

- Г.Н.Саввиди, В.В.Битюков // Матер. X Междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. - СПб., 2007. - С. 187-188.
7. Скибо Г.Н. Использование различных экспериментальных моделей для изучения клеточных механизмов ишемического поражения мозга / Г.Н. Скибо // Патология. – 2004. – Т.1, №1. – С. 22-30.
8. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії / В.М.Магальяс, А.О.Міхсєв, Ю.Є.Роговий [та ін.] - Чернівці, 2001. - 42 с.
9. Ткачук О.В. Стан обмеженої тканинної фібрино- та протеолітичної активності в печінці щурів при поєднаній дії стрептозотин-індукованого діабету та неповної глобальної ішемії головного мозку / О.В.Ткачук, О.М.Леньков // Клініч. та експерим. патол. – 2009. – Т. VIII, №1. – С. 92-95.
10. Ткачук С.С. Експресія білків Hif-1 α , p53 та Bcl-2 в головному мозку за умов двобічної каротидної ішемії-реперфузії на тлі цукрового діабету в самців-щурів / С.С. Ткачук, О.М. Леньков // Клініч. та експерим. патол. - 2010. - Т.IX, №2(32). - С.111-113.
11. Ткачук С.С. Ранні та відстрочені зміни прооксидантно-антиоксидантних взаємовідносин у міокарді щурів із поєднаною дією стрептозотин-індукованого цукрового діабету та каротидної ішемії-реперфузії / С.С.Ткачук, В.П.Гавалешко // Клініч. та експерим. патол. – 2011. –Т.Х, №2. (36, Ч.1). – С. 106-108.

12. Ткачук С.С. Інтрааренальні особливості процесів ліпопероксидації та антиоксидантного захисту в щурів зі стрептозотин-індукованим діабетом, ускладненим ішемічно-реперфузійним пошкодженням головного мозку / С.С.Ткачук, В.П.Гавалешко // Буковинський мед. вісник – 2012. - Т.16, №3(63), Ч.2.- С.220-223.
13. Diabetes mellitus and oral mucosa alterations: prevalence and risk factors / A.S. Bastos, A.R. Leite, R. Spin-Neto, P.O. Nassar [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2011. – Vol.92, №1. – P. 100-105.
14. Dunder N. Oral mucosal conditions and risk factors among elderly in a Turkish school of dentistry / N. Dunder, Kal B. Ilhan // Gerontology. – 2007. – Vol.53, №3. – P. 165-172.
15. Hyperglycemia Stimulates Coagulation, Whereas Hyperinsulinemia Impairs Fibrinolysis in Healthy Humans / M.E.Stegenga, N.S.Crabben, M.Levi [et al.] // Diabetes. - 2006. - Vol.55, №6. - P.1807-1812.

Галагдіна А.А. ВЛИЯНИЕ ДВУСТОРОННЕЙ КАРОТИДНОЙ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НА ДИНАМИКУ СОДЕРЖАНИЯ ПРОДУКТОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ, МЕТАБОЛИТОВ МОНООКСИДА АЗОТА И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В СЛИЗИСТОЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. Исследована динамика содержания продуктов липопероксидации, окислительной модификации белков, метаболитов монооксида азота и активности антиоксидантных ферментов в слизистой щеки и десны крыс с сахарным диабетом после двусторонней каротидной ишемии-реперфузии. Установлены структурные особенности реакции исследованных показателей как у контрольных крыс, так и у животных с диабетом. Показано, что сахарный диабет подавляет реакцию слизистой обоих участков на ишемию-реперфузию по всем исследованным показателям в оба сроки наблюдения.

