

кліток епідермально-дермальної морфофункціональної зони в нормальному епітелії і при раку // *Клеточные технологии в биологии и медицине. — Изд-во РАМН, 2010. — № 2. — С. 88–94.*

25. Anastasi J., Feng J., Le-Beace I. M. Cytogenetic clonality in myelodysplastic syndromes studied with fluorescence in situ hybridization: lineage, response to growth factor therapy, and clone expansion // *Blood. — 1993. — Vol. 81 (6). — P. 1580–1585.*
26. Bartram C.K. Molecular genetic aspects of myelodysplastic syndromes // *Hematol. Oncol. Clin. North Am. — 1992. — Vol. 6. — P. 557–570.*
27. Bellamy W.T., Richter L., Sirjani D., Roxas C., Glinsmann-Gibson B. [Fruiger Y., Grogan T.M., List A.F.] Vascular endothelial cell growth factor is an autocrine promoter of abnormal localized immature myeloid / precursors and leukemia progenitor formation in myelodysplastic syndromes // *Blood. — 2001. — Vol. 97, № 5. — P. 1427–1434.*
28. Chagraoui J., Lepage-Noll A., Anjo A., Uzan G., Charbord P. Fetal liver stroma consists of cells in epithelial-to-mesenchymal transition // *Blood. — 2003. — Vol. 101, № 8. — P. 2973–2982.*
29. Dankbar B., Pardo T., Leo R., Feldmann B., Kropff M., Mesters R.M., Serve H., Berdel W.E.W., Kienast J. Vascular endothelial growth factor and interleukin-6 in paracrine tumor-stromal cell interactions in multiple myeloma // *Blood. — 2000. — Vol. 95, № 8. — P. 2630–2636.*
30. Islam A. The origin and spread of human leukemia // *Med. Hypothes. — 1992. — Vol. 39. — P. 110–118.*
31. Papadaki H.J., Kritikos H.D., Gemetzi C., Koutala H., Marsh J.C.W., Boumpas D.T., Eliopoulos G.D. Bone marrow progenitor cell reserve and function and stromal cell function are defective in rheumatoid arthritis: evidence for a tumor necrosis factor alpha-mediated effect // *Blood. — 2002. — Vol. 99, № 5. — P. 1610–1619.*
32. Reyes M., Lund T., Lenvik T., Aguiar D., Koodie L., Verfaillie C. M. Purification and ex vivo expansion of postnatal human marrow mesodermal progenitor cells // *Blood. — 2001. — Vol. 98, № 9. — P. 2615–2625.*
33. Varus F., Grande T., Ramirez A., Bueren J. Implantation of bone marrow beneath the kidney capsule results in transfer not only of functional stroma but also of hematopoietic repopulating cells // *Blood. — 2000. — Vol. 96, № 6. — P. 2307–2709.*

СТВОЛОВІ КЛІТИНИ В ГЕМАТОЛОГІЇ

В.Т. Морозова

Цікавість, яку викликають стовбурові клітини (СК), пояснюється можливістю успішного їх використання в терапії багатьох захворювань, в т.ч. лейкозів. СК — кровотворні клітини, є похідними мезенхіми, яка є початковим матеріалом для багатьох тканин організму — кровотворної, кісткової, сполучної, ендотелію. Кожний вид клітин має свою родоначальну (стволову) клітину. Роль стовлової кровотворної клітини полягає у підтримці необхідної клітинної маси кровотворних органів. Гемопоез — це постійне утворення клітинних клонів, яке залежить від сполучної тканини, ендосту, ендотелію, що складають мікрооточення кровотворних клітин. Гемопоез і сполучна тканини як похідні мезенхіми генетично і у функціональному відношенні складають одне ціле, визначаючи регенерацію клітин гемопоезу. Від клітин мікрооточення залежить реалізація диференційних і проліферативних можливостей клітин-попередників гемопоезу. Ураження стромальної тканини викликає глибоку депресію кровотворення на ранній стадії розвитку. В результаті порушується клітинна кінетика, змі-

нюються клональна структура гемопоезу, збільшується число мутантних клонів. Ці зміни нерідко передують виникненню пухлин кровотворних органів, які розвиваються з гемопоетичних клітин. Маркерами цих порушень можуть бути цитохімічні, імунологічні, генетичні характеристики клітин.

