

**Резюме**

**Дубовик А.В.** Динамика натрійуретичного пептида на фоне применения липосомальных препаратов у больных дилатационной кардиомиопатией.

В работе изучена динамика NT-proBNP у больных ДКМП при лечении с использованием стандартной схемы терапии хронической сердечной недостаточности и с добавлением липосомальных перапараторов. Применение липосомальных препаратов в сочетании с базисной терапией ХСН дает лучшие результаты с более значимым улучшением субъективного состояния пациентов, а также объективных показателей работы сердечно-сосудистой системы.

**Ключевые слова:** дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, натрійуретический пептид, липосомальные препараты.

**Резюме**

**Дубовик Г.В.** Динамика натрійуретичного пептиду на фоні застосування ліпосомальних препаратів у хворих з дилатаційною кардіоміопатією.

В роботі досліджена динаміка NT-proBNP у хворих ДКМП при лікуванні з застосуванням стандартної схеми терапії хронічної серцевої недостатності та з додаванням ліпосомальних препаратів. Застосування ліпосомальних препаратів в комплексі з базисною терапією ХСН дає кращі результати з більш вагомим покращенням суб'єктивного стану пацієнтів, а також об'єктивних показників роботи серцево-судинної системи.

**Ключові слова:** дилатацийна кардіоміопатія, хронічна серцева недостатність, натрійуретичний пептид, ліпосомальні препарати.

**Summary**

**Dubovuk A.V.** *Natriuretic peptide dynamics against the background using lysosomal drugs at patients with dilated cardiomyopathy.*

It was studied the dynamics of NT-proBNP at patients with dilated cardiomyopathy when treated with standard treatment scheme and with adding liposomal drugs. Using liposomal drugs in complex treatment of chronic heart failure gives better results with greater improvement of subjective patient's state and also objective data of cardiovascular system work.

**Key words:** dilated cardiomyopathy, chronic cardiac failure, natriuretic peptide, liposomal drugs.

**Рецензент: д. мед. н., проф. Ю.М. Колчин**

УДК 591.471.42:615.37"46"

**ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ  
БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА  
ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ТИМОГЕНА**

**А.А.Кочубей**

ГЗ "Луганский государственный медицинский университет"

**Введение**

В последние годы негативное влияние эколого-генетических факторов на общее состояние здоровья населения, а особенно на функциональную активность иммунной системы у лиц, постоянно проживающих в экологически неблагоприятных условиях, значительно усилилось [4]. Ухудшение экологической обстановки, усиление стрессорных влияний, возрастание урбанизации сопровождается увеличением количества иммунореактивных состояний у населения [11]. Имеется значительное количество сведений о состоянии различных органов и систем организма, в том числе и костной, при различных иммунореактивных состояниях [3]. Однако информация о состоянии скелета, а особенно челюстно-лицевых структур в условиях стимуляции клеточного звена иммунной системы до сих пор до конца не систематизирована.

**Связь работы с научными программами, планами, темами.** Исследование является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека Луганского государственного медицинского университета "Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под воздействием экологических факторов" (№ государственной регистрации 0110U005043).

**Цель данного исследования:** изучить химический состав нижней челюсти белых крыс различного возраста после введения тимогена.

**Материал и методы исследования**

Эксперимент был проведен на 180 белых крысах трех возрастных групп: неполовозрелых (исходной массой 35-40 г), половозрелых (130-140 г) и периода выраженных старческих изменений (310-320 г). Расчет дозировки вводимого препарата производили с

учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [10], которые при использовании лекарственных веществ в эксперименте на животных, рекомендуют учитывать константу биологической активности при дозировании веществ в работе с млекопитающими. Использование данной рекомендации основано на особенностях видовых различий, зависящих от основного обмена, массы тела, площади поверхности тела, интенсивности сердечной деятельности и температуры животных. Формула расчёта дозировки лекарственных препаратов для крысы имеет следующий вид:

$$\text{Доза для крысы} = \frac{r * \text{Доза человека}}{R}$$

где  $r$  - коэффициент видовой выносливости для крысы = 3,62,  $R$  - коэффициент видовой выносливости для человека = 0,57. Тимоген представляет собой синтетический дипептид Glu-Trp, являющийся аналогом иммунореактивной фракции, выделенной из тимусного препарата тималина [1]. В эксперименте был использован тимоген производства ОАО "Днепрофарм" Украина П/96/158/6. Препарат вводился животным внутрьбрюшинно в дозе 1 мкг/кг массы тела, в течение десяти дней. Выбранная доза тимогена соответствовала дозировке, применяемой в клинической практике [6]. Контролем служили крысы, которым вводили физиологический раствор в эквивалентных объёмах. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [12].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30, 90 и 180 дней) выделяли и очищали от мягких тканей нижние челюсти, отделяли костное вещество тела и резец, с которого бормашиной отделяли эмаль и цемент. Химическое исследование состояло в определении содержания воды, органических и минеральных веществ в костном веществе и дентине резца, которые рассчитывали весовым методом, последовательно, после высушивания до постоянного веса при температуре 105°C в сухожаровом шкафу и озоления в муфельной печи при температуре 450-500°C в течение 12 часов [5]. Для дальнейшего исследования 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидис-

тиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия, кальция и фтора на атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [2, 9], а также содержание фосфора по Бригсу на электрофотоколориметре КФК-3 [8].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [7].