Ключевые слова: слизистая ротовой полости, сахарный диабет, каротидная ишемия-реперфузия, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, метаболиты оксида азота, антиоксидантная защита

Galagdyna A.A. THE INFLUENCE OF BILATERAL CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION ON DYNAMICS OF THE CONTENT OF LIPID AND PROTEIN FREE RADICAL PEROXIDATION PRODUCTS, NITROGEN MONOXIDE METABOLITES AND ANTIOXIDANT ENZYMES ACTIVITY IN THE ORAL MUCOSA IN RATS WITH STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Summary. The dynamics of the content of lipid peroxidation products, protein oxidative modification products, nitrogen monoxide metabolites and activity of antioxidant enzymes in the buccal and gingival mucosa in rats with diabetes mellitus after bilateral carotid ischemia-reperfusion has been investigated. The structural features of the reaction of investigated parameters in control rats and animals with diabetes mellitus have been established. It is shown by all investigated parameters that diabetes inhibits the reaction of both mucosal sites on ischemia-reperfusion in both observation periods.

Keywords: oral mucosa, diabetes mellitus, carotid ischemia-reperfusion, lipid peroxidation, protein oxidative modification, nitrogen monoxide metabolites, antioxidant defence

Рецензет: проф. Абрамов А.В.

УДК 577.121.7:616.314.17 – 002 – 092.9:615.23

ВПЛИВ АЦЕТИЛЦИСТЕЇНУ НА СТАН ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ХРОНІЧНОМУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ

Гордійчук Д.О.

Кафедра фармакології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна

Резюме: Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) - це гетерогенний запально-дистрофічний процес. У первинних механізмах деструкції тканин пародонта важлива роль належить порушенням перекисного генезу цілісності біомембран. Застосування ацетилцистеїну значно поліпшує стан енергетичного обміну в умовах модельованого ХГП. Це обумовлено стабілізацією рівнів макроергів в системі аденолових нуклеотидів. Застосування ацетилцистеїну також сприяє підвищенню рівня Φ_n в крові тварин з ХГП, що сприяє нормалізації процесів окисного фосфорилювання та підтримує належний рівень енергетичного гомеостазу, і у підсумку попереджає розвиток клінічних проявів плинущого захворювання пародонту.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, енергетичний обмін, ацетилцистеїн

Вступ. На сьогоднішній день захворювання пародонта мають 30-95% населення різних регіонів нашої країни. Хронічний генералізований пародонтит (ХГП) - це гетерогенний запально-дистрофічний процес, що виникає в тканинах пародонта унаслідок поєднаної дії

різних загальних і місцевих екзогенних та ендогенних чинників [1-3].

У первинних механізмах деструкції тканин пародонта важлива роль належить порушенням перекисного генезу цілісності біомембран, в т.ч. мітохондрій, що призводить до розвитку метаболічних змін.

лічного дисбалансу, і в першу чергу в системі аденілових нуклеотидів, шляхом порушення процесів окиснення та фосфорилування. Все це врешті приводить до зниження рівня макроергів та пригнічення активності ензимів, які забезпечують стабільність ресинтезу АТФ [4-5].

З огляду на зазначені факти та результати проведених нами раніше досліджень, вважаємо за доцільне вивчення в умовах ХГП пародонтопротекторної активності ацетилцистеїну - препарату, що здатен попереджати процеси окисного стресу за рахунок наявності в структурі його молекули вільної сульфгідрильної групи, котра безпосередньо взаємодіє з вільними радикалами і ендотоксинами та нейтралізує їх [6].

Метою дослідження було експериментально оцінити вплив ацетилцистеїну в динаміці на стан енергетичного обміну за вмістом аденілових нуклеотидів в умовах ХГП.

