

10. Froehlich J.C. Opioid involvement in alcohol drinking / Froehlich J.C., Li T.K. // Alcohol and Alcoholism. – 1999. – V. 36, №2. – P. 152-165.
11. Lieber C.S. Aspartateaminotransferase to platelet ratio index in patients with alcoholic liver fibrosis / Lieber C.S., Weiss D.G., Morgan T.R. [et al.] // Am. Journal Gastroenterol. – 2006. – № 101 (7). – P. 1500–1508.
12. Marzioni M. Endogenous opioid peptides and chronic liver disease: From bedside to bench / Marzioni M., Svegliati Baroni G, Alpini G, Benedetti A // Journal of Hepatology. – 2007. – V. 46, № 4. – P. 583-586.

13. Reshetnik E.M. Bile formation and changes in its characteristics under the enkephalins action in experimental alcohol hepatitis conditions / Reshetnik E.M., Kartifuzova Zh.V., Dolgova O.M., Veselsky S.P. // 18th International Symposium on Regulatory Peptides, 5-8 September 2010, Belfast, Northern Ireland. Regulatory Peptides. - 2010. - V.164, Issue 1. - P.46
14. Yamanouchi K. [D-Ala<sup>2</sup>, D-Leu<sup>5</sup>] enkephalin (DADLE) protects liver against ischemia-reperfusion injury in the rat / Yamanouchi K., Yanaga K., Okudaira S. et al. // J. Surg. Res. – 2003. – V. 114, №1. – P.72–77.

**Решетник Е.Н., Картифузова Л.А., Павлович С.И., Макачук Н.Е. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ**

**Резюме.** Показано, что блокада опиоидных рецепторов налоксоном уменьшает соотношение аспартатаминотрансфераза / аланинаминотрансфераза (коэффициент де Ритиса) в условиях экспериментального алкогольного поражения печени у крыс. Налоксон также частично предотвращает деструктивные эффекты этанола в ткани печени. Однако вызванные алкогольной нагрузкой воспалительные реакции, повреждения клеточных мембран не устраняются налоксоном.

**Ключевые слова:** алкогольное поражение печени, налоксон, опиоидные рецепторы, соотношение аспартатаминотрансфераза / аланинаминотрансфераза

**Reshetnik E.M., Kartifuzova L.O., Pavlovych S.I., Makarchuk M.U. PECULIARITY OF EXPERIMENTAL ALCOHOLIC LIVER DAMAGE UNDER THE OPIOID RECEPTOR BLOCKADE**

**Summary.** It was shown that opioid receptors blockade by naloxone reduce the Aspartate aminotransferase / Alanine aminotransferase ratio under the experimental alcoholic liver damage in rats. Also naloxone partially prevents the destructive effects of ethanol on the liver tissue. But alcohol induced inflammation and cell membrane damage are not prevented by the naloxone.

**Keywords:** alcohol liver damage, naloxone, opioid receptors, Aspartate aminotransferase / Alanine aminotransferase ratio

**Рецензент: проф. Орлова О.А.**

УДК 615.916:546.47/49-08:615.246:546.26]-092.9

**АКТИВНІСТЬ ЦИТОХРОМОКСИДАЗИ ПРИ ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ ТИРОЗИНАТОМ ЦИНКУ Й ЕНТЕРОСОРБЕНТОМ ФІБРАБЕТ**

**Кирилів М.В.**

*ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”, Тернопіль, Україна*

**Резюме.** В роботі вивчено вплив солей кадмію та кобальту, окремо та в комбінації, на активність цитохромоксидази (ЦХО) в білих щурів та встановлено, що дане ураження призводить до пригнічення активності цього ферменту. При застосуванні металокомплексу тирозинату цинку, як коригуючого чинника, підвищується активність ЦХО. Більш результативним, щодо активності вивченого ферменту, виявилось введення тваринам ентеросорбенту “Фібрабет” разом з металокомплексом.

**Ключові слова:** цитохромоксидаза, кадмію хлорид, кобальту хлорид, тирозинат цинку, ентеросорбент “Фібрабет”

**Вступ.** Широке використання важких металів у виробництві, збільшення об'єму їх добування і переробки призвели до значного накопичення цих сполук та їх солей у навколишньому середовищі. Надходження в організм ксенобіотиків, іонів важких металів і металів зі змінною валентністю в кількостях, які перевищують фізіологічні, викликає зсув рівноваги в системі “прооксиданти↔антиоксиданти”, що зумовлює розвиток оксидативного стресу [1]. Висока токсичність важких металів, здатність накопичуватися в організмі людини, викликати шкідливий ефект навіть у порівняно низьких концентраціях чи дозах стали причиною віднесення їх до пріоритетних прооксидантів. Серед металів, які призводять до утворення реактивних сполук в організмі, на особливу увагу заслуговують кадмій та кобальт [2, 3].

