

реагировали на пыльцевые зерна деревьев и злаков. Для эффективного контроля симптомов поллиноза необходимы дальнейшие исследования пыльцевого спектра и его изменений в атмосферном воздухе упомянутого города.

Ключевые слова: пыльцевой спектр, чувствительность к пыльце, поллиноз.

The article was received 25.02.2015

Родінкова Вікторія Валеріївна - д.б.н., доцент кафедри фармації ВНМУ; +38 050 549 96 56; vikarodi@gmail.com

Мотрук Ірина Іллівна - асистент кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ; +38 063 695 04 04; irinamotruk@ukr.net

Паламарчук Олена Олександрівна - пошукач кафедри фармації ВНМУ; +38 096 350 50 10; olena.pal@mail.ru

Кременська Лілія Вікторівна - асистент кафедри фармації ВНМУ; +38 099 549 39 64; skripchenko.l@mail.ru

© Семененко О.Н.

УДК: 616-001.17:615.348:612.46

Семененко О.Н.

Винницький національний медичинський університет імені Н.І. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Вінниця, Україна, 21018)

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС В ГОМОГЕНАТАХ ПОЧЕК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИНФУЗИОННЫМИ РАСТВОРАМИ

Резюме. На модели экспериментальной ожоговой болезни у крыс (при развитии площади поражения до 21-23 %) изучено состояние окислительного стресса в тканях почек в ранние сроки ожоговой травмы в 1, 3 и 7 сутки. Установлено, что первичные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) значительно возрастали в гомогенатах тканей почек, особенно при коррекции только 0,9% раствором NaCl: так, прирост триеновых кетонов увеличивался почти в 3,5-5 раз по срокам наблюдения от 1 до 7 дня опыта. Применение фармакологической коррекции лактопротеином с сорбитолом (ЛПС) или HAES-LX 5% способствовало значительному снижению накопления первичных продуктов активации ПОЛ, с большим эффектом от HAES-LX 5%. Аналогично направленной была динамика вторичного продукта ПОЛ - МДА, на фоне NaCl его уровень возрастал более чем в 3-4 раза, в то время как оба раствора сдерживали этот прирост (только 115,5%-74, 1% от HAES-LX и 108,6%-65,5% от ЛПС). Развитие окислительного стресса ассоциировалось со сниженной активностью каталазы в тканях почек, оба корригирующих раствора уменьшали её дефицит вдвое. Испытуемые растворы защищали также активность супероксиддисмутазы, повышая её в 1,8-2,7 раза, хотя полной её нормализации к 7-мудню опыта не наблюдалось. Максимальная позитивная динамика выявлена для сохранения активности глутатионредуктазы, уровень токоферола также возрастал наполовину. Очевидно, что оба инфузионных раствора опосредовано защищали ткани почек от окислительного стресса при ожоговой болезни. Дальнейшие исследования могут быть продолжены в клинических испытаниях HAES-LX 5% при ожоговой болезни.

Ключевые слова: ожоговая болезнь у крыс, лактопротеин, HAES-LX 5%.

Введение

Ожоговая болезнь (ОБ) объединяет не только локальную термическую травму кожи, но и реакцию на неё всех жизненно важных органов и систем, с нарушениями гомеостаза во всём организме. Растущая частота техногенных катастроф, военных конфликтов, производственных и бытовых термических поражений, с одной стороны, не вызывают сомнений в актуальности научных разработок этого направления. С другой стороны, актуальность подтверждают неясные вопросы патогенеза и недостаточная эффективность терапии с высокой летальностью при ОБ. Обобщая многофакторный патогенез ОБ, можно подтвердить необходимость углубленного исследования отдельных его составляющих. К ним относят нервно-болевой термический шок, нарушения микроциркуляции и гемодинамики, плазмопотерию, нарушения гормонального баланса, окислительный стресс и гемолиз эритроцитов, "цитокиновую бурю", интоксикацию, инфекционные осложнения, синдром системного воспалительного ответа, транслокацию микробов из кишечника и полиорганную недостаточность [Литовченко и др., 2008].

