

І. В. Ніженковська, А. Б. Гладчук, Л. В. Яніцька
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ, КИЇВ

КРЕАТИНФОСФОКІНАЗНА СИСТЕМА ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКЗОГЕННОГО ФОСФОКРЕАТИНУ ПРИ РІЗНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНАХ ЛЮДИНИ

Креатинфосфокіназна система – один з метаболічних шляхів енергозабезпечення серцевого та скелетних м'язів. При різних патологічних станах виникають порушення обміну енергії в тканинах міокарда та скелетної мускулатури. Призначення екзогенного креатинфосфату викликає позитивний ефект, а саме нормалізацію шляхів синтезу і транспорту макроергічних фосфатів, оптимізацію роботи мітохондріальних K_{ATP} -каналів, лімітування утворення мітохондріальної пори і розвитку апоптозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: креатинфосфокіназна система, екзогенний креатинфосфат, механізми дії креатинфосфату.

Історія вивчення креатинфосфокіназної системи цікава і незвичайна: незважаючи на те, що відкриття креатинфосфату відбулось у 1927 р., а креатинфосфокіназну реакцію відкрив Ламан у 1934–1936 рр., дослідники досі відкривають нові функції креатинфосфокіназної системи. Розвиток ідей про фізіологічну роль креатинфосфокіназної системи із самого початку був тісно пов'язаний з успіхами в галузі вивчення м'язової фізіології та біоенергетики. Дослідження креатинкіназної системи дають уявлення про загальні принципи організації обміну речовин та метаболічного контролю в клітині.

Складові частини креатинфосфокіназної системи.

Креатинфосфокіназа. Креатинфосфокіназа (КФК) (КФ 2.7.3.2) – фермент енергетичного обміну, належить до фосфотрансфераз. Бере участь в енергетичному обміні клітин м'язової, нервової та інших типів тканин, фосфорилуючи при цьому креатин з участю АТФ [1]. Креатинфосфокіназа каталізує перенесення залишків фосфорної кислоти, її ангідридів і ефірів [2].

Молекула креатинфосфокінази складається з двох субодиниць – димерів В і М, при комбінації яких утворюються три ізоферменти: ММ – м'язовий, ВВ – мозковий, МВ – гібридний, що міститься у великій кількості в серцевому м'язі (М – muscle, В – brain) [47]. Їх класифікують за органом приналежності на три основних види: КФК-ВВ – мозок, КФК-МВ –

серцевий м'яз, КФК-ММ – скелетні м'язи [50]. Креатинфосфокіназа локалізована в основному в посмугованих м'язах, матці та мозку. В плазмі крові здорових людей ізофермент КФК-ММ складає приблизно 98 % загальної активності КФК, близько 2 % припадає на КФК-МВ, відсутній КФК-ВВ [5]. Активність загальної креатинфосфокінази зумовлена ізоензимами, які виділяються в плазму крові зі скелетної та серцевої мускулатури [41]. В нормі її активність у плазмі крові складає 0–1,20 ммоль неорганічного фосфату. В чоловіків – нижче 80U/1, у жінок – нижче 70U/1, у дітей до 1 року – нижче 94U/1, у чоловіків – менше 195U/1 при 37 °С, а у жінок – менше 170U/1 при 37 °С [17].

На частку МВ-ізоферменту припадає менше 10U/1, ВВ-ізоферменту – менше 8U/1, ММ-ізоферменту – менше 76U/1. У новонароджених активність ферменту вища, ніж у дорослих, але протягом одного місяця вона повертається до норми [22].

Збільшення активності креатинфосфокінази в крові відмічають у ранній період інфаркту міокарда (в 10–30 разів через 3–4 год). Найвищу активність відзначають через 18–30 год, через 72 год активність КФК нормалізується [8].

Експериментальний інфаркт міокарда, викликаний у щурів шляхом перев'язування нижньої гілки лівої коронарної артерії, викликає підвищення активності креатинфосфокінази (КФК 2.7.3.2) в сироватці крові [9].