STEM CELLS IN THE HEMATOLOGY

V.T. Morozova

Interest in stem cells (SC), could be explained by the possibility of their successful use in therapy of many diseases, including leucosis. SC are haematopoietic cells and are derivatives of a mesenchyma that serves as an initial material for many tissues of an organism — haematopoietic, bone, connective, endothelium, etc. Each type of cells has the parent (stem) cell. The role of a haematopoietic stem cells involves the maintenance of necessary cellular mass of haematopoietic tissues. Haematopoiesis is continuous formation of cellular clones which depends on a connective tissue, endosteum, endothelium that compose a microenvironment of haematopoietic cells. Haematopoietic and connective tissues as mesenchyma derivatives are genetically and functionally a whole, that defines haematopoietic cell regeneration. Realization of differentiation and proliferative potential of HSC depends on microenvironment. Damage to stromal tissue causes a strong inhibition of a haematopoiesis. As a result the cellular kinetics becomes broken, the clonal structure of haematopoiesis changes, the number of mutant clones increases. These changes quite often precede the emergence of tumors of haematopoietic organs which develop from HSC. Cytochemical, immunological, genetic characteristics of cells can be markers of these disorders.

УДК 616–073. 916

А.И. Москалец¹, О.С. Бондарук²,
О.В. Щербина³

МАРКЕРЫ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И ИХ РОЛЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹ Клиническая больница “Феофания”, Киев, Украина

² Центральный госпиталь МВД Украины, Киев, Украина

³ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, кафедра радиологии, Киев, Украина

Структура нормальной кости постоянно перестраивается. Такая метаболическая активность характеризуется двумя противоположными процессами: формированием новой кости остеобластами и резорбцией старой остеокластами. Опухолевый процесс или эндокринные изменения нарушают нормальный баланс между резорбцией и костеобразованием.

Около 75 миллионов пациентов в мире страдают остеопорозом. Это заболевание характеризуется общей прогрессирующей потерей костной массы, следствием чего является хрупкость костей, что приводит к увеличению частоты переломов. Чаще это заболевание встречается у женщин в постменопаузе, т.е. болезнь проявляется в процессе старения. Однако, далеко не у всех женщин в постменопаузе развивается остеопороз, поэтому врачам необходимо идентифицировать, и, проведя скрининг, определить пациентов с высоким риском развития остеопороза, чтобы вовремя назначить адекватное лечение.

Кроме распространенного постменопаузального остеопороза, в настоящее время в цивилизованных странах в связи с растущей продолжительностью жизни чаще встречается сенильный остеопороз, а также вторичный остеопороз, обусловленный различными заболеваниями или связанный с длительным применением некоторых лекарственных препаратов — в первую очередь, при применении антиэстрогенов у больных раком молочной железы.

Значительное количество злокачественных новообразований сопровождается метастатическим поражением костей. Костные метастазы у онкологических больных являются одним из первых признаков диссеминации болезни. Чаще поражение костей наблюдается у больных с mielomной болезнью — 95–100%, раком молочной железы — 65–75% и раком предстательной железы — 40–50% [3–5]. Также установлено, что на протяжении всего течения болезни не менее чем в 30–40% больных раком легкого и с системными опухолями, возникают метастатические поражения позвоночника. При этом опухоль может непосредственно разрушать кость или стимулировать активность остеокластов/остео-

бластов. Такое очаговое поражение может быть литическим (вследствие повышения резорбции), бластическим (вследствие преобладания синтеза) или смешанным.

Таким образом, значительное количество факторов, которые вызывают паракринную активацию остеокластов, приводят к деградации костного матрикса. Факторы роста и цитокины, которые синтезируются или накапливаются в нормальной костной ткани, также могут стимулировать пролиферативные процессы в микрометастатических очагах. Это приводит к возникновению "порочного круга", который и определяет характер межклеточных взаимоотношений и характер опухолевого остеолита. Поэтому уровень разрушения или формирования костей может быть определен с помощью биохимических маркеров [1, 2], в частности при измерении активности специфических ферментов — костеобразующих или костеразрушающих клеток — щелочной и кислой фосфатазы или других веществ, которые поступают в кровь во время синтеза и резорбции костной ткани (табл.).