Очевидно, что такие нарушения должны быть лик-

видированы комплексными фармакологическими воздействиями, к которым можно отнести инфузионную терапию - как ключевой момент в лечении тяжёлой ожоговой болезни. Хотя Ю.И. Фещенко и Н.И. Гуменюк (2008) достижения инфузионной терапии считают "эпохальными открытиями" медицины как одного из основных методов терапии в реаниматологии, возникает ряд причин, способствующих дальнейшим научным разработкам в этой самостоятельной области знаний [Горовенко и др., 2008].

Прежде всего, возникает необходимость разработки фармакотерапевтических вмешательств препаратами с полифункциональными эффектами, направленными на коррекцию максимального числа патогенетических звеньев ОБ. Наиболее перспективными для этих целей можно считать кристаллоидно-коллоидные инфузионные комплексы, среди которых привлекает внимание созданный в ГУ "Институт патологии крови и трансфузионной медицины" НАМН Украины (г. Львов) инфузионный комбинированный раствор Гекотон (лабораторный код HAES-LX-5 %) на основе гидроксиллированного крахмала. Экспериментальные исследова-

ния свидетельствуют о его гепатопротекторных, дезинтоксикационных свойствах [Кондрацкий Нов, Кондрацкий та ін., 2012; Крилюк та ін., 2012].

Лечение острой почечной недостаточности и нефропротекция остаются проблематичными и вызывают ряд дискуссий [Хорошилов, Никулин, 2012; Штриголь и др., 2012]. Почки при ОБ становятся органом-мишенью на ранних стадиях процесса, соответственно тяжёлым осложнением ожогового шока.

Целью работы было изучение протекторных свойств Гекотона (HAES-LX-5 %) на экспериментальной модели ожогового поражения почек у крыс, с оценкой возможной коррекции окислительного стресса.

Материалы и методы

Модель ожоговой болезни у белых крыс-самцов, массой 160-180 г, вызывали применением четырёх медных пластинок, нагретых до 100 гр С, с площадью ожога до 21-23 % [Семененко та ін., 2010]. Крысы были разделены на несколько групп: 1 - крысы с катетеризацией бедренной вены, под легким пропофоловым наркозом (60 мг/кг), без ожога, 2 - крысы с ожогом и катетеризацией, которым вводили физиологический раствор NaCl, 3 - вводили раствор лактопротеина с сорбитолом (ЛПС), 4 - раствор HAES-LX 5%. Всем крысам корректирующие растворы вводили капельно в течение 8-10 мин (в дозах 10 мл/кг), до 7 суток ежедневно. Установлено, что все крысы с данной моделью ожога без лечения погибали к девятому дню опыта, поэтому сравнение в дальнейшем проводили относительно 2 группы крыс, получавших 0,9% раствор NaCl, в то же время в 1-й группе влияние катетеризации не было существенным (группа контроля). Крыс выводили из опыта декапитацией под пропофоловым наркозом. Гомогенаты тканей почек исследовали биохимическими методами в 1, 3 и 7 сутки. Динамику полученных показателей относили к данным контрольной группы, в которой абсолютные исходные параметры приняты за 100 %. Состав коллоидно-гиперосмолярного раствора HAES-LX 5 %: гидроксиэтилкрахмал, ксилитол, натрия лактат, натрия, калия, магния и кальция хлорид, с осмолярностью препарата до 890 мосмоль/л [Кондрацкий та ін., патент 93776 України]. В качестве референс-препарата использовали коллоидно-гиперосмолярный раствор лактопротеина с сорбитолом (ЛПС, Біофарма, Київ).

Результаты. Обсуждение

Липидно-перекисный дисбаланс оценивали по общепринятым подходам, сравнивая степень активации и защиты от окислительного стресса. Проведенный анализ динамики образования первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях почек подтвердил ожидаемый при ожоговой болезни их прирост (рис. 1 и 2). Но на фоне проводимых трёх вариантов коррекции инфузионными растворами наихудшие

результаты были получены от применения физиологического раствора NaCl, причём тенденция к ухудшению прогрессировала от 1 до 7 дня эксперимента. Так, прирост триеновых кетонов возрастал против контрольных крыс на 364, 496 и 510 % ($p < 0,01$) в первые, третьи и седьмые сутки соответственно; менее значимым, но аналогичным был прирост диеновых конъюгатов (68,3 - 86,7 %, $p < 0,05$).