Підвищення рівня значень КФК вказує на діагностичні ознаки розвитку: при інфаркті міо-

карда, ураженні м'язової тканини, гіпотиреозі; інсульті; гострій алкогольній інтоксикації; шизофренії; епілепсії; маніакально-депресивному синдромі; травмах голови; гострій променевої хвороби [4, 41]. Активність даного ферменту не змінюється при інфаркті легень і ураженні паренхіми печінки, знижується при тиреотоксикозі [10].

Креатин. Креатин використовується в організмі для утворення фосфокреатину – речовини, яка відіграє невід'ємну роль в енергозабезпеченні тканин [24]. Безпосереднім попередником креатину є гуанідиноцтова кислота, яка утворюється в печінковій тканині з аргініну та гліцину з участю ферменту трансамілази [53]. В печінці вона метилується (з участю S-аденозилметіоніну і метилтрансферази), завдяки чому перетворюється в креатин [1]. Показники норми креатину в плазмі (сироватці) крові: у чоловіків – 8–31 мкмоль/л (1–4 мг/л), у жінок – 15–53 мкмоль/л (2–7 мг/л).

Добова екскреція креатину із сечею коливається у межах 0,00–4,56 ммоль/добу (0,00–60,00 мг/добу); в жінок – менше 189 мг/добу, в чоловіків – менше 270 мг/добу [22].

Креатинін. Фосфорилування креатину при дії креатинфосфокінази генерує креатинфосфат – джерело термінової регенерації АТФ при м'язовому скороченні. Дегідратація і дефосфорилування креатинфосфату призводять до утворення креатиніну [13]. Креатинін виділяється із сечею. Його рівень у крові та сечі зумовлений м'язовою масою і видільною здатністю нирок [3]. Добова екскреція креатиніну із сечею у практично здорових дорослих людей складає 1,00–2,00 г/добу [22].

Вміст креатиніну в добовій та порційній сечі використовують для оцінки рівня екскреції ряду метаболітів (наприклад адреналіну, нор-адреналіну в порційній сечі в перерахунку на 1 г креатиніну) і для контролю повноти збору сечі (при обстеженні хворих на психічні захворювання) [36]. Найбільш широко застосовують для виявлення креатиніну реакцію Яффе [24].

Показники норми креатиніну в крові: у дітей до 1 року – 3,00–11,00 мг/л; 1–6 років – 2,00–5,00 мг/л; 7–14 років – 3,00–8,00 мг/л; 15–16 років – 5,00–11,00 мг/л; у жінок – 6,60–11,70 мг/л (44,00–97,00 мкмоль/л); у чоловіків – 8,40–13,60 мг/л (44,00–115 мкмоль/л).

Використання екзогенного фосфокреатину в медицині.

Для оптимізації функціонального стану спортсменів та для збереження їх здоров'я є актуальною розробка адекватної системи медико-біологічного забезпечення тренувально-змагальної діяльності. При виникненні й зрос-

танні в процесі м'язової роботи кисневого дефіциту організму доводиться виконувати роботу за умов гіпоксії [7]. Відомо, що гіпоксично-ішемічне інгібування окремих метаболічних ланцюгів призводить до порушень функціонування реакцій синтезу та інтрацелюлярного транспорту продуктів вуглеводно-енергетичного обміну, накопичення в ішемізованих тканинах Ca^{2+} , вільних жирних кислот, ацидозу тощо [21, 25]. Така спрямованість метаболізму викликає зниження в організмі рівня сполук з енергетично багатим фосфорним зв'язком [14]. Призначення фосфокреатину збільшує час активності м'язів та подовжує період до розвитку втоми. У ряді робіт висловлено думку про те, що фосфокреатин підвищує вміст ендогенних макроергічних зв'язків у тканинах не тільки міокарда, а також скелетних м'язів [29]. Крім позитивної дії призначення фосфокреатину щодо шляхів синтезу макроергічних сполук, спостерігають покращення роботи внутрішньоклітинних шляхів транспорту енергії. Висунуто ще декілька можливих механізмів стосовно протекторної дії при призначенні фосфокреатину [3, 19].