При наличии остеолитических метастатических очагов вследствие повышенной резорбции костей у больных в сыворотке крови и в моче наблюдается увеличение уровня кальция и продуктов деградации коллагена I типа. Эти продукты являются суррогатными маркерами распространенности и прогрессирования болезни, а также реакции на терапию. Несколько новых маркеров, таких как N-телопептид, C-телопептид, пиридолин и диоксипиридолин, которые являются продуктами распада коллагена I типа, являются более специфическими и чувствительными. На сегодняшний день проводится определение их уровня в моче. Также исследуется уровень костного сиалопротеина, который является неко-

Таблица

Биохимические маркеры метаболизма костной ткани

Остеосинтез	Резорбция костной ткани
Сыворотка крови: <ul style="list-style-type: none"> • остеокальцин; • общая и костноспецифическая щелочная фосфатаза; • карбоксиконечный пропептид коллагена I типа 	Плазма: <ul style="list-style-type: none"> • тартрат-резистентная кислая фосфатаза; • пиридолин и пиридолинсодержащие пептиды Моча: <ul style="list-style-type: none"> • пиридолин, диоксипиридолин и пиридолинсодержащие пептиды; • кальций и гидроксипролин; • гликозиды гидроксипролина в моче

лагеновим матричным протеином. Его уровень отражает прогрессирование метастатического поражения костей.

Продукты деградации коллагена I типа — С-телопептиды. При восстановлении костной ткани коллаген I типа, который составляет более 90% органического матрикса кости и синтезируется непосредственно в костях, деградирует, а небольшие пептидные фрагменты поступают в кровь или выделяются почками. Первичный остеопороз сопровождается значительным повышением уровня карбокситерминального телопептида коллагена I типа. В основе постменопаузального остеопороза лежит дефицит эстрогенов, что приводит к активизации процесса резорбции костей, со вторичным усилением процесса формирования костей вследствие спаренности обоих процессов. Потери костной массы возникают в результате преимущественно процессов резорбции костей и могут быть как быстрыми, так и медленными в зависимости от степени усиления резорбции и степени нарушения соотношения между процессами ремоделирования костей. Поэтому для постменопаузального остеопороза характерно увеличение таких маркеров резорбции, как карбокситерминальный телопептид коллагена I типа. Было показано, что в период менопаузы маркеры резорбции (С-телопептид) повышаются в сыворотке почти в 2 раза. В основе заболевания Педжета лежит нарушение ремоделирования костей, поэтому маркеры обмена костной ткани также реагируют на эти процессы. Для этой болезни не характерно повышение в сыворотке маркеров резорбции (С-телопептида), но в то же время существенно увеличена их экскреция с мочой по сравнению со здоровыми.

Тартрат-резистентная кислая фосфатаза. Тартрат-резистентную кислотную фосфатазу (TRAP) в последние годы считают сигнальным ферментом активности остеобластов. Она поступает в кровотоки благодаря активизации остеокластов. Известно, что L(+)-тартрат не влияет на костную кислотную фосфатазу, но угнетает активность простатического изофермента. Кислая фосфатаза циркулирует в крови. Ее уровень может повышаться при различных метаболических заболеваниях костей, которые сопровождаются увеличением скорости ремоделирования костной ткани.

Механизм участия TRAP в резорбции костной ткани следующий:

- остеокласты выделяют в межклеточное пространство кислоту и лизосомные протеазы, которые приводят к резорбции кости;
- кислота растворяет гидроксиапатит, а протеазы — органические компоненты костного матрикса (коллаген I типа и др. матричные белки);
- продукты матричного распада путем эндцитоза поступают в остеокласты, где объединяются с везикулами, содержащими TRAP;
- образованные везикулы транспортируются через остеобласты;
- TRAP генерирует активные кислородные соединения, которые разрушают матричные компоненты костной ткани.

Выделение в кровь продуктов деградации костного матрикса происходит одновременно с активными молекулами TRAP через функциональную секреторную зону на базально-боковой мембране. Таким образом, величина содержания TRAP в крови может отражать степень резорбции кости. Определение уровня тартрат-резистентной кислой фосфатазы, в определенной мере, позволяет оценить распространенность метастатического процесса. Увеличение активности этого фермента в сыворотке наблюдается даже при солитарных метастазах, в то время как повышение активности других маркеров отмечается лишь при значительной распространенности процесса. Учитывая, что TRAP является ранним индикатором метастатического поражения костей, повышенный его уровень у больных с метастазами во внутренние органы без видимых поражений костей может свидетельствовать о наличии в костях микрометастатического процесса. Исследование этого маркера также особенно полезно при мониторинге эффективности лечения больных остеопорозом, болезнью Педжета, при применении препаратов, которые ингибируют резорбцию костной ткани (бисфосфонаты).