Коррекция состояния крыс обоими инфузионными растворами, как ЛПС, так и HAES-LX-5 % приводила к положительным сдвигам: прирост диеновых конъюгатов на фоне гидроксиэтилкрахмала уменьшался и составлял только 54,2 - 23,3% от 1 до 7 дня, с почти подобной динамикой от ЛПС. Изменения концентраций триеновых кетонов мало отличалась по дням, но они также отражали значительное уменьшение их негативного прироста, однако без достижения полной нормализации. Так, к 7 дню опыта сохранялось избыточное накопление триенкетон на 93 % на фоне ЛПС и 105 % на препарате крахмала, хотя наблюдалась пятикратная разница по сравнению со значительным приростом триенкетон на фоне 0,9 % NaCl (рис. 2).

Однонаправленные изменения выявлены при оценке динамики вторичных продуктов ПОЛ - МДА в тканях почек (рис. 3). Прирост этого негативного метаболического показателя у крыс с применением 0,9 % NaCl возрастал от 310,3 % в первые сутки до 391,4% - на седьмые, в то время как оба корректирующих раствора сдерживали этот прирост в пределах до 115,5 - 74,1% или до 108,6 - 65,5 % соответственно для гекотона или ЛПС от первого до седьмого дней наблюдения.

Полученные результаты были зависимы от недостаточной антиоксидантной защиты. Анализ показателей окислительного дисбаланса при оценке активности антиоксидантных ферментов подтвердил протекторные свойства обоих инфузионных растворов. Нарастающий дефицит активности каталазы к 7 дню эксперимента на фоне 0,9% NaCl составлял (-67,2 - -81,0 %) от её уровня у крыс в контроле, в то время как применение инфузионных корректирующих растворов уменьшало этот дефицит наполовину (рис. 4). На фоне HAES-LX дефицит каталазы составлял только (-46,8, -42,6 и -43,4 %) по трём срокам наблюдения, на фоне ЛПС (-43,7, -38,7 и -43,8 %) аналогично. Очевидно, что достоверных различий между эффективностью сохранять активность каталазы в тканях почек у обоих растворов не отмечено, что свидетельствует об их терапевтической сопоставимости.

Аналогичные колебания активности ферментов установлены для супероксиддисмутазы (СОД), где различия между её дефицитом на фоне 0,9 % NaCl (он снижался до -68,2 и -72,8 %) и обоими растворами достигали 1,8 - 2,7 раза, т.е. во столько раз менее снижалась активность СОД. Однако к 7 дню наблюдения сохранялся дефицит активности до -27,6 % - для HAES-LX и -25,7 % - для ЛПС (рис. 5), без полной нормали-

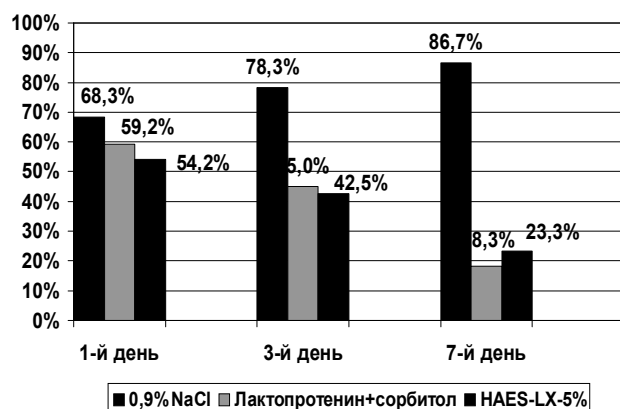


Рис. 1. Динамика диеновых конъюгатов в почках крыс с ожоговой болезнью на фоне внутривенной инфузии 0,9 % NaCl, лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX - 5% (прирост в % от уровня контрольных крыс).