Цитохромоксидаза (ЦХО) [КФ 1.9.3.1] – фермент дихального ланцюга мітохондрій і єдиний донор електронів для відновлення кисню до води. Але в мітохондріях при перенесенні електронів можливе неповне відновлення кисню, що призводить до утворення так званих активних форм кисню (АФК): в разі приєднання тільки двох електронів утворюється пероксид водню, одного – супероксид-аніон радикал. Тому від активності ЦХО залежить продукція АФК у мітохондріях. У зв'язку з цим досить актуальним є розгляд питання про вплив токсичних доз солей кадмію та кобальту на активність цього ферменту, оскільки це може бути відображенням утворення підвищеної кількості вільних радикалів.

**Метою** даної роботи було вивчити дію солей кадмію та кобальту на актив-

ність цитохромоксидази та можливість корекції цих порушень металокомплексом тирозинатом цинку та ентеросорбентом „Фібрабет”.

Робота є складовою частиною планової наукової міжкафедральної теми “Особливості порушень метаболічних процесів в організмі тварин, уражених солями кадмію та іншими ксенобіотиками, і способи їх корекції” кафедр медичної біохімії та клініко-лабораторної діагностики, загальної гігієни та екології Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (№ держреєстрації 0195U023938).

**Матеріали і методи.** Експериментальні дослідження проведено на 126 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварини були поділені на 6 груп. I-а група — інтактні тварини, II-а група — уражені кадмію хлоридом, III-я група — уражені кобальту хлоридом, IV-а група — уражені кадмію та кобальту хлоридами, V-а група — уражені кадмію та кобальту хлоридами, яким проводилась корекція тирозинатом цинку VI-а група — уражені кадмію та кобальту хлоридами, які отримували тирозинат цинку та ентеросорбент „Фібрабет”. Солі металів вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді водних розчинів. Кадмію хлорид - в дозі 7 мг/кг маси тіла тварини [4], кобальту хлорид - в дозі 5 мг/кг маси тіла тварини [4]. Тирозинат цинку вводили через годину після введення солей в дозі 0,36 мг/кг. Розрахунок дози металокомплексу проводили виходячи з концентрації цинку в сироватці крові тварин. Тирозинат цинку синтезовано нами на кафедрі медичної біохімії та клініко-лабораторної діагностики ТДМУ

імені І. Я. Горбачевського з тирозину та гідроксиду цинку, які брали в еквімолярних концентраціях. „Фібрабет” тварини отримували в дозі 1 г/кг маси тіла тварин протягом всього експерименту. Декапітацію тварин проводили під тіопенталовим наркозом на 1-у, 4-у, 7-у та 10-у доби від моменту введення токсикантів згідно з правилами Європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин [5]. Дослідженню підлягала печінка.

Активність ЦХО визначали методом, який полягає у здатності ферменту окиснювати за допомогою кисню повітря не тільки цитохроми, але й деякі органічні сполуки, зокрема диметил-*n*-фенілендіамін (ДМПФДА) і  $\alpha$ -нафтол. При окисненні двох останніх сполук утворюється забарвлений продукт – індофеноловий синій [6].

Отримані результати досліджень обробляли статистично використовуючи *t*-критерій Стьюдента за допомогою комп’ютерної програми „Microsoft Excel”.

**Обговорення результатів дослідження.** У нашому дослідженні при введенні токсичної дози кадмію хлориду активність ЦХО в печінці щурів знижувалася і була в 1,15 ( $p < 0,05$ ) та 1,20 ( $p < 0,02$ ) рази меншою на 1-шу і 4-ту доби відповідно від моменту введення токсиканту порівняно з інтактними тваринами (таблиця 1). У пізніші терміни експерименту ЦХО поступово відновлювала свою активність і на 10-ту добу дослідження вірогідно не відрізнялася від такої в інтактних тварин. Максимальне пригнічення активності ЦХО на 4-ту добу дослідження можна розглядати як наслідок прооксидантного ефекту йонів кадмію, що зумовлює “витік” електронів з дихального ланцюга і утворення активних форм кисню.