Остеокальцин. Остеокальцин (так называемый костный глутаминовый белок — BGP) — это небольшой витамин D-зависимый неколлагеновый белок, присутствующий в костной и зубной тканях. Остеокальцин синтезируется остеобластами и включается во внеклеточное пространство кости. Но часть этого белка проникает в кровотоки, где он и может быть определен. Циркулирующий остекальцин имеет короткий период полужизни и быстро выводится почками. Часть синтезированного остеокальцина попадает в кровотоки.

Уровень остеокальцина в сыворотке в период полового созревания коррелирует с ростом скелета и может быть повышенным при заболеваниях, характеризующихся ускорением процессов ремоделирования костей (гиперпаратиреоз, гипертиреоз, болезнь Педжета и акромегалия). Наоборот, его уровень может снижаться у пациентов, получающих кортикостероиды, при гипопаратиреозе, гипотиреозе, множественной миеломе и гиперкальциемии, обусловленной злокачественными опухолями.

Определение сывороточного остеокальцина позволяет определять риск развития остеопороза у женщин; проводить мониторинг костного метаболизма во время менопаузы; при гормональной заместительной терапии и терапии агонистами лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГ-РГ); помогает в диагностике патологий, связанных с дефицитом гормона роста, гипо- и гипертиреозидизмом, хронической почечной недостаточностью. Рахит у детей раннего возраста сопровождается снижением в крови содержания остеокальцина. Степень снижения его концентрации зависит от выраженности рахитического процесса и наиболее выражена при рахите II степени. Содержание остеокальцина в крови детей, больных рахитом, находится в обратной зависимости от концентрации паратгормона и в прямой — с уровнем общего и ионизированного кальция и кальцитонина. У больных гиперкортицизмом (болезнь и синдром Иценко-Кушинга) и пациентов, получающих преднизолон, значительно снижено содержание остеокальцина в крови, т.е. есть тесная зависимость между выраженностью гиперкортицизма и снижением костеобразования, отражением которого является содержание остеокальцина в крови.

Костный изофермент щелочной фосфатазы (ВАР). ВАР представляет собой тетрамерный гликопротеин, обнаруженный на клеточной поверхности остеобластов. Среди тканей, содержащих щелочную фосфатазу, основными источниками, которые определяют содержание этого фермента в сыворотке крови является печень и скелет. Во время беременности в крови циркулирует значительное количество щелочной фосфатазы плацентарного происхождения. Количественное определение этого маркера костного метаболизма дает полезную информацию о костном ремоделировании у пациентов с остеопорозом и болезнью Педжета, а также о динамике процесса под влиянием антирезорбционной терапии.

Гидроксипролин (Гп). Гидроксипролин в основном содержится в коллагеновых белках, где составляет примерно 13% от аминокислотного состава молекулы. Источником образования Гп является пролин, полипептидная цепь которого подвергается гидроксированию. Свободный гидроксипролин, который высвобождается при деградации коллагена, не может использоваться повторно для синтеза этого белка, поэтому большая часть эндогенного гидроксипролина, содержащегося в биологических жидкостях, является продуктом распада различных форм коллагена. Поскольку половина всего коллагена человеческого организма содержится в костной ткани, где, возможно его метаболизм происходит быстрее, чем в других тканях, то считается что экскреция гидроксипролина с мочой отражает процесс резорбции костей. В моче Гп находится в свободной и в связанной с небольшими пептидами (эта форма составляет почти 90%) формах.

Так как источником гидроксипролина является не только костная ткань, а также благодаря особенностям его метаболизма (преобладающая его часть превращается в свободную аминокислоту, которая подвергается окислению в печени), уровень Гп недостаточно коррелирует с показателями костной резорбции. Таким образом, гидроксипролин можно считать второстепенным маркером и проводить его исследования только в комплексе с другими.