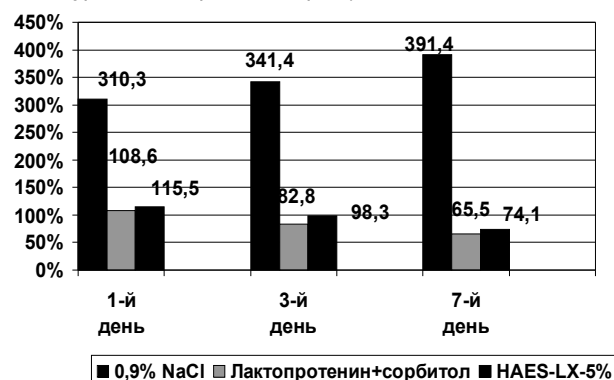


Рис. 3. Динамика МДА в почках крыс с ожоговой болезнью на фоне внутривенной инфузии 0,9 % NaCl, лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX - 5% (в % от контроля).

защиты активности фермента. Наиболее значимой была позитивная динамика активности глутатионпероксидазы (ГПР), которая к 7 дню опыта была снижена только на -18,8 % и на -17,2 % соответственно для использования HAES-LX или ЛПС. Причем прослеживалась динамика улучшения именно к 7 дню, так как за первые сутки дефицит активности ГПР корригировался только на -42,9 % и на -42,4 % от интактных крыс, соответственно двум вариантам терапии (рис. 6). Следовательно, достоверных различий между влияниями на показатели антиоксидантной защиты от гекотона или ЛПС не установлено. Применение инфузионных растворов позволяло уменьшить и дефицит а-токоферола, который на фоне использования 0,9 % NaCl достигал почти половины от его содержания у контрольных крыс. Этот дефицит уменьшался наполовину при фармакотерапии обоими растворами, с монотонной динамикой по дням контроля.

Впервые полученные результаты в почках свидетельствуют, что эффективность исследуемого раствора HAES-LX 5% не ограничивается ранее описанными его

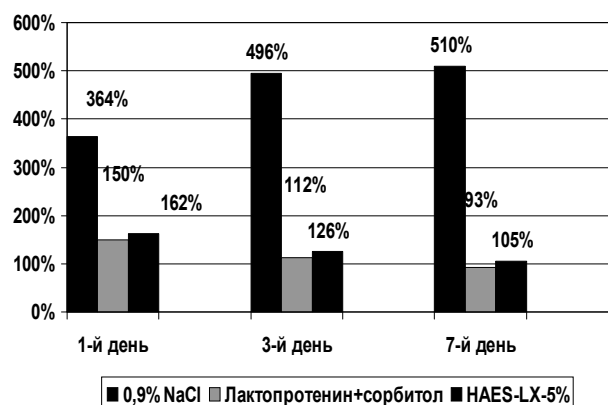


Рис. 2. Динамика триеновых кетонов в почках крыс с ожоговой болезнью на фоне внутривенной инфузии 0,9 % NaCl, лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX - 5% (в % от уровня контрольных крыс).

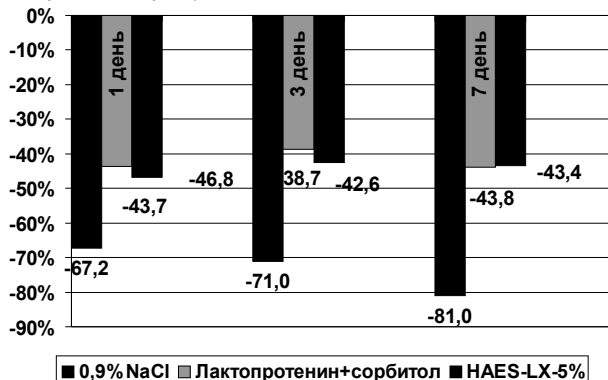


Рис. 4. Дефицит активности каталазы в почках крыс с ожоговой болезнью на фоне внутривенной инфузии 0,9 % NaCl, лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX - 5% (в % от контрольных крыс).