**Таблиця 1**  
**Активність цитохромоксидази (ммоль/(кг·хв.) в печінці тварин, уражених кадмію хлоридом, кобальту хлоридом та їх комбінацією (M±m, n=6)**

ерміни експерименту	Група тварин			
	Інтактні	Уражені кадмію хлоридом	Уражені кобальту хлоридом	Уражені комбінацією кадмію та кобальту хлоридів
1 доба	8,65±0,31	7,51±0,32 $p_1 < 0,05$	7,34±0,18 $p_1 < 0,02$	6,68±0,35 $p_1 < 0,01$
4 доба		7,23±0,28 $p_1 < 0,02$	7,14±0,33 $p_1 < 0,02$	6,16±0,17 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,02$ $p_3 < 0,05$
7 доба		7,60±0,17 $p_1 < 0,05$	7,96±0,36	7,37±0,25 $p_1 < 0,02$
10 доба		8,17±0,31	8,06±0,20	7,62±0,21 $p_1 < 0,05$

**Примітки:** 1.  $p_1$  – відмінності вірогідні порівняно з інтактними тваринами. 2.  $p_2$  – відмінності вірогідні між тваринами, ураженими CdCl<sub>2</sub> та CdCl<sub>2</sub> + CoCl<sub>2</sub>. 3.  $p_3$  – відмінності вірогідні між тваринами, ураженими CoCl<sub>2</sub> та CdCl<sub>2</sub> + CoCl<sub>2</sub>

За умов  $\text{CoCl}_2$ -індукованого оксидативного стресу також виявлено вірогідне зниження активності ЦХО в печінці. Активність цього ензиму становила 85 % ( $p < 0,02$ ) на 1-шу добу дослідження та 83 % ( $p < 0,02$ ) – на 4-ту добу від рівня в інтактних щурів. Далі спостерігалася тенденція до її зростання, і на 7-му добу від моменту введення кобальту хлориду цей показник становив 92 %, а на 10-ту – 93 %, що майже досягав рівня контрольних тварин (табл.1).

За одночасного введення солей кадмію і кобальту спостерігалось інтенсивніше пригнічення роботи дихального ланцюга. Активність ЦХО за цих умов знижувалась в 1,29 раза на 1-шу добу дослідження та в 1,4 раза на 4-ту в порівнянні з інтактними тваринами (табл.1). Далі спостерігалось помітне відновлення активності ЦХО, і на 7-му та 10-ту доби від моменту ураження вона сягала відповідно 85 і 88 % від рівня групи інтактних тварин. Співставляючи зміни активності цього ферменту, викликані окремою дією кадмію хлориду та кобальту хлориду, видно, що комбінована дія спричинила виразне зниження активності ЦХО в 1-й половині експерименту. Зниження активності цього ензиму під впливом кадмію та кобальту, можливо, пов'язано із втратою цитохромоксидазою іонів міді та ймовірною окисненою модифікацією.

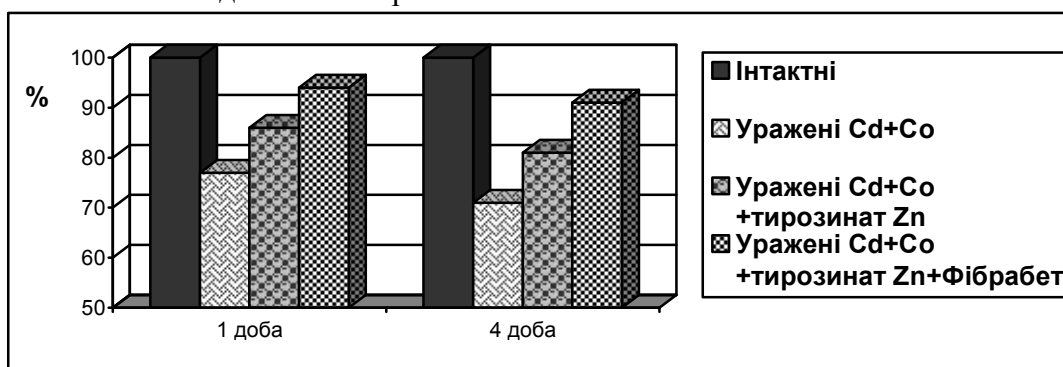
Отже, кадмій-кобальтова інтоксикація щурів призводила до зниження активності ЦХО, що пояснюється зменшенням інтенсивності тканинного дихання і перенесен-

ням електронів не для утворення води, а для продукування активних форм кисню.