Матеріали та методи. Досліди проведено на 49 білих безпородних щурах обох статей з початковою масою 180 - 200г, у повній відповідності до вимог Державного експертного центру МОЗ України [7]. Тварин розподілили на наступні групи: контрольну (ХГП без лікування), дослідну (ХГП + ацетилцистеїн), референтну (ХГП + метилурацил) по 14 щурів в кожній та інтактну (7 щурів). Для моделювання ХГП використовували найбільш адекватну в плані досягнення в роботі мети перекисну кальцій-дефіцитну модель зі зниженою жуваальною функцією [8]. Дослідним щурам впродовж експерименту 1 раз на добу натще перорально вводили ацетилцистеїн в дозі 100 мг/кг у вигляді 2% водного розчину (виробництво "Луганський хімфармзавод"). У якості препарату порівняння використовували метилурацил [9] (виробництво ЗАТ Фармацевтична фірма «Дарниця»), котрий тварини отримували в аналогічному ацетилцистеїну режимі дозування. Контрольна група перебувала на такій самій дієті, але лікування не отримувала. Інтактні щури одержували гранульований корм за встановленими нормами та мали вільний доступ до води. Оцінку стану енергетичного гомеостазу проводили в динаміці: через 4 та 8 тижнів шляхом визначення вмісту АТФ, АДФ і АМФ в мембранах еритроцитів

щурів методом тонкошарової хроматографії на пластинах фірми "Merk" (Німеччина) [10]. Концентрацію фосфору неорганічного (Φ_n) ідентифікували у сироватці крові за допомогою наборів виробництва «Філісіт-Діагностика» (Україна). Отримані результати обробляли статистично за допомогою критерію t Ст'юдента, оцінюючи вірогідність на рівні значимості не менше 95% ($P \leq 0,05$) [11].

Результати та обговорення. На підставі отриманих даних з визначення концентрації АТФ, АДФ та АМФ, представлених у таблиці 1, з'ясовується, що в організмі тварин з індукованим ХГП відбувається істотне порушення процесів енергозабезпечення, котре помітне із значного й стійкого зниження рівнів всіх досліджуваних макроергів.

Так, вже на 4 тижні від початку моделювання захворювання, що вивчається, вміст високоенергетичних фосфатних зв'язків у контрольній групі нижчий, аніж в інтактній в 1,4 рази.

Надалі (на 8 тижні досліду) спостерігається тенденція до відновлення рівня АТФ, проте, він залишається достовірно ($P < 0,01$) низьким у середньому на 16% щодо відповідного значення, встановленого у «здорових» тварин.

У той же час, лікувально-профілактичне застосування ацетилцистеїну в умовах модельованої патології істотно попереджає деградацію зниження рівня АТФ. Так, на 4 та 8 тижнях відбувається підвищення концентрації даного нуклеотида в 1,6 та 1,3 рази відповідно, у порівнянні з контрольною серією, та вірогідне збільшення ($P < 0,01-0,001$), навіть, відносно показників, що зареєстровані у інтактній групі тварин. Окрім цього, слід наголосити, що ацетилцистеїн за енергопротекторними властивостями не тільки не поступається референтному засобу - метилурацилу, але й перевершує його у всі терміни дослідження.

Наступною макроергічною сполукою, що аналізується, є АДФ. Встановлено, що на тлі розвитку ХГП (контроль) впродовж дослідження відмічається стійке зниження його концентрації, а саме: на 4 тижні рівень АДФ є достовірно нижчим на 10% у порівнянні з показниками інтактної групи.

Таблиця 1

Динаміка вмісту аденілових нуклеотидів (мкмоль/л) у щурів із ХГП при застосуванні ацетилцистеїну (n=7)