противошоковыми патофизиологическими возможностями и способностью нормализовать гемодинамику [Семененко, Кондрацкий, Яковлева, 2010]. Очевидно, что возникают опосредованные позитивные влияния на метаболизм почек, они реализуются через уменьшение проявлений окислительного стресса в ранние сроки ожоговой болезни у крыс. Сравнительный анализ результатов от гекотона с эффекующей ЛПС подтверждает возможность его корригирующего влияния в условиях исходных совокупных патогенетических нарушений в тканях почек.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В экспериментальной модели ожоговой болезни у крыс показано, что терапия физиологическим 0,9% раствором NaCl оказывала наименьшее корригирующее влияние на проявления окислительного стресса в почках, который возрастал от первых до седьмых суток наблюдения.

2. Изучение эффективности коллоидно-гиперос-

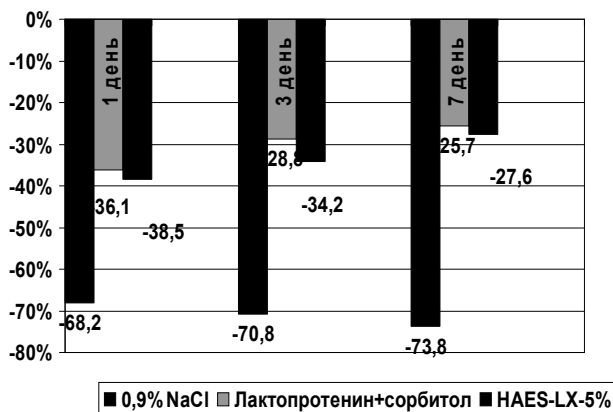


Рис. 5. Дефіцит активності СОД в почках крыс с ожоговой болезнью на фоне внутривенной инфузии 0,9 % NaCl, лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX -5%.

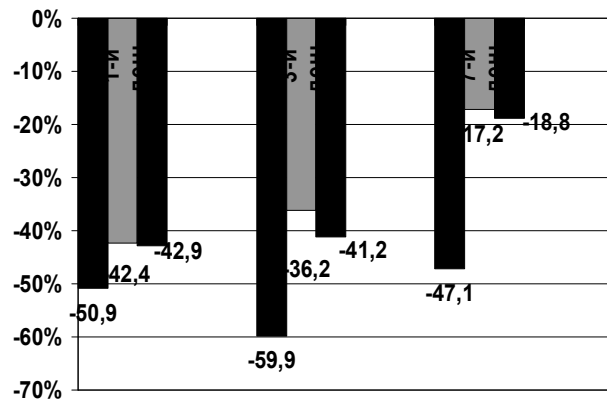


Рис. 6. Снижение активности глутатионпероксидазы в почках крыс с ожоговой болезнью на фоне внутривенной инфузии 0,9 % NaCl, лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX -5%.

молярного раствора HAES-LX 5% доказало его способность нивелировать накопление продуктов ПОЛ в тканях почек и повышать активность антиоксидантных ферментов, с максимальным результатом к седьмым суткам контроля. Положительное влияние гектона

сопоставимо с эффективностью референс-препарата лактопротеина с сорбитолом и не уступает ему по результативности.

В перспективе планируется внедрение данного препарата в практическую медицину.

Список литературы

- Горовенко Н.Г., Гуменюк Н.И., Деркач Н.Н. Использование инфузионных препаратов для коррекции метаболического ацидоза // Украинский химиотерапевтический журнал. - 2008. - № 1-2(22). - С. 29-33.
- Некоторые особенности инфузионной терапии ожогового шока / Литовченко А.Н., Григорьева Т.Г., Олейник Г.А., Цогоев А.А. // Украинский химиотерапевтический журнал. - 2008. - № 1-2(22). - С. 214-218.
- Кондрацкий Б.О., Новак В.Л., Патент 93776 Украина, заявл. 25.08.99, опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5, - 12 с.
- Вивчення специфічної активності інфузійного препарату Гектона на моделі експериментального токсичного гепатиту / Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Кондрацький Я.Б. [та ін.] // Український журнал гематології та трансфузіології. - 2012. - № 4(д). - С. 206-209.
- Вплив інфузійної терапії на розвиток ендогенної інтоксикації при тяжкій поєднаній травмі органів черевної порожнини в експерименті / Крилюк В.О., Рошнін Г.Г., Гудима А.А., Кондрацький Б.О. // Український журнал гематології та трансфузіології. - 2012. - № 4(д). - С. 215-218.
- Семененко А.І. Оцінка впливу нового колоїдно-гіперосмолярного препарату на центральну та печінкову гемодинаміку в умовах експериментального опікового шоку / А.І. Семененко, Б.О. Кондрацький, О.О. Яковлева // Український журнал гематології та трансфузіології. - 2010. - № 2(10). - С. 31-35.
- Фещенко Ю.І. Інфузійна терапія в клініці внутрішніх захворювань / Ю.І. Фещенко, Н.І. Гуменюк // Український химиотерапевтический журнал. - 2008. - № 1-2(22). - С. 1-5.
- Хорошилов С.Е. Возможности медикаментозной нефропротекции и профилактики острой почечной недостаточности / С.Е. Хорошилов, А.В. Никулин // Буковинський медичний вісник. - 2012. - № 3(63), Ч. 2. - С. 31-35.
- Новые перспективы нефропротекции / Штрыголь С.Ю., Товчига О.В., Койро О.О. [и др.] // Буковинський медичний вісник. - 2012. - № 3(63), Ч. 2. - С. 35-37.