На сьогодні спостерігається значне зростання інтересу до хелатних сполук біогенних елементів з органічними лігандами, які проявляють різні види біологічної активності. З таких комплексів особливою зацікавленістю викликають сполуки металів-мікроелементів з амінокислотами, які являють собою новий клас біологічно активних сполук. При утворенні комплексних сполук амінокислот з неорганічними речовинами змінюються їх хімічні й біологічні властивості, причому іони металів, будучи комплексоутворювачами, стають менш токсичними і можуть каталізувати різні біохімічні процеси [7, 8].

Для корекції біохімічних порушень у щурів використано хелатний комплекс тирозину з цинком, що проявив себе більш ефективно у попередніх дослідженнях [9]. Оскільки найбільші порушення метаболічних процесів одержано за одночасної інтоксикації солями кадмію та кобальту на 1-шу та 4-ту доби, доцільним було вивчити вплив коригуючих чинників саме в ці терміни. При застосуванні тирозинату цинку відбулося незначне підвищення активності ЦХО на 1-шу добу дослідження та її зростання на 14 % на 4-ту добу порівняно з рівнем уражених тварин (рисунок 1).

Отже, введення тирозинату цинку частково стабілізувало активність ЦХО, що може сприяти нормальному протіканню тканинного дихання.



**Рис.1** Зміни активності цитохромоксидази у печінці щурів, уражених комбінацією кадмію та кобальту хлоридів за умов корекції таризинатом цинку та ентеросорбентом “Фібрабет”

Проблема хімічного забруднення навколишнього середовища, виробничих приміщень на великих промислово-енергетичних комплексах тісно пов'язана із забрудненням внутрішнього середовища організму людини, що призводить до

виникнення професійних хвороб, зростання захворюваності й утворення груп ризику як серед робітників, так і в населення прилеглих районів. У зв'язку з цим, особливий інтерес викликають пошук, застосування і впровадження у практичну ме-

дицину нових, дешевих, простих у використанні й ефективних за дією методів детоксикації, що дозволяють еліминувати з організму людини токсини, алергени, радіонукліди, баластні речовини та небезпечні метаболіти як екзо-, так і ендogenous походження [10]. Ефективним неінвазивним методом детоксикації є ентеросорбція. Прийняті всередину ентеросорбенти зменшують всмоктування токсину в кишечнику, сприяють його первинній резорбції і зворотному надходженню з крові та лімфи, прискорюють виведення з організму. Цим вони послаблюють процес депонування токсинів у тканинах й органах і, як наслідок, попереджують або значно віддаляють розвиток інтоксикації чи хвороби [11].

Для однієї з піддослідних груп, поряд із тирозинатом цинку, ми використали ентеросорбент “Фібрабет” з метою досягнення більшої коригуючої ефективності. Сорбент “Фібрабет” створений проф. Я. І. Гонським на кафедрі медичної біохімії та клініко-лабораторної діагностики Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського. Даний середник рекомендований МОЗ України як харчова біологічно-активна добавка (Свідоцтво № 7.09.2951 від 25 листопада 1997 р.), одержана з насінневих оболонок пшениці (висівки) та гречки, насіння льону, білої глини (каоліну) та соку буряка столового. Крім сорбуючих речовин, ентеросорбент “Фібрабет” у своєму складі також містить вітаміни і мікроелементи.

Додаткове застосування ентеросорбції у тварин з кадмій-кобальтовою інтоксикацією підвищило рівень активності ЦХО – термінального ферменту оксидазного окиснення. На 1-шу добу дослідження активність ЦХО в печінці коригованих тварин зросла на 22 %, а на 4-ту – на 27 % порівняно з такою в уражених щурів, що майже досягало рівня інтактних тварин (94 та 91 %). Отже, додаткове введення ентеросорбенту “Фібрабет” сприяло ефективнішому підвищенню активності ЦХО, ніж при застосуванні тільки самого металокомплексу тирозинату цинку.

