного відновлення вмісту АН і впливу нової БАР — гермакорду.

Згідно з проведеними дослідженнями, після піку розвитку міокардіодистрофії (7-ма доба) починається інволюція досліджуваних показників. Важливо зауважити, що майже протягом тижня суттєвих змін вмісту АН не спостерігалася. Тільки на 7-му добу спостереження «післядії» розпочинається відновлення вмісту АН та їх співвідношення, проте це дійсно тільки тенденція. Протягом наступного тижня спостерігається продовження відновлення вмісту макроергічних фосфатів, і до кінця тижня (14-та доба спостереження) їхній вміст повністю відновився. Таким чином, для повного відновлення вмісту АН після розвитку експериментальної міокардіодистрофії було потрібно 2 тиж.

Одержані дані — важливий орієнтир для вивчення фармакологічної дії МІГУ-6, тобто його профілактичних і лікувальних властивостей.

Введення препарату різними дозами з профілактичною метою довело, що сполука справляє ефективну дію. На 3-тю добу розвитку міокардіодистрофії та паралельного введення МІГУ-6 не спостерігалася тих змін вмісту та співвідношення АН, які виникали у дослідах без введення БАР (табл. 2). За ефективністю дози 1/20 і 1/10 ЛД<sub>50</sub> майже не відрізнялися, хоча детальний аналіз засвідчив, що доза 1/10 ЛД<sub>50</sub> вирівнювала усі досліджувані показники. Доза 1/20 ЛД<sub>50</sub> була менш ефективною (наприклад, вміст АДФ до контролю не відновлювався). Проте, порівнюючи дві дози і враховуючи, що вони відрізняються між собою вдвічі, можна припустити, що така перевага несуттєва. Досліди продемонстрували, що гермакорд при профілактичному застосуванні на фоні міокардіодистрофії запобігає зменшенню вмісту макроергічних фосфатів, дискоординації співвідношення окремих компонентів, а найголовніше, що при цьому КА зовсім не змінювався. Це дало підставу вивчати лікувальну ефективність МІГУ-6 при міокардіодистрофії.

З лікувальною метою сполуку починали вводити на 7-му добу розвитку міокардіодистрофії, тобто на піку реєстрації найвиразніших змін показників вмісту АН. Результати експерименту засвідчили, що гермакорд чинить ефективну лікувальну дію при експеримен-

Динаміка змін нуклеотидного пулу у мітохондріях міокарда при розвитку експериментальної міокардіодистрофії та профілактичному введенні МІГУ-6, мкмоль на 100 мг мітохондрій

№ з/п	Умови експерименту	Стат. показники	АТФ	АДФ	АМФ	Сума АН	Коефіцієнт Аткінсона
1.	Контроль	M±m %	1,871±0,018 100,0	0,920±0,019 100,0	0,530±0,015 100,0	3,321±0,029 100,0	0,700±0,004 100,0
Міокардіодистрофія на фоні введення МІГУ-6 (доба розвитку):							
2.	3-тя (18,5 мг/кг)	M±m % (2-1)	1,630±0,032 -12,9	0,793±0,024 -13,8*	0,595±0,019 +12,3	3,018±0,037 -9,1	0,670±0,006 -4,3
3.	7-ма (18,5 мг/кг)	M±m % (3-1)	2,138±0,027 +14,2	0,758±0,027 -17,6*	0,582±0,017 +9,8	3,478±0,040 +4,7	0,720±0,007 +2,8
4.	3-тя (37,0 мг/кг)	M±m % (4-1)	1,674±0,020 -10,5	0,858±0,021 -6,7	0,543±0,018 +2,4	3,075±0,035 -7,4	0,680±0,005 -2,9
5.	7-ма (37,0 мг/кг)	M±m % (5-1)	2,174±0,025 +16,2*	0,986±0,022 +7,2	0,456±0,013 -14,0*	3,616±0,038 +8,9	0,730±0,006 +4,3

Динаміка змін нуклеотидного пулу у мітохондріях міокарда при розвитку експериментальної міокардіодистрофії та лікувальному введенні МІГУ-6, мкмоль на 100 мг мітохондрій