Пиридолин (Пир) и деоксипиридолин (д-Пир). Пиридолин (Пир) и деоксипиридолин (д-Пир), являются двумя пиридиновых перекрестными связями (“сшивками”), которые свойственны зрелым формам коллагена и не подвергаются дальнейшим метаболическим превращениям. Эти посттрансляционные ковалентные связи, образуемые между пептидными цепями с помощью остатков лизина и гидроксизина, стабилизируют молекулу и придают своеобразие структуре коллагена и эластина. Концентрация Пир и д-Пир в соединительной ткани очень мала, но значительно варьирует в зависимости от вида этой ткани. Наибольшая концентрация Пир обнаружена в суставном хряще, д-Пир в этой ткани отсутствует. Пир и д-Пир присутствуют в сухожилиях и аорте, но не определяются в коже, которая является источником значительного количества коллагена I типа. Благодаря тому, что коллагеновый матрикс в наибольшем количестве содержится в костной ткани, и потому, что ско-

рость метаболизма здесь значительно выше, чем в некоторых других видах соединительной ткани (например, в хряще), предполагают, что главным источником Пир и д-Пир в биологических жидкостях является именно костная ткань.

Относительное содержание Пир и д-Пир в матриксе кости меняется в зависимости от биологического вида ткани. У человека соотношение Пир и д-Пир в ткани близко к 3. Пир и д-Пир высвобождаются из костного матрикса при его разрушения остеокластами. Поскольку оба вида перекрестных связей образуются в процессе посттрансляционной модификации молекул коллагена, которые уже были секретиремы и включились во внеклеточный матрикс, повторно использоваться в синтезе коллагена Пир и д-Пир не могут. *In vivo* Пир и д-Пир не метаболизируются. Их выведение осуществляется с мочой в свободной (около 40%) и в связанной с пептидами форме (60%).

Уровень Пир и д-Пир в моче у детей значительно выше, чем у взрослых. Во время менопаузы он увеличивается на 50–100% и снижается до исходного значения после применения эстрогенов. У пациентов с остеопорозом позвоночника концентрация пиридиновых “сшивок” в моче, особенно уровень д-Пир, коррелирует со скоростью обмена костной ткани. У пациентов с болезнью Педжета, которым внутривенно вводился памидронат, отмечалось быстрое (в пределах 2 суток) снижение концентрации Пир и д-Пир. При этом уровень маркеров костеобразования не менялся, что позволяет отнести Пир и д-Пир в число показателей резорбции. Содержание Пир и д-Пир значительно увеличивается при первичном гиперпаратиреозе и нормализуется после хирургического удаления аденомы паращитовидных желез; экскреция гидроксипролина в этот период остается несколько повышенной.

При гиперкальциемии у пациентов со злокачественными опухолями выведение Пир и д-Пир с мочой повышается в среднем в 2–3 раза, причем под влиянием терапии бифосфонатами уровень пиридиновых “сшивок” снижается меньше и медленнее, чем экскреция кальция. Это подтверждает разный характер действия бифосфонатов на минеральные вещества и матрикс костной ткани. Экскреция с мочой пиридиновых “сшивок” повышена при остеомалации, у пациентов с гипотиреозом и, очевидно, может использоваться как чувствительный показатель

костного метаболизма при лечении гипотиреоза L-тироксинами.

Экскреция Пир и д-Пир характеризуется определенным циркадным ритмом. Максимальное выведение происходит ночью, а минимальное — в дневное время суток. Ритм вывода пиридиновых “сшивок” аналогичен суточному ритму содержания остеокальцина в крови и, возможно, отражает усиление процессов обмена костной ткани и ее резорбции в ночные часы. Для получения сопоставимых результатов существенное значение имеет время взятия проб мочи, так как в промежутке между 8 и 11 часами утра экскреция пиридиновых “сшивок” снижается на 30%. Отсутствие метаболических превращений Пир и д-Пир *in vivo* до выведения с мочой позволяет проводить их определение без всяких предварительных диетических ограничений.

Прогностическая значимость маркеров костного метаболизма:

- высокий уровень маркеров резорбции костей (превышение предменопаузного уровня на 2 стандартных отклонения) вдвое повышает риск переломов;
- маркеры резорбции позволяют решить вопрос о назначении терапии, когда денситометрия и другие исследования не дают однозначного ответа;
- пациенты с остеопорозом, у которых уровень маркеров костного метаболизма превышает норму более чем в 3 раза, могут иметь метаболическую костную патологию, включая метастатическое или первичное поражение злокачественным процессом костей;
- нормальными являются референсные значения, которые определены у здоровых женщин в предменопаузе возрасте 30–45 лет.

Таким образом, по соотношению изменения маркеров резорбции и синтеза возможно проводить оценку скорости костных потерь, прогнозировать риск переломов костей, а также выбрать наиболее адекватную терапию. При высокой скорости костного метаболизма целесообразно использовать препараты, которые подавляют резорбцию, а при низкой — препараты, которые стимулируют формирование костной ткани. По изменению маркеров костной ткани в сыворотке и моче удастся оценить эффективность лечения.