На основі проведених досліджень можна констатувати, що при зміні умов функціонування дихального ланцюга, зокрема при зниженні активності ЦХО, в ньому стає можливим одноелектронне відновлення кисню, що призводить до утворення супероксид-аніон радикала. Такі явища

відбуваються при порушенні конформації активного центру ферменту, що викликає зменшення його спорідненості до радикальних інтермедіатів послідовного одноелектронного відновлення молекулярного кисню і призводить до вивільнення (“витоку”) кисневих радикалів [12]. На порушення електронного транспорту в термінальній ділянці дихального ланцюга під впливом вивчених токсикантів вказують і отримані дані про вірогідне пригнічення активності ЦХО.

**Висновки.** 1. Введення токсичних доз кадмію та кобальту хлоридів призводить до пригнічення активності ЦХО на 1-шу та 4-у доби експерименту, причому більш значне інгібування вивченого ензиму відбувається за комбінованого введення солей важких металів.

2. Введення тваринам, в якості коригуючого чинника, металокомплексу тирозинату цинку покращує роботу дихального ланцюга мітохондрій, що проявляється у незначному підвищенні активності цитохром оксидази.

3. Застосування ентеросорбенту “Фібрабет” разом з металокомплексом призводить до нормалізації активності ЦХО у вивчені терміни і є більш ефективним, ніж використання самого тирозинату цинку.

**Перспективи подальших досліджень.** Подальші дослідження в даному напрямку дозволяють отримати дані, необхідні для систематизації знань про механізми впливу важких металів на біохімічні процеси в живому організмі. Більш детальне вивчення антиоксидантних властивостей тирозинату цинку дозволить більш обґрунтовано обирати результативні шляхи використання метало комплексів для корекції біохімічних змін за дії хімічних чинників на організм.

#### **ЛІТЕРАТУРА**

1. Юрин В. М. Основы ксенобиологии / В. М. Юрин. — Минск: ООО «Новое знание», 2002. — 261 с.
2. Cosic D. D. Effect of subacute cadmium intoxication on iron and lipid peroxidation in mouse liver / D. D. Cosic, Z. P. Bulat, M. Ninkovic et al. // Toxicol Lett. — 2007. — Vol.72. — P. 209.
3. Мартынова С. Н. Метаболические эффекты меди и кобальта (обзор) / С. Н. Мартынова, В. Н. Зовский // Теоретична і експериментальна медицина. — 2010. — №2. — С. 42–49.
4. Губский Ю.И., Долго-Сабуров В.Б., Храпак В.В. Химические катастрофы и экология. — К.: Здоров'я, 1993. — 224 с.
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. — Council of Europe. Strasbourg. —1986.—№123.— 52 p.
6. Кривченкова Р. С. Определение активности цитохромоксидазы в суспензии митохондрий / Кривченкова Р. С. // В кн.: Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 47–49.
7. Кебец А. П. Закономерности комплексообразования биометаллов с витаминами и аминокислотами / А. П. Кебец, Н. М. Кебец, А. В. Свиридов // Вестник КГУ им. Н.А. Некрасова. — 2003. — № 3. — С. 10–13.

8. Кебец Н. М. Смешаннолигандные комплексы биометаллов с витаминами и аминокислотами и их биологические свойства / Н. М. Кебец // Монография. — Кострома, 2005. — 234 с.
9. Чорна М. В. Корекція металокомплексами вільнорадикальних порушень в організмі шурів, уражених кадмію та кобальту хлоридами / М. В. Чорна // Світ біології та медицини. — 2009. — № 2 — С. 102-106.
10. Гонський Я. І. Энтеросорбция — эффективный и доступный метод коррекции токсичного гепатита / Я. І. Гонський, С. О. Ястремська, С. С. Рябоконь, Є. Б. Дмухальська // Медична хімія. — 2005. — Т. 7, №4. — С. 6–10.

11. Гонський Я. І. Вплив поєднаної дії металокомплексу гістидинату міді та ентеросорбенту „Фібрабет” на показники білкового обміну за умов ураження хлоридом кадмію та нітридом натрію на тлі рентгенівського опромінення / Я. І. Гонський, О. І. Острівка // Медична хімія. — 2006. — Т. 8, №3. — С. 85–88.
12. Скулачев В. П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода [электронный ресурс] / В. П. Скулачев // Соросовский образовательный журнал. — 2001. — Т. 7, №6. — С. 4–10. — Режим доступу до журн.: [http://www.book-ua.org/FILES/estestvoznanie/28\\_03\\_2008/est0398.pdf](http://www.book-ua.org/FILES/estestvoznanie/28_03_2008/est0398.pdf)