№ з/п	Умови експерименту	Стат. показники	АТФ	АДФ	АМФ	Сума АН	Коефіцієнт Аткінсона
1.	Контроль	M±m %	1,871±0,018 100,0	0,920±0,019 100,0	0,530±0,015 100,0	3,321±0,029 100,0	0,700±0,004 100,0
2.	Міокардіодистрофія (7-ма доба)	M±m % (2-1)	1,016±0,016 -45,7*	0,622±0,014 -32,4*	0,834±0,021 +57,3*	2,472±0,029 -25,6*	0,540±0,005 -22,9*
Після розвитку міокардіодистрофії та введення МІГУ-6 (доба застосування):							
3.	3-тя (18,5 мг/кг)	M±m % (3-1) % (3-2)	1,407±0,027 -24,8* +38,5*	0,771±0,021 -16,2* +23,9*	0,701±0,022 +32,3* -16,0*	2,879±0,027 -13,3* +16,5*	0,620±0,006 -11,4* +14,8*
4.	5-та (18,5 мг/кг)	M±m % (4-1) % (4-2)	1,780±0,026 -4,9 +75,2*	0,870±0,024 -5,4 +39,9*	0,635±0,021 +19,8* -23,9*	3,285±0,031 -1,1 +32,9*	0,670±0,006 -4,3 +24,1*
5.	3-тя (37,0 мг/кг)	M±m % (5-1) % (5-2)	1,459±0,029 -22,0* +43,6*	0,806±0,020 -12,4* +29,6*	0,588±0,014 +10,9 -29,5*	2,853±0,033 -14,1* +15,4*	0,650±0,006 -7,2 +20,4*
6.	5-та (37,0 мг/кг)	M±m % (6-1) % (6-2)	1,805±0,030 -3,5 +77,6*	0,911±0,027 -1,0 +46,5*	0,584±0,015 +10,2 -30,0*	3,300±0,029 -0,6 +33,5*	0,680±0,003 -2,2 +25,9*

тальній міокардіодистрофії (табл. 3). Вже на 3-тю добу його введення дозою 1/20 ЛД<sub>50</sub> на фоні патології вміст АДФ збільшився на 38,5 % (P<0,05); вміст АМФ відповідно зменшився на 16,0 % (P<0,05), що призвело до загального збільшення АН на 16,5 % (P<0,05) та КА — на 14,8 % (P<0,05).

Доза 1/10 ЛД<sub>50</sub> на 3-тю добу лікувального застосування була ефективнішою. Так, вміст АТФ вірогідно збільшився на 43,6 %, АДФ — на 29,6 % (P<0,05), вміст АМФ зменшився аж на 29,5 % (P<0,05). Відновлення загальної суми АН при введенні препарату дозою 1/10 ЛД<sub>50</sub> суттєво не відрізнялося від показників відновлення при дозі 1/20 ЛД<sub>50</sub>, хоча КА у першому випадку відновлювався на 14,8 % (P<0,05), а у другому — на 20,4 % (P<0,05).

На 5-ту добу спостереження при введенні сполуки дозою 1/10 ЛД<sub>50</sub> всі компоненти аденілатного пулу нормалізувались і не відрізнялися від показників інтактних тварин. При введенні МІГУ-6 дозою 1/20 ЛД<sub>50</sub> у той самий проміжок часу всі показники також вірогідно не відрізнялися від контролю, проте вміст АМФ ще залишався вірогідно підвищеним на 19,8 % (P<0,05). Важливим фактом, доведеним дослідженнями, є те, що при лікувальному застосуванні гермакорду відновлення вмісту АН й їх складових відбувається на 5-ту добу, а при довіральному відновленні — тільки на 14-ту.

#### Висновки

1. Встановлено, що запропонована експериментальна модель міокардіодистрофії на піку



## ЛІТЕРАТУРА

розвитку (7-ма доба) спричинює суттєве зменшення сумарного вмісту аденилових нуклеотидів (на 25,6 %,  $P < 0,05$ ). При цьому найлабільнішим є вміст АТФ, кількість якого зменшилася на 45,7 % ( $P < 0,05$ ), тобто майже удвічі. Це призводило до дискоординації співвідношення різних фракцій, про що свідчить зменшення коефіцієнта Аткінсона на 22,9 % ( $P < 0,05$ ).

2. Спостереження динаміки довільного відновлення пулу аденилових нуклеотидів довело, що воно починається на 7-му добу, а повне відновлення, порівняно з контролем, відбувається тільки на 12–14-ту добу з моменту завершення формування міокардіодистрофії.