Маркеры костной резорбции следует определить до начала терапии, а затем через 3 или 6 месяцев. Маркеры образования костей — до

начала терапии и через 6 месяцев. В случае неоднозначных изменений костных маркеров необходимо провести третье исследование через 3 месяца.

Маркеры повышенного синтеза костей — костная щелочная фосфаза и остеокальцин довольно часто повышены у больных раком молочной железы, раком предстательной железы и раком легких. Однако чувствительность и специфичность этих маркеров в определенной мере недостаточна.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маришутина Н.В., Сергеева Н.С. Серологические опухолевые маркеры в первичной диагностике и мониторинге больных раком молочной железы // *Рос. онкол. журнал.* — 2002. — № 4. — С. 45–48.
2. Мечев Д.С., Москалец О.И., Бондарук О.С., Солодяникова О.И., Щербина О.В. *Гормоны та пухлинні маркери: клініко-методичні аспекти (навчальний посібник).* — К.: Медицина України, 2007. — 96 с.
3. *Радионуклидная диагностика / Под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова.* — Томск: STT, 2004. — 394 с.
4. Щербина О.В., Сакало В.С. *Лучевая диагностика метастазов в скелет у больных раком предстательной*

железы // Здоровье мужчины. — 2007. — № 3. — С. 201–204.

5. *Clinical Nuclear Medicine / Eds. G. Cook, M. Maisey, K. Britton, V. Chengazy.* — London: Hodder Arnold, 2006. — 915 p.

МАРКЕРИ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА ЇХ РОЛЬ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

О.І. Москалец, О.С. Бондарук, О.В. Щербина

У лекції описана роль лабораторної діагностики маркерів кісткового метаболізму в клінічній практиці. Розглянуто використання окремих маркерів для діагностики захворювань, оцінки ефективності лікування та їх прогностичне значення. Наведено рекомендації щодо дослідження маркерів кісткового метаболізму у клінічній практиці.

MARKERS OF BONE METHABOLISMUS AND THEIR ROLE IN CLINICAL PRACTICE

A.I. Moskalets, O.S. Bondaruk, O.V. Shcherbina

In a lecture the role of laboratory diagnostics of bone methabolism markers in clinical practice is described. The usage of markers is considered for diagnostics, estimation of treatment efficiency and their prognosis meaning. Recommendations are given in research of bone methabolism markers in clinical practice.

Під час праці над статтю А.В. Кубашко, Л.М. Овсяннікової, А.А. Чумака, О.В. Носач, С.М. Альохіної, О.С. Ільчук “Антиоксидантні ензими в механізмах радіоіндукованого окисного стресу (ранній та віддалений періоди після опромінення)” (журнал “Лабораторна діагностика”, № 4/2011) були залишені такі помилки:

Сторінка	Рядок	Надруковано	Треба читати
64	права сторона, абзац 1, рядок 4 знизу	як каталізатори	як каталізаторів,
	права сторона, абзац 2, рядок 3	місті	місці
	права сторона, абзац 2, рядок 2 знизу	тоді у надмірній кількості	тоді NO у надмірній кількості
65	ліва сторона, абзац 2, рядок 5	Fe ₃₊ /Fe ²⁺	Fe ³⁺ /Fe ²⁺
	ліва сторона, абзац 2, рядок 2 знизу	RSSO	RSSR
66	права сторона, абзац 2, рядок 4	redox-чутливих	redox-чутливих
	права сторона, абзац 2, рядок 8	redox-статусу	redox-статусу
	права сторона, абзац 2, рядок 4 знизу	(6 недінь потому)	(6 тижнів потому)
	права сторона, абзац 3, рядок 7 знизу	миш	мишей
67	ліва сторона, абзац 2, рядок 17	миш	мишей
	права сторона, абзац 2, рядок 6 знизу	продукції O	продукції O ₂
	права сторона, абзац 2, останній рядок	клітинної АО відповідь	клітинної АО у відповідь
68	ліва сторона, абзац 2, 10–11 рядки	(одно- дволанцюгові розриви)	(одноланцюгові розриви)
69	ліва сторона, абзац 1, рядок 7	Hтох-1	Hтох-1

Редакція журналу “Лабораторна діагностика” приносить вибачення авторам.