4 тижні				
Група тварин	Стат.показник	АМФ	АДФ	АТФ
Інтактна	М	1248,45	2298,21	2705,17
	±m	29,94	66,14	48,35
Контрольна (ХГП без лікування)	М	1776,6	2075,36	1948,05
	±m	25,23	32,41	62,94
	P ₁	<0,001	<0,05	<0,001
Дослідна (ХГП + ацетилцистеїн)	М	1426,95	2125,71	3174,46
	±m	29,34	41,79	50,04
	P ₁	<0,01	>0,05	<0,001
	P ₂	<0,001	>0,05	<0,001
	P ₃	>0,05	>0,05	<0,01
Референтна (ХГП + метилурацил)	М	1513,05	2013,21	2809,45
	±m	90,98	64,62	49,56
	P ₁	<0,05	<0,05	>0,05
	P ₂	<0,05	>0,05	<0,001
8 тижнів				
Контрольна (ХГП без лікування)	М	1474,2	2113,93	2258,83
	±m	37,47	85,13	70,31
	P ₁	<0,01	>0,05	<0,01
Дослідна (ХГП + ацетилцистеїн)	М	1180,2	2258,57	3052,44
	±m	45,98	20,63	51,98
	P ₁	>0,05	>0,05	<0,01
	P ₂	<0,01	>0,05	<0,001
	P ₃	<0,05	<0,05	<0,05
Референтна (ХГП + метилурацил)	М	1353,45	2142,86	2741,67
	±m	29,15	35,91	81,54
	P ₁	<0,05	>0,05	>0,05
	P ₂	<0,05	>0,05	<0,01

Примітки: P₁ – порівняно з інтактними тваринами; P₂ – порівняно з контрольними тваринами; P₃ – порівняно з референтними тваринами

При застосуванні ж з лікувальною метою ацетилцистеїну, вже починаючи з першого терміну дослідження реєструється вірогідне підвищення рівня АДФ у експериментальних тварин, котре зберігається впродовж наступних 4 тижнів та не має достовірної різниці (P >0,05) з відповідними показниками, що визначаються в групі щурів із «здоровим» пародонтом.

Стосовно вмісту такого показника аденілнуклеотидної системи як АМФ, виявлено, що в умовах ХГП відбувається суттєве збільшення його рівня. Максимальне підвищення концентрації даного макроергу спостерігається на 4 тижні досліджу, де він перевищує показник інтактної серії в 1,4 рази. У подальшому має місце тенденція до зниження АМФ, але все ж таки на 8 тижні його рівень залишається вищим в 1,2 рази щодо інтактних тварин. Цей факт пояснюється прискоренням процесів деградації АТФ при експериментальному індукованому пародонтиті [12].

На тлі ж фармакокорекції ХГП за допомогою ацетилцистеїну, впродовж всього періоду дослідження реєструється стабільне зниження рівня АМФ на 20%

відносно відповідних значень контрольної серії. Більш того, застосування дослідного препарату в умовах хронічного захворювання пародонту проявляє велими виражений енергопротекторний ефект відносно пулу аденілових нуклеотидів, про що свідчить відсутність достовірної різниці між концентраціями даного макроергу з інтактною групою. Також слід відзначити, що за рівнем зниження АМФ ацетилцистеїн, навіть, перевершує показники референтного засобу лікування. Така активність ацетилцистеїну, в умовах досліджуваної патології пародонту, обумовлена його здатністю підвищувати ефективність окисного фосфорилування та протистояти окисному стресу (за рахунок вмісту в своїй структурі вільних SH-груп), тобто проявляти антиоксидантні, а отже й енергозберігаючі властивості [13,14].

Отже, проведений аналіз з визначення концентрацій АТФ, АДФ та АМФ дає змогу стверджувати, що використання досліджуваного засобу з лікувально-профілактичною метою сприяє стабілізації концентрацій цих макроергів та, як результат, нормалізує енергетичний ме-

таболізм організму при відтворюваному ХГП.

Ще одним показником енергообміну, котрий являє собою необхідний компонент в процесі окисного фосфорилування та досліджувався на даному етапі експерименту є Φ_n . Так, з результатів досліді, наведених на рисунку 1 видно, що

в контролі за 4 тижні відбувається достовірно різке зниження концентрації Φ_n більш ніж на 20%. Така динаміка рівня Φ_n пояснюється порушеннями процесів енергообміну в умовах розвитку запалення та гіпоксії в тканинах пародонту [15].



Рис.1 Вплив ацетилцистеїну на динаміку рівня Φ_n (ммоль/л) в сироватці крові щурів за умов ХГП (n=7)

В той же час на тлі застосування ацетилцистеїну впродовж дослідження рівень Φ_n вірогідно перевищує відповідний в контрольній серії, та не має достовірної ($P > 0,05$) різниці з показниками концентрації цього компонента в інтактній та референтній групах тварин.