3. До речі, одержані результати за часом збігаються з раніше проведеними дослідженнями [11], які свідчать, що саме у цей період відновлюється тканинне дихання, окиснювальне фосфорилювання та їх спряження. Саме ці процеси у мітохондріях є витоком синтезу АН.

4. Профілактичне введення гермакорду, паралельно з дією факторів, які спричинили міокардіодистрофію, протягом усього експерименту (7 діб) довело, що ця сполука запобігає зменшенню вмісту АН та утримує на рівні контрольних величин співвідношення різних фракцій, про що свідчить незмінна величина коефіцієнта Аткінсона. Проте слід відмітити, що вміст АДФ все ж таки вірогідно зменшувався на 13,8 % ( $P < 0,05$ ) при дозі 1/20 ЛД<sub>50</sub> та на 17,6 % ( $P < 0,05$ ) при дозі 1/10 ЛД<sub>50</sub>. Якихось переваг ефективності при введенні обох доз не виявлено, що дає можливість припустити доцільність застосування дози 1/20 ЛД<sub>50</sub>.

5. Введення досліджуваної сполуки з лікувальною метою, починаючи з 7-ї доби розвитку міокардіодистрофії, виявило її виразну фармакотерапевтичну активність. Вже на 5-ту добу дослідження загальний вміст АН та окремих фракцій повертався до контрольних величин, вірогідно вирівнювався й коефіцієнт Аткінсона. Не простежувалося також відмінності у виразності дії та термінах відновлення пулу аденилових нуклеотидів при застосуванні обох доз гермакорду. Слід також відзначити, що саме у цей проміжок часу відновлювалося тканинне дихання та окиснювальне фосфорилювання [11].

6. Таким чином, гермакорд суттєво впливає на загальний вміст аденилових нуклеотидів та окремих фракцій у мітохондріях серцевого м'яза при експериментальній міокардіодистрофії. Нормалізація однієї з важливих ланок енергетичного забезпечення діяльності серця підкреслює позитивні властивості нової сполуки — гермакорду.

1. *Szewczyk A., Wojtczak L.* Mitochondria as a Pharmacological Target // *Pharmacolog. Rev.* — 2002. — N 54. — P. 101-127.

2. *Wallace K. B., Starkov A. A.* Mitochondrial targets of drug toxicity // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* — 2000. — N 40. — P. 353-388.

3. *Фердман Д. Л.* Биохимия адениловых кислот // *Укр. біохім. журнал.* — 1963. — Т. 35, № 1. — С. 129-152.

4. *Гончарова Н. В., Евстигнеев В. Б.* Электронное строение фосфатов в связи с проблемой синтеза и использования АТФ // *Биофизика.* — 1979. — Т. 24, № 1. — С. 9-14.

5. *Neelakandan P. P., Hariharan M., Ramaiah D.* Synthesis of a novel cyclic donor-acceptor conjugate for selective recognition of ATP // *Org. Lett.* — 2005. — N 7 (26). — P. 5765-5773.

6. *A novel ATP regeneration system using polyphosphate-AMP phosphotransferase and polyphosphate kinase / A. Kameda, T. Shiba, Y. Kawazoe et al. // J. Biosci. Bioeng.* — 2001. — Vol. 91, N 6. — P. 557-620.

7. *Stanley W. C., Recchia F. A., Lopaschuk G. D.* Myocardial Substrate Metabolism in the Normal and Failing Heart // *Physiol. Rev.* — 2005. — Vol. 85, N 3. — P. 1093-1129.

8. *Mitochondrial ATPase and high-energy phosphates in failing hearts / J. Liu, C. Wang, Y. Murakami et al. // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2001. — Vol. 281, N 3. — P. 1319-1326.

9. *Bioenergetic in cardiac hypertrophy: mitochondrial respiration as a pathological target of NO / L. Dai, P. S. Brookes, V. M. Darley-Usmar, P. G. Anderson // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* — 2001. — Vol. 281, N 6. — P. 2261-2269.

10. *Weiss R. G., Gerstenblith G., Bottomley P. A.* ATP flux through creatinine kinase in the normal, stressed and failing human heart // *PNAS.* — 2005. — Vol. 102, N 3. — P. 808-813.