Збільшення активності сукцинатдегідрогенази, внаслідок призначення фосфокреатину, ймовірно, може свідчити про активізацію $\text{K}_{\text{АТФ}}$ -каналу внутрішньої мембрани мітохондрій, зниження перенавантаження матриксу мітохондрій Ca^{2+} , інгібування мітохондріальної пори, зменшення продукції вільних радикалів [20, 48].

Октамер мітохондріальної КФК, який здійснює вихід наново синтезованого АТФ з матриксу і зворотне перенесення АДФ, знаходиться у контактних сайтах мітохондрій, місцях зближення внутрішньої та зовнішньої мембран [31, 49]. Нормалізація роботи мітохондріальної КФК під впливом фосфокреатину, ймовірно, свідчить на користь того, що його призначення лімітує утворення мРРТ і може запобігати загибелі клітин за рахунок апоптозу, розвиток якого, за результатами багатьох досліджень, має негативні наслідки для тканин, особливо в постреперфузійний або постгіпоксичний період [29].

Оцінка ефективності застосування фосфокреатину при лікуванні ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда.

Як свідчать результати досліджень, зменшення вмісту резервів метаболічної енергії та макроергічних сполук, а саме креатинфосфату, АТФ і АДФ, спостерігають у результаті порушення біоенергетичних процесів у кардіо-міоцитах за умов дексорубіцинової серцевої недостатності [27, 46].

У зв'язку з чільною роллю креатинфосфокіназної системи в енергозабезпеченні та функціонуванні організму в цілому, великий інтерес викликають дослідження щодо застосування креатинфосфату як лікарського засобу при різних патологічних станах [37].

Відомо, що зниження рівня фосфокреатину призводить до зменшення сили скорочень міокарда і здатності повернення його до функціонального відновлення [6]. При ураженні міокарда існує тісна кореляція між кількістю насичених енергією фосфорилуваних з'єднань у клітині, життєздатністю клітин та їх здатністю відновлювати скорочувальну функцію [2].

Основною причиною смертності хворих на ішемічну хворобу серця є серцева недостатність. Сучасна медицина продовжує пошук засобів, які б обмежували пошкодження міокарда при ішемії внаслідок ураження коронарних артерій [18]. Однак відновлення кровотоку в стенозній коронарній артерії може призводити до реперфузійного пошкодження міокарда [3].

Сучасна терапія даної патології є комплексною та забезпечує клінічне відновлення і покращення стану пацієнтів [26]. До того ж треба відмітити, що при беззаперечних успіхах, досягнутих під час медикаментозного лікування, позитивний ефект його не завжди є достатнім [28, 39]. Італійські вчені розробили препарат, що являє собою екзогенний фосфокреатин, який широко використовується в міокарді як резерв для швидкого накопичення АТФ [34]. З участю ферменту креатинфосфокінази фосфокреатин швидко й ефективно перетворюється в АТФ [44]. У результаті такого перетворення він гальмує дисфункцію сарколеми ішемізованих кардіоміоцитів і стимулює енергетичний обмін, зменшуючи розмір зони некрозу та ішемії [10].

У ході рандомізованих досліджень було встановлено, що фосфокреатин має кардіопротекторну дію при інфаркті міокарда та аритмії, викликаних оклюзією коронарної артерії [11], стабілізує гемодинамічні показники, попереджує суттєве зниження функціональних показників роботи серця, проявляє антиаритмічну дію, знижує частоту і тривалість фібриляції шлуночків [3]. Крім того, додавання фосфокреатину в кардіоплегічні розчини покращує кардіопротекторний ефект [23], знижує ризик розвитку ішемії, розвиток реперфузійної аритмії при інфузійному введенні, знижує дегідратацію АТФ у клітинах міокарда, зберігає структуру мітохондрій і сарколеми, поліпшує процес функціонального відновлення міокарда після зупинки серця і зменшує частоту реперфузійної аритмії [40].

Застосування екзогенного фосфокреатину при хірургічних операціях.