Таким чином, використання ацетилцистеїну сприяє підтриманню концентрації Φ_n на рівні здорових тварин, на відміну від істотного зниження аналогічних значень показника, що вивчається у щурів в умовах індукованого ХГП.

Висновки: 1. Експериментально підтверджено, що застосування потенційного пародонтопротектора – ацетилцистеїну значно поліпшує стан енергетичного обміну в умовах модельованого ХГП. Це обумовлено стабілізацією рівнів макроергів в системі аденілових нуклеотидів, шляхом підвищення концентрацій АТФ, АДФ та зниженням АМФ, що дає підстави стверджувати про наявність енергозберігаючих властивостей даного препарату при пародонтиті.

2. Застосування ацетилцистеїну сприяє підвищенню рівня Φ_n в крові тварин з ХГП, що сприяє нормалізації процесів окисного фосфорилування та підтримує

належний рівень енергетичного гомеостазу, і у підсумку попереджає розвиток клінічних проявів плинущого захворювання пародонту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пародонтит / Под ред. Проф. Л.А.Дмитриевой. - М.: МЕДпресс – П18 информ, 2007. – с.424
2. Болезни пародонта. Клиника, диагностика, лечение и профилактика/ Под ред. Лукиных Л.М. и др. – М.: Н.Новгород НГМА, 2005.-с.322
3. Cunha-Cruz J, Hujoel PP, Kressin NR. Oral health-related quality of life of periodontal patients // J Periodontal Res. – 2007. – Vol. 42(2). – P.169-176
4. Зенков Н. К. Окислительный стресс / Зенков Н.К., Ланкин В. З., Меньшикова Е. Б. – М. : Наука, 2001. – 342 с.
5. Excitotoxicity and oxidative stress during inhibition of energy metabolism / G. D. Zeevalk, L. P. Bernard, C. Sinha [et al.] // Developmental Neuroscience. – 1998. – Vol. 20. – P. 444-453.
6. Т. Морозова Ацетилцистеин в клинической практике/ Т.Андрущишина, Т.Морозова // «Врач». -2007. - №12. – с. 37-38
7. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / Под ред. член. корр. АМН Украины А.В. Стефанова – К.: Авиценна, 2002 – 567с.
8. Патент на полезную модель 10110, Украина, МПК G09В 23/28. Способ моделирования хронического генерализованного пародонтита / В.Д. Лукьянчук, О.О. Шпулина. – № 20041210839; Заявл. 27.12.2004; Опубли. 15.11.05, Бюл. № 11. – 10 с.
9. Рациональная фармакотерапия / Под ред. Г.М.Барера, Е.В.Зорян, В.С.Агапова, В.В.Афанасьева и др. – М.: Литтерра, 2006. – С.119
10. Захарова Н. Б. Тонкослойная хроматография нуклеотидов эритроцитов на пластинках силуфол / Н. Б. Захарова, В. И. Рубин // Лабораторное дело. – 1980. – № 12. – С. 735-738.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер с англ. – М.: Практика, 1999. - С. 459
12. Лукьянчук В.Д., Шпулина О.А. Фармакологическая коррекция нарушенного энергетического обмена при воспали-

тельно-дистрофическом процессе в пародонте // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2006.- №4.-С.51-56
13. Cotgreave I.A. N-acetylcysteine: pharmacological considerations and experimental and clinical applications / I.A. Cotgreave // Adv. Pharmacol. – 1997. – Vol.38. – P.205-227

14. Беляева Л.Е. Редокс-зависимые механизмы действия N-ацетилцистеина / Л.Е. Беляева, В.И. Шебеко, А.П. Солодков // Вестник ВГМУ. – 2008. – Том 7, №4. – С. 1-14
15. Галенко-Ярошевский В.П. Протекторное действие реамберина на функциональную активность митохондрий в условиях ишемии кожи // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т.140, №10. – С. 436-439.