Семененко О.М.

ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ СТРЕС В ГОМОГЕНАТАХ НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ІНФУЗІЙНИМИ РОЗЧИНАМИ

Резюме. На моделі експериментальної опікової хвороби у щурів (при розвитку площі ураження до 21-23%) вивчено стан окисного стресу в тканинах нирок в ранні терміни опікової травми в 1, 3 і 7 добу. Встановлено, що первинні продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) значно зростали в гомогенатах тканин нирок, особливо при корекції тільки 0,9% розчином NaCl: так, приріст трієнових кетонів збільшувався майже в 3,5-5 разів за термінами спостереження від 1 до 7 дня дослідження. Застосування фармакологічної корекції Лактопротеїн з сорбітолом (ЛПС) або HAES-LX 5% сприяло значному зниженню накопичення первинних продуктів активації ПОЛ, з більшим ефектом від HAES-LX 5%. Аналогічно була динаміка вторинного продукту ПОЛ - МДА, на тлі NaCl його рівень зростав більш ніж в 3-4 рази, в той час як обидва розчини стримували цей приріст (тільки 115,5% -74,1% від HAES-LX і 108,6%-65,5% від ЛПС). Розвиток окисного стресу асоціювалося зі зниженою активністю каталази в тканинах нирок, обидва корегуючі розчини зменшували її дефіцит вдвічі. Випробовувані розчини захищали також активність супероксиддисмутази, підвищуючи її в 1,8-2,7 рази, хоча повної її нормалізації до 7-го дня дослідження не спостерігалось. Максимальна позитивна динаміка виявлена для збереження активності глутатіонредуктази, рівень токоферолу також зростав наполовину. Очевидно, що обидва інфузійних розчини опосередковано захищали тканини нирок від окисного стресу при опіковій хворобі. Подальші дослідження можуть бути продовжені в клінічних випробуваннях HAES-LX 5% при опіковій хворобі.

Ключові слова: опікова хвороба у щурів, лактопротеїн, HAES-LX 5%.

Semenenko O.N.

OXIDATIVE STRESS IN EXPERIMENTAL RENAL HOMOGENATES DURING EXPERIMENTAL BURN DISEASE AND ITS CORRECTION BY MULTIFUNCTIONAL INFUSION SOLUTIONS

Summary. On the model of experimental burn disease in rats (development of area of defeat to 21-23 %) the state of oxidizing stress is studied in the tissues of the kidneys in the early terms of burn trauma on 1, 3 and 7 days. It is set that the primary products of peroxidation oxidation of lipids (POL) considerably increased in kidney tissue homogenates, especially at a correction only by 0,9% solution of NaCl: so, the increase of ketones increased almost in 3,5-5 times on the terms of supervision from 1th to the 7th day of experience. Application of pharmacological correction by lactoprotein with sorbitol (LPS) or HAES-LX 5% assisted the considerable decline of accumulation of primary products of POL activating, with a larger effect from HAES-LX 5%. A similar was a dynamics of afterproduct POL - МДА?, on a background of NaCl its level increased more than in 3-4 times, while both of solutions restrained this increase (only 115,5%-74, 1% from HAES-LX and 108,6%-65, 5% from LPS). Development of oxidizing stress associated with reduced activity of catalase in kidney tissues, both solutions diminished her deficit twice. Examinee solutions protected activity also of superoxide dismutase, promoting her in 1,8-2,7 times, but her complete normalization up to 7th day of research was not observed although. A maximal positive dynamics is educed for maintenance of activity of glutathione reductase, the level of tocopherol also grew in half. Obviously, that both solutions mediated protected kidney tissues from oxidizing stress at burn disease. Further researches can be continued in the clinical tests of HAES-LX 5% at burn disease.