**Кирилив М.В. АКТИВНОСТЬ ЦИТОХРОМОКСИДАЗЫ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И КОРРЕКЦИИ ТИРОЗИНАТОМ ЦИНКА И ЭНТЕРОСОРБЕНТОМ “ФИБРАБЕТ”**

**Резюме.** В работе изучено влияние солей кадмия и кобальта, отдельно и в комбинации, на активность цитохромоксидазы (ЦХО) в белых крыс и установлено, что данное поражение приводит к угнетению активности этого фермента. При применении металокомплекса тирозината цинка, как корригирующего фактора, повышается активность ЦХО. Более результативным, по активности изученного фермента, оказалось введение животным энтеросорбента “Фибрабет” вместе с металокомплексом.

**Ключевые слова:** цитохромоксидаза, кадмия хлорид, кобальта хлорид, тирозинат цинка, энтеросорбент “Фибрабет”

**Kyryliv M. V. ACTIVITY OF CYTOCHROME OXIDASE IN CASE OF HEAVY METALS SALTS INTOXICATION AND AFTER CORRECTION BY ZINC TYROSINATE AND ENTEROSORBENT “FIBRABET”**

**Summary.** In this article the influence of cadmium and cobalt salts, separately and in combination, on the activity of cytochrome oxidase (CO) in white rats was studied. It was found that this lesion leads to inhibition of this enzyme. In case of application of metal complex of zinc tyrosinate, as corrective factor, the activity of cytochrome oxidase increases. More efficient, on the activity of the enzyme, which was studied, was the application of enterosorbent “Fibrabet” with metal complex.

**Keywords:** cytochrome oxidase, cadmium chloride, cobalt chloride, zinc tyrosinate, enterosorbent “Fibrabet”

**Рецензет: проф. Орлова О.А.**

УДК 616.728.2-2.3:577.1]-092.9

**ПАТОБІОХІМІЧНІ ПОРУШЕННЯ, ЯКІ ВИНИКАЮТЬ У ХРЯЦОВІЙ ТА КІСТКОВІЙ ТКАНИНАХ ПРИ РОЗВИТКУ КОКСИТУ**

**Кулик О.М.**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна*

**Резюме.** Виявлені нами патобіохімічні порушення, які виникають в метаболізмі сполучної тканини, а саме у кістковій та хрящовій тканинах, при розвитку ГК в експериментальних тварин, дають можливість розробити патогенетично обґрунтовані нові профілактичні і терапевтичні заходи на ранніх етапах розвитку патологічного процесу. Ці ж дані можуть бути використані для оцінки деструктивних і відновлюючих процесів у хворих на ГК.

**Ключові слова:** гострий гематогенний остеомієліт, гнійний коксит, біохімічні показники сполучної тканини, метаболічні порушення, експеримент

**Актуальність проблеми.** Особливістю гнійного кокситу (ГК), викликаного гострим гематогенним остеомієлітом (ГГО), у дітей молодшого віку є довготривалий перебіг захворювання, який супроводжується гнійно-запальним процесом і уражує всі елементи кістки. При достатній тривалості чи інтенсивності перебігу ГГО та ГК відбувається пошкодження сполучної тканини, що супроводжується метаболічними порушеннями складових цієї тканини [2, 3]. Виразність біохімічних порушень визначає тяжкість перебігу патологічного процесу [4, 5, 6].

Досягнуті успіхи в лікуванні ГГО та ГК не вирішують проблеми патобіохімічних порушень у кістковій тканині. Все ще залишаються не вивченими метаболічні порушення основних компонентів органічної основи кісткової тканини (ко-

лаген, еластин, глікозаміноглікани) на тлі прогресуючого патологічного процесу.

Біохімічні дослідження, які були проведені різними дослідниками при ГГО відображають, в основному, загальні зміни в організмі при запаленні і не є специфічними для даної патології [7, 8, 9, 10].

**Мета роботи.** Метою роботи було моделювання ГК, патогенетично наближеного до клінічного та вивчення катаболізму основних біополімерів кісткової тканини і активності лізосомальних ферментів, які приймають участь у динаміці розвитку ГК.

**Матеріал і методи дослідження.** ГГО моделювали за методом Григоровського В.В. [1]. Досліди проведені на 50 кролях породи шиншила, масою від 0,5