Гордийчук Д.А. ВЛИЯНИЕ АЦЕТИЛЦИСТЕИНА НА СОСТОЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Резюме. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) - это гетерогенный воспалительно-дистрофический процесс. В первичных механизмах деструкции тканей пародонта важная роль принадлежит нарушениям перекисного генеза целостности биомембран. Применение ацетилцистеина значительно улучшает состояние энергетического обмена в условиях моделируемого ХГП. Это обусловлено стабилизацией уровней макроэргов в системе адениловых нуклеотидов. Применение ацетилцистеина также способствует повышению уровня Фн в крови животных с ХГП, что способствует нормализации процессов окислительного фосфорилирования и поддерживает надлежащий уровень энергетического гомеостаза, и в итоге предупреждает развитие клинических проявлений течения этого заболевания пародонта.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, энергетический обмен, ацетилцистеин

Gordiychuk D. ACETYLCYSTEINE EFFECT ON THE ENERGY METABOLISM IN EXPERIMENTAL CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Summary. Chronic generalized periodontitis (CGP) is a heterogeneous inflammatory and degenerative process. Peroxide defects of biomembrane integrity play an important role in the primary mechanisms of destruction of periodontal tissues. Application of acetylcysteine significantly improves energy metabolism in simulated CGP. It is due to the stabilization of the levels of high-energy compounds in the adenine nucleotide system. Application of acetylcysteine also helps to increase FN level in blood of animals with CGP, that helps to normalize the process of oxidative phosphorylation and maintain an appropriate level of energy homeostasis, and ultimately prevents the development of clinical manifestations of this disease.

Keywords: chronic generalized periodontitis, energy metabolism, acetylcysteine

Рецензент: доц. Мудра В.М.

УДК 615. 21: 661. 718. 6: 616. 831 - 005.1

СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВИСОКОЕФЕКТИВНИХ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРІВ СЕРЕД ОРИГІНАЛЬНИХ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК ГЕРМАНІЮ НА МОДЕЛІ ШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Грекова О.В.¹, Марцинко О.Е.², Песарогло О.Г.²

¹ - Кафедра фармакології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна

² - Кафедра загальної хімії та полімерів, Одеський державний університет ім. І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

Резюме. Результати отримані в скринінговій серії досліджень, дозволяють дійти висновку, що найбільш виражену лікувальну ефективність за умов гострої цереброваскулярної недостатності демонструє германійорганічна сполука ОК-8.

Ключові слова: гостра цереброваскулярна недостатність, координаційні сполуки германію

Вступ. Цереброваскулярні захворювання і насамперед гострі порушення мозкового кровообігу ішемічного генезу залишаються однією з актуальних проблем медицини, що зумовлено їх значною поширеністю та високими показниками смертності. За даними ВООЗ, смертність від інсультів складає 12-15% загальної смертності і займає II - III місце після захворювань серця та злоякісних пухлин [1, 2].

Незважаючи на вельми широкий асортимент ліків з церебропротекторними властивостями, що є в арсеналі лікарів, існує обмеженість їх використання через наявність різноманітних побічних ефектів, а також не завжди бажану ефективність [3, 4].

В останнє десятиріччя особлива увага фармакологів зосереджена на всебічному

вивченні та впровадженні в медичну практику координаційних сполук германію з біолігандами, що відрізняються різноманітністю фармакодинамічних ефектів, благоприємним фармакокінетичним профілем та відносною нешкідливістю [5-9].

Мета роботи – провести скринінг нового високоефективного протиішемічного засобу в ряду вперше синтезованих координаційних сполук германію за умов гострої ішемії головного мозку.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проведені на білих щурах обох статей масою 160 - 220г в лабораторії кафедри фармакології ДЗ «Луганський державний медичний університет» відповідно до методичних рекомендацій ДП «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України». Відтворення гострої