Фосфокреатин традиційно застосовують і для захисту міокарда при хірургічних операціях на відкритому серці [35, 38]. Використання препарату в складі лікувального розчину перешкоджає ураженню клітинних мембран, кальцієвому перенавантаженню кардіоміоцитів і зменшенню внутрішньоклітинного запасу АТФ, що виникають внаслідок ішемії та реперфузії міокарда [23, 33]. Застосування екзогенного фосфокреатину як компонента комплексного лікування дітей з ураженням серця внаслідок токсичної дифтерії дало обнадійливі результати [12]. Лікування неотоном супроводжується більш швидкою позитивною динамікою розмірів серця, показників ЕКГ і активності ферментів, які відображають пошкодження кардіоміоцитів [18, 40]. У ряді переглянутих робіт показано позитивну дію фосфокреатину на активність нейронів кори головного мозку і швидкість передачі збудження в синапсі, яке супроводжувалось клінічними ефектами у хворих із гострим порушенням мозкового кровообігу і тяжкими неврологічними ускладненнями після операцій за умов штучного кровообігу [36].

Вищевказане підтверджує думку про позитивний вплив екзогенного фосфокреатину (неотону) на зберігання ішемізованого, але життєздатного міокарда, а також на попередження реперфузійного ураження міокарда [15, 29, 30].

Оцінка можливості поєднання екзогенного фосфокреатину в комплексній терапії онкологічних хворих з патологією серцево-судинної системи.

У зв'язку зі значною поширеністю онкологічних і серцево-судинних хвороб, вони часто поєднуються в одного пацієнта. Особливості розвитку онкологічних захворювань вимагають враховувати вибір препаратів, що будуть забезпечувати нормалізацію діяльності серцево-судинної системи [24, 32]. На відміну від багатьох інших препаратів, фосфокреатин є натуральним метаболітом організму [23]. Властивістю екзогенного креатинфосфату є зменшення вираження ішемічного та реперфузійного уражень міокарда, а також попередження зниження скорочуваності серцевого м'яза і порушень ритму [16, 42].