11. *Годован В. В., Кресюн В. Й., Сейфуліна І. Й.* Тканинне дихання та окиснювальне фосфорилювання у мітохондріях серця при експериментальній міокардіодистрофії та її медикаментозній корекції // *Одес. мед. журнал.* — 2006. — № 3. — С. 13-17.

12. *Jaworek D., Gruber W., Bergmeyer H. U.* Adenosin-5'-triphosphat. Bestimmung mit 3-phosphoglycerat-kinase // *Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse: 3 ed.* — Verlag Chemic Weinheim, 1974. — S. 2147-2151.

13. *Jaworek D., Gruber W., Bergmeyer H. U.* Adenosin-5'-diphosphat und Adenosin-5'-monophosphat / *Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse: 3 ed.* — Verlag Chemic Weinheim, 1974. — S. 2178-2181.

14. *Кресюн В. И.* Нарушения обеспечения мозга макроэргами при хроническом стрессе и их коррекции психотропными средствами // *Бюл. експерим. биол. и мед.* — 1983. — Т. 156, № 9. — С. 72-74.

15. *Mechanisms for Increased Glycolysis in the Hypertrophies Rat Heart / L. Nascimben, J. S. Ingwall, B. H. Lorell et al. // Hypertension.* — 2004. — Vol. 44, N 5. — P. 662-667.

УДК 615.225.2:615.31:547.419.5

В. В. Годован, В. Й. Кресюн

**АДЕНІЛОВІ НУКЛЕОТИДИ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЩУРІВ ПРИ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ І ЗАСТОСУВАННІ НОВОЇ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ — ГЕРМАКОРДУ**

Наведено результати наступної серії експериментів з вивчення ефективності профілактичного і лікувального застосування нової біологічно активної речовини (БАР) — магній-оксіетилідендифосфонатогерманату (МІГУ-6, або гермакорд) при експериментальній міокардіодистрофії. Встановлено, що на піку розвитку модельованої у щурів міокардіодистрофії (7-ма доба) відбувалося істотне зменшення сумарного вмісту аденілових нуклеотидів у мітохондріях серцевого м'яза, що призводило до дискоординації співвідношення окремих фракцій. Профілактичне введення гермакорду істотно запобігало даним змінам. При лікувальному застосуванні гермакорду, незалежно від дози, що вводиться на піку розвитку патології, досліджувані показники відновлювалися до вихідного рівня інтактних тварин уже на 5-ту добу, тимчасом як при нелікованої міокардіодистрофії — тільки на 14-й день. Ці дані корелюють з отриманими раніше результатами з вивчення тканинного дихання, окисного фосфорилювання та їхнього спряження. Нормалізація однієї з важливих ланок енергетичного забезпечення діяльності серця підкреслює позитивні властивості нової сполуки.

**Ключові слова:** міокардіодистрофія, нуклеотидний пул, мітохондрії, магній-оксіетилідендифосфонатогерманат.

UDC 615.225.2:615.31:547.419.5

V. V. Godovan, V. I. Kresyun

**ADENYLATE NUCLEOTIDES OF RATS' CARDIAC MUSCLE MITOCHONDRIA AT MYOCARDIAL DYSTROPHY AND NEW BAS — GERMACORD APPLICATION**

The results of the next series of experiments on the study of efficiency of prophylactic and medical application of new BAS — magnesium-oxyethylindiphosphonategermanate (MIGU-6 or germacord) at experimental myocardial dystrophy are given in the article. It is established that at the peak of development of modeling myocardial dystrophy in rats (7th day) the substantial reduction of total level of adenylate nucleotides in cardiac muscle's mitochondria was observed, that brought to discorrelation of certain fractions. Germacord prophylactic introduction substantially prevented these changes. At germacord medical introduction, regardless of the dose entered at the peak of the pathology development, the studied indices were restored up to the initial level of control animals already on the 5th day, while at untreated myocardial dystrophy — only on the 14th day. These data correlate with the results obtained before on the study of the tissue respiration, oxidizing phosphorylation and their coupling. Normalization of one of important links of the cardiac activity power supply underlines positive properties of a new compound.

**Key words:** myocardial dystrophy, nucleotide pool, mitochondria, magnesium-oxyethylindiphosphonategermanate.

*Передплатуйте  
і читайте  
журнал*



## ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї

**Передплатні індекси:**

— для підприємств  
та організацій — 08204;

— для індивідуальних  
передплатників — 08205

**Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті**