

**УДК** 57-044:616-037:616-099:616.612-002:616-611

### **ВПЛИВ ПРОТИПУХЛИННОЇ СИСТЕМИ «РЕНІЙ-ПЛАТИНА» НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ЩУРІВ У МОДЕЛІ ТОКСИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ**

**Бабій С. О., Дьомшина О. О., Трушенко О. С., Штеменко Н. І.**

**Резюме.** Досліджено функціональний стан нирок при нефропатії індукованій чотирьоххлористим вуглецем і при використанні протипухлинної системи «реній-платина». Визначено відносну масу нирок, хвилинний діурез і концентрацію ендogenous креатиніну у плазмі крові і сечі щурів. За допомогою цих показників розраховано відносну реабсорбцію і кліренс креатиніну. Встановлено, що при введенні токсиканту відбувається значне зниження кліренсу креатиніну (до 80 %). Введення сполук ренію і протипухлинної системи реній-платина нормалізує цей параметр і гістологічну картину тканин нирок. Отримані результати демонструють стабілізуючу активність кластерних сполук ренію відносно клубочкової фільтрації у моделі токсичної нефропатії

**Ключові слова:** кластерні сполуки ренію, протипухлинна система реній-платина, нирки, нефропатія, креатинін.

**UDC** 57-044:616-037:616-099:616.612-002:616-611

### **INFLUENCE ANTITUMOR SYSTEM RHENIUM-PLATINUM on the RENAL FUNCTION in RATS MODEL OF TOXIC NEPHROPATHY**

**Babii S. O., D'omshina O. O., Trushenko O. V., Shtemenko N. I.**

**Summary.** Renal function in nephropathy induced by carbon tetrachloride and the application of antitumor system «rhenium-platinum» has been studied in this work. The relative weight of kidneys, minute diuresis and endogenous creatinine concentration in plasma and urine of rats was determined. According to these indexes are calculated relative reabsorption water and creatinine clearance. It was discovered that the entering toxicants promoted a significant decrease of creatinine clearance (80 %). Injections of antitumor compounds as rhenium and rhenium-platinum system normalized this parameter and histology structures of kidney tissue. These demonstrate the stabilizing activity of rhenium cluster compounds from glomerular filtration in the model of toxic nephropathy.

**Key words:** cluster compounds of rhenium, antitumor system rhenium-platinum, kidney, nephropathy, creatinine.

Стаття надійшла 18.08.2010 р.

**УДК** 616.517.616.12-008.331.1

**А. М. Біловол, А. А. Берегова**

## **СТАН МЕТАБОЛІЧНИХ ТА РЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕНТОКСИФІНОМ ТА КОРВІТИНОМ**

**Харківський національний медичний університет (м. Харків)**

Дана стаття являється фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри дерматології, венерології, медичної косметології та кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 1 «Діагностичні та прогностичні аспекти кардіометаболічних порушень у хворих на системні дерматози», № держ.реєстрації 0107V001393.

**Вступ.** Багато наукових досліджень присвячено розробці методів метаболічної корекції станів, зумовлених як ізольованим, так й сполученим із соматичними хворобами, псоріазом. Незважаючи на велику кількість експериментальних досліджень, в яких були

підтверджено позитивні властивості багатьох лікарських препаратів, використання даного підходу у клінічній практиці не завжди себе виправдовувало. Останнім часом все більше увагу вчених привертають препарати, які мають властивості антиоксидантів та мембранопротекторів, пригнічують розгортання в організмі вільнорадикальних процесів та активують адаптаційно-приспосувальні реакції [2,7]. Попередніми дослідженнями виявлено розвиток оксидативного стресу у хворих на псоріаз, що потребує використання в комплексі з інгібіторами вільнорадикальних реакцій і реакцій

перекисного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, NO-залежних процесів антиоксидантної та антигіпоксичної терапії як можливого шляху корекції дисметаболических процесів у шкірі, нервовій, ендокринній та імунній системі, мікросудинному руслі, опорно-руховому апараті. З метою підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз у прогресуючій стадії та з псоріатичною еритродермією призначали, поряд із традиційною терапією, корвітин (комплекс кверцетину з полівінілпірролідом) та пентоксифілін.

**Метою даного дослідження** було вивчення стану метаболічних та регуляторних процесів у хворих на ізольований та поєднаний з гіпертонією псоріаз після лікування комбінованою схемою із застосуванням корвітину та пентоксифіліну.

**Об'єкт і методи дослідження.** Оцінку ефективності патогенетичної терапії проводили на двох групах хворих віком від 40 до 65 років з підтвердженим діагнозом псоріаз, які проходили обстеження й лікування в у МШВД № 5 м. Харкова. І групу становили хворі на ізольований псоріаз у прогресуючій стадії та з псоріатичною еритродермією — 24 пацієнта. Дану групу розділили таким чином, що 12 з них призначалося традиційне лікування, а іншим — комбіноване: традиційне+препарати корвітину і пентоксифіліну. II група дослідження складалася з 16 хворих на псоріаз, поєднаний з гіпертонією, яких розділили аналогічно. Використовували препарат Корвітин® виробництва Борщівського хіміко-фармацевтичного заводу (Україна) у дозі 0,5 г один раз на добу протягом 10 днів через день та пентоксифілін виробництва ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» у дозі 0,2 г три рази на добу після прийому їжі протягом двох тижнів та 0,1 г три рази на добу протягом одного тижня на фоні традиційної терапії.

Реєстрацію інтенсивності біохемілюмінесценції (БХЛ) сироватки крові проводили на медичному хемілюмінометрі ХЛМЦ1-01 відповідно до загальноприйнятих методик [4]. Активність супероксиддисмутази (СОД) (КФ 1.15.1.1) еритроцитів визначали спектрофотометричним методом за ступенем інгібування відновлення нітросинього тетразолію [1]; глутатіонпероксидази (ГПО) (КФ 1.11.1.9) еритроцитів за методом Моїна та співавт. [5]. Вміст сульфгідрильних (SH-) груп визначали в гемолізаті крові спектрофотометричним методом за допомогою реактиву Елмана [3]. Вміст дофаміну, норадреналіну, адреналіну та тирозину у цільній крові визначали після їхнього виділення хроматографічним методом [6]. Кількісний вміст визначали

за власною люмінесценцією на спектрофлюориметрі «Hitachi MPF-4A». Вміст цАМФ та цГМФ у сироватці крові оцінювали методом імуноферментного аналізу за допомогою відповідних стандартних наборів реактивів. Математичний аналіз отриманого цифрового матеріалу здійснювали за допомогою комп'ютерного пакета для обробки й аналізу статистичної інформації Statistica 6.0.

**Результати досліджень та їх обговорення.** При застосуванні традиційної схеми лікування в обох групах на 10-ту добу відбувалося недостовірне зниження інтенсивності індукованої БХЛ, порівняно з показниками до лікування. На 20-ту добу для хворих на ізольований псоріаз спостерігалось ще більше її зниження, але воно ще залишалось недостовірним. Для пацієнтів II групи на 20-ту добу характерним було достовірне зниження на 30 % інтенсивності БХЛ (табл. 1). Інша картина спостерігалась при застосуванні комбінованої схеми, а саме на 10-ту добу — достовірне зниження інтенсивності БХЛ порівняно з показниками до лікування: для I групи воно становило 16 %, для II групи — 22 %. На 20-ту добу лікування простежувалося суттєве зниження БХЛ (на 30 % у I групі пацієнтів та на 44 % у II групі).

Стан антиоксидантної системи в організмі хворих на псоріаз поліпшувався при застосуванні комбінованого лікування. Додаткове введення корвітину та пентоксифіліну призводило до значного покращення стану антиоксидантних ресурсів та зниження розвитку оксидативного стресу, як однієї з ключових ланок патогенезу досліджуваної патології. Для I групи пацієнтів традиційна схема лікування призводила до поступового недостовірного зниження активності СОД еритроцитів, порівняно з показниками до лікування, відповідно на 10-ту та 20-ту добу. Також спостерігалось на 10-ту добу незначне підвищення активності ГПО еритроцитів та вмісту SH-груп, яке на 20-ту добу було достовірним й складало 24 % та 22 % відповідно, порівняно з показниками до лікування. Додаткове введення корвітину та пентоксифіліну також призводило до недостовірного зниження активності СОД на 10-ту добу та достовірного — на 20-ту добу (на 27 %). При цьому активність ГПО еритроцитів та вміст SH-груп крові зазнавали поступового підвищення й на 20-ту добу воно складало відповідно 41 % та 30 %, порівняно з показниками до лікування, але ці зміни були більш вираженими, ніж при використанні традиційної схеми й суттєво наближувалися до значень контролю. Для II групи пацієнтів як традиційна схема лікування, так й комбінована призводила до поступового збільшення активності дослі-

Таблиця 1

**Показники інтенсивності люмінол-залежної індукованої біохемілюмінесценції сироватки крові та активності антиоксидантної системи організму хворих на псоріаз до й після лікування (M ± m)**

Показник	До лікування	Після лікування			
		традиційного		комбінованого	
		доба			
		10	20	10	20
<b>I група</b>					
Інтенсивність БХЛ	1349± 108	1253± 111	1121± 110	1128± 103*	947± 85*
Супероксиддисмутаза еритроцитів	314,6± 32,1	290,4± 25,7	265,2± 22,1	272,9± 18,5	228,6± 15,3*
Глутатіонпероксидаза еритроцитів	8,2± 0,7	9,3± 0,8	10,2± 0,9*	10,9± 0,7*	11,6± 0,8*
SH-групи крові	63,4± 6,2	70,9± 6,4	77,5± 7,2*	74,8± 7,5	82,3± 7,9*
<b>II група</b>					
Інтенсивність БХЛ	1477± 122	1348± 117	1032± 95*	1154± 110*	832± 59*
Супероксиддисмутаза еритроцитів	183,2± 12,0	195,5± 14,8	209,2± 19,6	206,0± 18,4	215,3± 20,2*
Глутатіонпероксидаза еритроцитів	6,5± 0,5	7,3± 0,7	8,5± 0,6*	9,4± 0,6*	12,2± 1,1*
SH-групи крові	52,1± 4,9	66,3± 6,1	78,2± 7,5*	75,3± 7,0	85,0± 8,1*

**Примітка:** інтенсивність біохемілюмінесценції виражена в імпульс/с; <sup>a</sup> – ум. од. /мл еритроцитів; <sup>b</sup> – мкмоль ГSH/хв·г Hb; <sup>c</sup> – мкмоль/л; \* - достовірність порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

джуваних ферментів та вмісту SH-груп. Але в останньому випадку ці показники практично дорівнювали значень контролю (табл. 1).

Таким чином, застосування традиційної схеми лікування призводить до незначної нормалізації показників оксидантно-антиоксидантної системи, а комбінованої з використанням препаратів корвітину та пентоксифіліну — до помітних змін показників, порівняно з показниками до лікування, наслідком чого є досягнення рівня контрольних величин. Введення у комплексну терапію псоріазу корвітину та пентоксифіліну значно корегує показники оксидативного стресу, зменшує ендогенну інтоксикацію, покращує тканинний кровоток. Їх використання призводить до більш швидкої стабілізації шкірного процесу. У хворих вже на 5–7-у добу відмічалось значне зменшення еритеми та лущення; в 1,6 рази швидше спостерігалось вирішування інфільтрації, відсутність но-

вих висипів та перехід з прогресуючої стадії у стаціонарну.

Попередніми дослідженнями було встановлено, що аналіз вмісту біогенних амінів дозволяє оцінити стан симпатико-адреналової системи, зміни якої відображають як порушення певних співвідношень у процесах обміну катехоламінів, так й виникнення прістосувальних реакцій у процесі розгортання псоріатичного процесу. Псоріаз, як ізольований, так й поєднаний з гіпертонією, супроводжується виникненням стресових, неспецифічних реакцій організму, тісно пов'язаних зі зміною рівня біогенних амінів. При цьому відбувається формування компенсаторних процесів, які зумовлюють становлення відповідного балансування механізмів, що забезпечують функціональну активність головного мозку. Очевидно, ці зміни пов'язані з компенсаторними реакціями, за допомогою яких організм намагається відновити гоме-

остає та зберегти оптимальний рівень адренергічної реакції.

Результати свідчили, що після застосування традиційної схеми лікування хворих на ізолюваний псоріаз вміст тирозину практично не змінювався при використанні традиційної схеми. Вміст дофаміну та адреналіну зазнавав достовірного зниження на 20-ту добу (відповідно на 31 % та 28 %), а норадреналіну — підвищення (на 22 %), порівняно з показниками до лікування. Використання комбінованої схеми супроводжувалося такою ж динамікою, але більш виразною, на 20-ту добу практично усі показники дорівнювали значенням контролю. Аналогічна тенденція зберігалася й у хворих на псоріаз, поєднаний з гіпертонією (табл. 2). Таким чином, комбіноване лікування значно нормалізує процеси біосинтезу катехоламінів, які були суттєво підвищеними внаслідок оксидативного стресу та превалювання катаболічних процесів над анаболічними.

Виявлено, що в організмі обстежуваних хворих на псоріаз значно активується гуанілатциклазна та інгібується аденілатциклазна месенджерна система через зміну активності рецепторів, спряжених з ними. Вміст циклічних нуклеотидів у сироватці крові є досить інформативним показником у визначенні перебігу, прогнозу та лікуванні псоріазу.

При використанні традиційної схеми лікування ізолюваного псоріазу в обох групах практично не виявлено достовірних змін показників, але спостерігалася слабка динаміка підвищення вмісту у сироватці крові цАМФ, та зниження — цГМФ, порівняно з даними до лікування. Але у випадку комбінованої схеми ця динаміка була чітко вираженою: на 20-ту добу вміст цАМФ достовірно підвищувався на 44 % у пацієнтів I групи та на 59 % — II групи. При цьому вміст цГМФ достовірно знижувався: на 54 % та 65 % відповідно (табл. 3). Такі результати пояснюються, перш за все, властивостями пентоксифіліну

Таблиця 2

Вміст катехоламінів та їх попередників у крові хворих на псоріаз до й після лікування (M±m)

Показник	До лікування	Після лікування			
		традиційного		комбінованого	
		доба			
		10	20	10	20
I група					
Тирозин	70,3±6,7	74,7±6,3	79,3±7,1	79,3±7,8	84,3±7,9*
Дофамін	12,36±1,20	10,22±0,96	8,54±0,81*	9,21±0,74*	7,42±0,70*
Норадреналін	4,05±0,40	4,21±0,37	4,93±0,46*	4,67±0,42	5,03±0,42*
Адреналін	4,09±0,37	3,45±0,26	2,93±0,25*	3,19±0,29*	2,63±0,25*
II група					
Тирозин	67,7±6,3	70,5±6,8	78,6±7,4	80,7±7,5	87,1±8,2*
Дофамін	17,63±1,53	14,06±1,16	10,22±0,97*	10,52±0,92*	7,88±0,72*
Норадреналін	4,19±0,38	4,46±0,43	4,89±0,40	4,80±0,50	5,23±0,47*
Адреналін	4,27±0,41	3,77±0,29	3,12±0,27*	3,32±0,31*	2,54±0,21*

**Примітка:** вміст виражений у нмоль/л; \* - достовірність порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

Таблиця 3

Вміст циклічних нуклеотидів в сироватці крові хворих на псоріаз до й після лікування (M±m)

Показник	До лікування	Після лікування			
		Традиційного		комбінованого	
		доба			
		10	20	10	20
I група					
цАМФ	43,13±4,09	49,22±4,87	54,06±5,12	58,26±5,24*	62,19±5,68*
цГМФ	28,27±2,53	21,42±2,15	18,90±1,20	18,32±1,45*	12,90±1,14*
II група					
цАМФ	40,19±3,85	47,67±4,24	52,24±5,07	59,21±5,28*	64,08±5,92*
цГМФ	37,73±3,25	35,12±3,41	25,40±2,14*	29,78±1,80*	13,08±1,24*

**Примітка:** вміст виражений у пмоль/мл; \* - достовірність порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

впливати на вторинні месенджери ключових внутрішньоклітинних сигнальних систем за умов оксидативного стресу. За рахунок збільшення вмісту внутрішньоклітинного цАМФ, як відомо, відбувається розслаблення судинної стінки, збільшується здатність еритроцитів до деформації, зменшується їх агрегаційна активність і покращується плинність крові. Впливаючи на взаємодію між клітинами крові та ендотелієм, пентоксифілін сприяє нормалізації реологічних властивостей крові та збільшує здатність віддавати кисень у зоні ішемії, викликаючи при цьому збільшення кількості функціонуючих капілярів.

Слід відзначити, що поліпшення самопочуття хворі на псоріаз в обох групах у випадку використання комбінованої схеми почали відмічати на другому тижні лікування, при цьому індекс PASI зменшувався на 35–40 %, до кінця третього тижня — на 70–75 %. При використанні пентоксифіліну та корвітину на 15–20-ту добу досягалася корекція артеріального тиску.

Оцінюючи клінічну ефективність та віддалені результати терапії хворих на псоріаз традиційною та комбінованою схемами використовували загальноприйняті градації ефективності: 1) значне поліпшення; 2)

поліпшення; 3) без ефекту; 4) погіршення. Значне поліпшення характеризується повною відсутністю суб'єктивних почувань, зникнення морфологічних елементів висипу та запальних явищ в осередку поразки з відновленням нормального кольору та рисунку шкіри та регресією індексу PASI більш, ніж на 75 %, нормалізацією досліджуваних лабораторних показників зі збереженням ремісії протягом року та більше.

Поліпшення — відсутність скарг, частковий регрес елементів висипу з переходом прогресуючої стадії в стаціонарну та регресивну з регресії індексом PASI на 30 % й більше, позитивна динаміка лабораторний параметрів з ремісією протягом 6 та більше місяців. Без ефекту — коли використана терапія не забезпечила позитивних змін відхилень клінічних та лабораторних показників, що мали місце до початку лікування. Погіршення — в тому випадку, якщо протягом лікування спостерігалось підвищення тяжкості шкірного процесу, розвиток ускладнень та побічних явищ.

Аналіз клінічної ефективності результатів лікування хворих на псоріаз свідчить про перевагу комбінованої схеми терапії з використанням корвітину та пентоксифіліну, порівняно з традиційною (табл. 4).

Таблиця 4

## Клінічна ефективність результатів лікування хворих на псоріаз

Ефективність терапії	I група				II група			
	традиційна схема (n=12)		комбінована схема (n=12)		традиційна схема (n=8)		комбінована схема (n=8)	
	n	%	N	%	N	%	n	%
Значне поліпшення	2	17,0	5	42,0	1	12,5	3	37,5
Поліпшення	8	67,0	7	58,0	6	75,0	5	62,5
Без ефекту	2	16,0	-	-	1	12,5	-	-
Погіршення	-	-	-	-	-	-	-	-

Отримані результати свідчать про ефективність комбінованої схеми лікування хворих як на ізольований, так й поєднаний з гіпертонією псоріаз (ефективність вище за традиційну схему в середньому в 2,6 рази).

Таким чином, комплексний полісистемний підхід лікування хворих на псоріаз був спрямований на корекцію основних патогенетичних ланок розвитку патології, поліпшення мікроциркуляції судинного русла, реологічних властивостей крові, обмінних процесів в організмі.

**Висновки.**

1. Застосування традиційної схеми лікування як ізольованого, так й поєднаного з

гіпертонією псоріазу, призводить до незначної нормалізації показників оксидантно-антиоксидантної та нейрогуморальної систем, у той час як застосування комбінованої схеми з використанням препаратів корвітину та пентоксифіліну призводить до суттєвої їх нормалізації та наближенню до контрольних величин.

2. Отримані результати дозволяють дати високу оцінку ефективності інтенсивної терапії псоріатичної хвороби корвітином та пентоксифіліном; комбінована схема терапії має значний позитивний потенціал й сприяє зниженню ендогенної інтоксикації, показників активності оксидативного стресу

та запального процесу, призводить до регресу проріатичного процесу, модифікує протікання дерматозу й може бути рекомендованою до широкого використання у практичній медицині.

3. Додавання до традиційної схеми лікування псоріазу корвітину та пентоксифіліну свідчить про високу терапевтичну ефективність препаратів та відсутність негативного впливу на протікання хвороби.

4. Корвітин та пентоксифілін виявили добрий профіль безпеки та переносимості, що вказує на доцільність їх використання в лікуванні хворих на псоріаз, особливо у випадку поєднання з гіпертонією.

5. Терапія корвітином та пентоксифіліном сприяє стабілізації добового профілю артеріального тиску та оказує виражений сприятливий вплив на його варіабельність.

6. Використання корвітину та пентоксифіліну в комплексній терапії хворих на псоріаз сприяє підвищенню ефективності лікування та не оказує негативного впливу на протікання дерматозу.

**Перспективи подальших досліджень.** В подальшому планується розробити комплекс

**УДК 616.517.616.12-008.331.1**

#### **СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И РЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕНТОКСИФИЛЛИНОМ И КОРВИТИНОМ.**

**Беловол А. Н., Береговая А. А.**

**Резюме.** Применение традиционной схемы лечения как изолированного, так и сочетанного с гипертонией псориаза, приводит к незначительной нормализации показателей оксидантно-антиоксидантной и нейрогуморальной систем, в то время как применение комбинированной схемы с использованием препаратов корвитина и пентоксифиллина приводит к существенной их нормализации и приближению к контрольным величинам.

**Ключевые слова:** псориаз, гипертоническая болезнь, корвитин, пентоксифиллин.

**УДК 616.517.616.12-008.331.1**

#### **СТАН МЕТАБОЛІЧНИХ ТА РЕГУЛЯТОРНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕНТОКСИФІЛІНОМ І КОРВІТИНОМ**

**Біловол А. М., Берегова А. А.**

**Резюме.** Застосування традиційної схеми лікування як ізольованого, так і поєднаного з гіпертонією псоріазу, призводить до незначної нормалізації показників оксидантно-антиоксидантної і нейрогуморальної систем, в той час як застосування комбінованої схеми з використанням препаратів корвітину і пентоксифіліну призводить до суттєвої їх нормалізації та наближенню до контрольних величин.

**Ключові слова:** псоріаз, гіпертонічна хвороба, корвітин, пентоксифілін.

**UDC 616.517.616.12-008.331.1**

#### **PSORIASIS PATIENTS' METABOLIC and REGULATORY PROCESS STATE after the COURSE of PENTOXIFYLLINE and CORVETINE TREATMENT**

**Belovol A. N., Beregovaya A. A.**

**Summary.** Using of the traditional treatment scheme for both forms of psoriasis as isolated as combined with hypertension forms reduce to minor normalization of the rate of oxidant-antioxidant neurohumoral system. While the combined treatment scheme that implies corvetine and pentoxifylline usage for the patients curing reduces to the considerable normalization of the afore-said rate and tends to reference quantities.

**Key words:** psoriasis, hypertension, korvitin, pentoxifylline.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы/В. С. Гуревич, К. Н. Конторидинона//Лаб. дело. — 1990. — № 4. — С. 44–47.
2. Знаменская Л. Ф. Псориаз: клиника и лечение/Л. Ф. Знаменская//Лечащий врач. — 2002. — № 12. — С. 12–16.
3. Кочетов Т. А. Практическое руководство по энзимологии/Т. А. Кочетов—М., 1980.—С. 217.
4. Красовский Г. Н. Применение метода био-хемилюминесценции в санитарно-токсикологических исследованиях/Г. Н. Красовский, В. И. Жуков, Л. А. Бондаренко//Гигиена и санитария. — 1989. — № 9. — С. 35–39.
5. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах/В. М. Моин//Лаб. дело. — 1986. — № 2. — С. 724–727.
6. Atack C. A procedure for the isolation of noradrenaline (together with adrenaline), Dopamine, 5-HT and histamine from the same tissue sample using a single column of strongly acidic cation exchange resin/C. Atack, T. Magnusson//Acta pharmacol. et toxicol. — 1978. — Vol. 42. — P. 35–57.
7. Mohan J. K. Oxidant stress, antioxidants and essential fatty acids in systemic lupus erut-hematosus/J. K. Mohan, U. N. Das//Prostagland., Leukotrienes and Essent. Fatty Acids. — 1997. — 56. — N. 3. — P. 193–198.

**Стаття надійшла 30.08.2010 р.**