Таким чином, головний фармакологічний ефект екзогенного фосфокреатину при ішемії міокарда полягає в стабілізації сарколеми кардіоміоцитів, яка перешкоджає незворотним морфологічним змінам і функціональним розладам серцевого м'яза [43].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеева А. М. К вопросу о превращении креатинфосфата в креатин и о новом методе определения креатина / А. М. Алексеева // Биохимия. – 1951. – **16**, вып. 2. – С. 97.
2. Береговская Н. Н. Энерготранспортное фосфорилирование. Биофизические аспекты / Н. Н. Береговская // Нарушения биоэнергетики в патологиях и пути их восстановления. – М., 1993. – С. 11–20.
3. Бизенкова М. Н. Принципы медикаментозной коррекции метаболических расстройств при ишемическом повреждении миокарда / М. Н. Бизенкова, Н. П. Чеснокова, М. Г. Романцов // Медицинские науки. Успехи современного естествознания. – 2005. – № 5 – С. 9–11.
4. Бузиашвили Ю. И. Ангиогенез как антиишемический механизм / Ю. И. Бузиашвили, С. Г. Амбатьелло, С. Т. Мацкеплишвили // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 82–86.
5. Бурбаева Г. М. Мозговая форма креатинкиназы в норме и при психических заболеваниях (болезнь Альцгеймера, шизофрения) / Г. М. Бурбаева, О. К. Савушкина, С. Н. Дмитриев // Вестник РАМН. – 1999. – № 1. – С. 20–24.
6. Взаимодействие креатинкиназы мышц кролика с реакционноспособным производным АТФ / З. С. Мкртчян, Л. С. Нерсесова, Ж. И. Акопян [и др.] // Биохимия. – 1980. – № 45 (5). – С. 806–810.
7. Владимиров Ю. А. Механизмы нарушения биоэнергетических функций мембран митохондрий при тканевой гипоксии / Ю. А. Владимиров, Э. М. Коган // Кардиология. – 1981. – **21**, № 1. – С. 82–85.
8. Влияние экзогенного фосфокреатина на размер экспериментального инфаркта миокарда / С. А. Крыжановский, В. Г. Канделаки, В. Г. Шаров [и др.] // Кардиология. – 1988. – **28**. – С. 88–91.
9. Гладчук А. Б. Активность ферментов сыворотки крови крыс с экспериментальным инфарктом миокарда при введении L-токоферола / А. Б. Гладчук, Ю. В. Хмелевский // Укр. биохим. журн. – 1981. – **53**, № 4. – С. 102–105.
10. Голиков А. П. Фосфокреатин: Физиологическая роль и практическое применение в кардиологии / А. П. Голиков, В. А. Рябинин, С. А. Крыжановский // Физиология человека. – 1998. – **24**, № 5. – С. 85–91.
11. Грацианский Н. А. Впервые возникающая стенокардия: особенности начального периода клинической ишемической болезни сердца / Н. А. Грацианский // Кардиология. – 1992. – **32**, № 9–10. – С. 52–58.
12. Грысык У. У. Неотон в комплексной терапии дифтерии у детей / У. У. Грысык, Э. Г. Камальдинова // Кардиопротекторное действие неотона: теория и практика. – СПб., 2001. – С. 17–20.
13. Губський Ю. І. Біологічна хімія / Ю. І. Губський. – Київ–Вінниця : Нова книга, 2009. – 663 с.
14. Демидова Т. Ю. Нейрогуморальные аспекты регуляции энергетического обмена / Т. Ю. Демидова // Тер. журн. – 2004. – **76**, № 12. – С. 75–78.
15. Ерлыкина Е. И. Изменение каталитических свойств митохондриальных ферментов при острой ишемии мозга / Е. И. Ерлыкина, Н. С. Колчина, И. П. Иванова // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – **2**. – С. 34–38.
16. Кардиопротекторное действие экзогенного креатинфосфата при острой кровопотере / О. В. Корпачова, В. Т. Долгих, Л. Г. Шикунова, А. Н. Золотов // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 6. – С. 13–16.
17. Кнооре Д. Г. Біологічна хімія / Д. Г. Кнооре. – М., 2000. – С. 135, 137, 229.
18. Коваленко А. Н. Применение Неотона в комплексной терапии инфекционных болезней, протекающих с поражением миокарда // Кардиопротекторное действие неотона: теория и практика. – СПб., 2001. – С. 20–22.
19. Корж В. П. Особливості фармакологічної дії екзогенного фосфокреатину при інтенсивних фізичних навантаженнях // Медичні перспективи. – 2009. – № 4. – С. 16–19.
20. Липская Т. Ю. Митохондриальная креатинкиназа: свойства и функции / Т. Ю. Липская // Биохимия. – 2001. – **66**, вып. 10. – С. 1361–1376.
21. Лызлова С. Н. О формировании систем энергетического обеспечения мышц в процессе миогенеза // Биохимия и биофизика мышц. – М.: Наука, 1983. – С. 91–109.
22. Мельник А. А. Клинические лаб. тесты для практической медицины / А. А. Мельник. – Киев-плюс, 2011. – 287 с.
23. Могилевский Г. М. Структурно-биохимическая характеристика эффективности интраоперационной защиты сердца человека кардиоплегическими растворами, содержащими Неотон / Г. М. Могилевский, В. Г. Шаров, М. Л. Семеновский // Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение. – М., 1989. – С. 315–328.
24. Молекулярные и биохимические аспекты кардиопротекторного действия фосфокреатина / В. А. Сакс, И. В. Джалиашвили, Е. А. Конорев, Э. Струмиа // Биохимия. – 1993. – **57**, вып. 12. – С. 23–27.
25. Мэдди Э. Биохимическое исследование мембран / Э. Мэдди. – М.: Мир, 1979. – 460 с.
26. Недошивин А. О. Применение неотона (экзогенного фосфокреатина) в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности / А. О. Недошивин, Н. Б. Перепеч // Клин. мед. – 1996. – № 6. – С. 45–48.
27. Ніженковська І. В. Біохімічні та мембранні механізми ушкодження міокарду за умов експериментальної серцевої недостатності та її корекції фізіологічно активними сполуками метаболічної дії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук / І. В. Ніженковська. – К., 2009. – 40 с.
28. Николаенко Э. М. Фосфокреатин в комплексе интенсивной терапии больных, оперированных на открытом сердце: предпосылки, первый опыт и перспективы / Э. М. Николаенко, М. Л. Семеновский // Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение. – М., 1989. – С. 392–403.
29. Опыт клинического исследования применения фосфокреатина в сочетании с калиевой фар-