Key words: burn disease in rats, lactoprotein, HAES-LX of 5%.

Стаття надійшла до редакції 7.10.2014 р.

Семененко Оксана Николаевна - ассистент кафедры фармации Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова; +38 067 286-78-06

© Юрченко П.О., Заїчко Н.В.

УДК: 546.221.1: 616.83: 616.153

Юрченко П.О., Заїчко Н.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018)

МАРКЕРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ ТА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ ЗА УМОВ МОДУЛЯЦІЇ ОБМІНУ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ

Резюме. Досліджено вплив модюляторів обміну гідрогенсульфіду (H_2S) на вміст мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) та нейронспецифічної енолази (NSE) в сироватці крові та поведінкові реакції в тесті "відкрите поле" у щурів за умов ізольованої гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ). ГГЦ спричиняла зростання вмісту NSE та зниження вмісту BDNF в сироватці крові щурів. Інгібітори синтезу H_2S посилюють депримуєчий вплив ГГЦ на орієнтовно-дослідницьку активність та вегетативний баланс у щурів в тесті "відкрите поле", адонори H_2S проявляють протилежний ефект.

Ключові слова: гоомоцистеїн, гідрогенсульфід, мозок, поведінкові реакції, амінооксидоацетат, NaHS.

Вступ

Гіпергомоцистеїнемію (ГГЦ) розглядають як незалежний фактор ризику нейроваскулярних та нейродегенеративних захворювань: інсультів, васкулярної енцефалопатії, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона, депресії [Petrus et al., 2014]. Нейродегенеративні та нейрозапальні процеси супроводжуються змінами вмісту мозкового нейротрофічного фактору (BDNF) та нейронспецифічної енолази (NSE) в мозку та сироватці крові. BDNF є плейотропним цитокином, який відіграє важливу роль в регуляції нейрональної активності, синаптичної пластичності, структурно-функціонального стану глутаматергічних синапсів, процесів навчання та пам'яті [Carvalho et al., 2008; Lu et al., 2014]. Дефіцит BDNF розглядають як чинник когнітивних розладів, хвороби Альцгеймера, депресії, хвороби Гантінгтона [Lu et al., 2014]. Виникає питання щодо ролі біологічно-активного метаболіту гідрогенсульфіду (H_2S) в механізмах ГГЦ-індукованої нейродегенерації, зокрема тих, що реалізуються через нейротрофіни. Метою роботи було вивчення впливу модюляторів обміну H_2S (NAHS, амінооксидоацетату) на вміст BDNF та NSE в сироватці крові та поведінкові реакції в тесті "відкрите поле" у щурів за умов ізольованої ГГЦ.

тату) на вміст BDNF та NSE в сироватці крові та поведінкові реакції в тесті "відкрите поле" у щурів за умов ізольованої ГГЦ.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 38 білих лабораторних щурах-самцях масою 220-280 г. Тварини перебували в стандартних умовах з природнім світловим режимом день/ніч, воду і корм отримували ad libitum. Тварин годували напівсинтетичною крохмально-казеїновою дієтою із збалансованим вмістом всіх макро- та мікронутрієнтів [Пентюк та ін., 2004]. Дослідження проведено за загальними етичними принципами експериментів на тваринах згідно Першого національного конгресу України з біоетики (Київ, 2001) та "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986). Тварин випадковим чином розподіляли на групи, по 8-10 особин в кожній.

Модель ізольованої ГГЦ створювали шляхом вве-