- макохолодовой кардиоплегией / [Г. И. Цукерман, А. И. Малашенков, Д. О. Фоминский и др.] // Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение. – М., 1989. – С. 350–361.
30. Оценка эффективности применения Неотона в послеоперационном периоде / Х. Х. Хапский, Ж. С. Филипповская, И. Х. Халий, А. Ф. Лопатин // Вестник интенсивной терапии. – 2011. – № 4. – С. 34–38.
31. Пальцев М. А. Межклеточное взаимодействие / М. А. Пальцев, А. А. Иванов. – М. : Медицина, 1995. – С. 125–127.
32. Перепеч Н. Б. Возможности применения экзогенного фосфокреатина (Неотона) в комплексной терапии онкологических больных с патологией сердечно-сосудистой системы / Н. Б. Перепеч // Вopr. онкол. – 2006. – **52**, № 1. – С. 112–114.
33. Перепеч Н. Б. Неотон (механизмы действия и клиническое применение) / Н. Б. Перепеч. – 2-е изд. – СПб. : Прогресс-погода, 1997. – 88 с.
34. Перепеч Н. Б. Опыт применения Неотона в комплексной терапии больных с острым инфарктом миокарда / Н. Б. Перепеч, А. О. Недошивин, А. Э. Кутузова // Острые и клинические аспекты работы скорой медицинской помощи : сб. работ. – 1999. – С. 142–143.
35. Реваскуляризация миокарда, меняющиеся подходы и пути развития / Л. А. Бокерия, И. И. Бершвилли, И. Ю. Сигаев [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. – № 6. – С. 102–112.
36. Результаты клинического испытания препарата Неотон у больных с заболеваниями нервной системы / Е. И. Гусев, Т. Л. Демина, В. И. Скворцова [и др.] // Неотон: современное состояние исследований. – Л., 1990. – 35 с.
37. Сакс В. А. Энергетика клеток миокарда / В. А. Сакс, Л. В. Розенштраух // Физиология кровообращения. – Л., 1980. – 210 с.
38. Современные состояния и перспективы развития коронарной хирургии / Л. А. Бокерия, И. И. Бершвилли, И. Ю. Сигаев [и др.] // Анн. хирургии. – 1998. – № 4. – С. 31–45.
39. Тишкин В. С. Клинико-экспериментальное исследование эффективности средств метаболической коррекции в комбинированной терапии острого инфаркта миокарда : автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук / В. С. Тишкин. – М., 1990. – 48 с.
40. Фосфокреатин и защита миокарда. Опыт применения в кардиохирургии / Л. Тронкони, А. Райсаро, Л. Пагани [и др.] // Фосфокреатин: биохимическое и фармакологическое действие и клиническое применение. – М., 1989. – С. 350–361.
41. Четверикова Е. П. Свойства и функция молекулярных форм креатинкиназы / Е. П. Четверикова, Н. А. Розанова // Биохимия и биофизика мышц. – М., 1983. – С. 10–12.
42. Электрофизиологическое исследование механизмов антиаритмического действия фосфокреатина при острой ишемии и реперфузии миокарда / С. А. Крыжановский, В. Г. Качарова, Р. И. Марко [и др.] // Кардиология. – 1991. – **31**. – С. 66–69.
43. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии сердца / А. А. Мойбенко, В. Е. Досенко, А. Н. Пархоменко [и др.]. – К. : Наукова думка, 2008. – 520 с.
44. Creatine phosphate (Neoton as an additive to St.Thomas Hospital cardioplegic solution. Results of a clinical study / D. J. Chambers, M. V. Brainbridge, S. Kosker [et al.] // Eur. J. Cardiothorax Surg. – 1991. – № 5. – P. 74–81.
45. Expression of creatine kinase isozyme genes during postnatal development of rat brain cerebellum: Evidence for transcriptional regulation / W. Shen, D. Willis, Y. Zhang [et al.] // Biochem. J. – 2002. – P. 369–380.
46. Jennings R. B. Letal myocardial ischemic injury / R. B. Jennings, K. A. Reimer // Amer. J. Patol. – 1981. – **102**, № 2. – P. 241–203.
47. Mitochondrial creatine kinase: a key enzyme of aerobic energy metabolism / M. Wyss, J. Smeitink, R. Wevers, T. Wallimann // Biochim. Biophys. Acta. – 1992. – P. 119–166.
48. Multiplication complex containing succinate dehydrogenase confers mitochondrial ATP-sensitive K⁺ channel activity / H. Adrehaly, Z. Chen, Y. Ko [et al.] // PNAS. – 2004. – **101**, № 32. – P. 880–885.
49. Stachowiak O. Membrane binding and lipid vesicle cross-linking kinetics of the mitochondrial creatine kinase octamer / O. Stachowiak, M. Dolder, T. Wallimann // Biochemistry. – 1996. – **35** (48). – P. 15522–15528.
50. Takagi Y. Creatine kinase and its isozymes / Y. Takagi, T. Yasuhara, K. Gomi // RinshoByori. – 2001. – **116**. – P. 52–61.
51. Vendelin M. Analisis of functional coupling: mitochondrial creatine kinase and adenine nucleotide translocase / M. Vendelin, M. Lemba, V. A. Saks // J. Biophys. – 2002. – **87** (1). – P. 696–713.
52. Walzel B. Novel mitochondrial creatine transport activity: implications for intracellular creatine compartments and bioenergetics / B. Walzel, O. Speer, E. Zanolla // J. Biol. Chem. – 2002. – **277**. – P. 37503–37511.
53. Wyss M. Creatine and creatinine metabolism / M. Wyss, R. Kaddurach-Daouk // Physiol. Rev. – 2000. – **80**. – P. 1107–1213.

КРЕАТИНФОСФОКИНАЗНАЯ СИСТЕМА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО ФОСФОКРЕАТИНА ПРИ РАЗНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ЧЕЛОВЕКА

Резюме

Креатинфосфокиназная система – один из метаболических путей энергообеспечения сердечного и скелетных мышц. При разных патологических состояниях возникают нарушения обмена энергии в тканях миокарда и скелетной мускулатуры. Назначение экзогенного креатинфосфата вызывает позитивный эффект, а именно нормализацию путей синтеза и транспорта макроэргических фосфатов, оптимизацию работы митохондриальных K_{ATP} -каналов, лимитирование образования митохондриальной поры и развития апоптоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: креатинфосфокиназная система, экзогенный креатинфосфат, механизмы действия креатинфосфата.

I. V. Nizhenkovska, A. B. Hladchuk, L. V. Yanitska
O. O. BOHOMOLET'S NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY, KYIV

CREATINPHOSPHOKINASE SYSTEM OF HUMAN ORGANISM. EFFICIENCY MESUREMENT OF EXOGENIC PHOSPHOCREATINE ADMINISTRATION UNDER DIFFERENT HUMAN PATHOLOGICAL STATES

Summary

Creatinphosphokinase system is a system the main role of which is supplying energy to heart and skeletal muscle. Infringements of metabolism in the myocardium tissue and skeletal muscle are revealed in different pathological conditions. Administration of exogenic creatinphosphate caused positive effect namely the normalization of ways of synthesis and transport of macroergic phosphates, optimization of the work of K_{ATP} -channels of mitochondrion, limitation of the formation time of mitochondrial pore and apoptosis development are the possible mechanisms of creatinphosphate action.

KEY WORDS: creatinphosphokinase system, exogenous creatinphosphate, creatinphosphate action mechanism.

Отримано 17.04.13

Адреса для листування: Л. В. Яницка, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, проспект Перемоги, 34, Київ-57, 03057, Україна, e-mail: yanitskayalesya@g-mail.com.