#### Полученные результаты и их обсуждение

Оценку полученных результатов проводили при обязательном сопоставлением с аналогичными показателями одновозрастных контрольных животных. У неполовозрелых животных контрольной группы за период с 7 по 180 дни наблюдения содержание воды в костном веществе нижней челюсти уменьшилось с  $35,16 \pm 1,11\%$  до  $31,11 \pm 0,21\%$ , а содержание органических веществ - с  $37,10 \pm 1,14\%$  до  $29,60 \pm 0,48\%$ . При этом доля минерального компонента за тот же период увеличилась с  $27,74 \pm 1,11\%$  до  $39,29 \pm 0,40\%$ . Эти изменения сопровождались пропорциональными изменениями содержания остеотропных макроэлементов в костной золе. Так, содержание кальция за период наблюдения увеличилось с  $14,54 \pm 0,59\%$  до  $20,59 \pm 0,38\%$ , содержание фосфора с  $15,94 \pm 0,67\%$  до  $18,40 \pm 0,70\%$ , в результате чего кальций-фосфорный коэффициент возрастал с  $0,92 \pm 0,04$  до  $1,13 \pm 0,04$ . Содержание гидрофильных элементов - натрия и калия параллельно с содержанием воды уменьшалось соответственно с  $2,26 \pm 0,09\%$  до  $1,57 \pm 0,06\%$  и с  $2,15 \pm 0,07\%$  до  $1,20 \pm 0,04\%$ . В дентине резца динамика изменений химического состава была в целом аналогичной по направленности. Содержание воды за период наблюдения уменьшалось с  $14,71 \pm 0,46\%$  до  $12,00 \pm 0,10\%$ , а содержание органических веществ - с  $24,63 \pm 0,50\%$  до  $18,90 \pm 0,21\%$ . Количество минеральных веществ, наоборот, увеличивалось с  $60,65 \pm 0,72\%$  до  $69,10 \pm 0,24\%$ . В золе зубов содержание кальция в ходе наблюдения увеличивалось с  $19,03 \pm 0,18\%$  до  $26,71 \pm 0,27\%$ , а содержание фосфора - с  $11,71 \pm 0,19\%$  до  $13,89 \pm 0,17\%$ , в результате чего кальций-фосфорное соотношение увеличивалось с  $1,63 \pm 0,03$  до  $1,93 \pm 0,03$ . Концентрация натрия при этом уменьшалась с

$1,07 \pm 0,03\%$  до  $0,89 \pm 0,03\%$ , а концентрация калия - с  $0,90 \pm 0,02\%$  до  $0,60 \pm 0,01\%$ . Содержание фтора в минеральном компоненте возрастало с  $0,97 \pm 0,02\%$  до  $2,38 \pm 0,03\%$ .

Полученные результаты соответствуют описанной в литературе и наших предшествующих исследованиях возрастной динамике химического состава костной и минерализованных тканей зубов у неполовозрелых крыс.

Внутрибрюшинное введение неполовозрелым крысам тимогена в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней сопровождалось изменениями химического состава костного вещества нижней челюсти начиная с 90 дня эксперимента. Содержание воды было меньше контрольного к 90 и 180 дням эксперимента соответственно на  $10,55\%$  и  $13,59\%$ , а доли органического и минерального компонента к 180 дню больше на  $5,31\%$  и  $6,76\%$ . Содержание кальция в минеральном компоненте кости было больше контрольного к 90 и 180 дням эксперимента соответственно на  $6,40\%$  и  $7,63\%$ , а доли натрия и калия - меньше соответственно на  $8,93\%$  и  $10,48\%$  и на  $8,60\%$  ( $p<0,05$ ) и  $11,92\%$ . Изменения химического состава дентина резца после применения тимогена у неполовозрелых крыс также наблюдались начиная с 90 дня эксперимента. Содержание воды в тканях зубов к 90 и 180 дням наблюдения было меньше, чем в контрольной группе на  $23,46\%$  и  $25,24\%$ , а содержание органических и минеральных веществ - больше соответственно на  $6,06\%$  и  $6,35\%$  и на  $2,74\%$  и  $2,65\%$ . Содержание кальция в эти же сроки было больше контрольного соответственно на  $6,82\%$  и  $2,94\%$ , а содержание фтора - на  $12,64\%$  и  $7,61\%$ . К 90 дню было зарегистрировано также уменьшение содержания натрия и калия соответственно на  $16,16\%$  и  $11,03\%$ .

У контрольных крыс репродуктивного возраста в костном веществе нижней челюсти содержание воды в ходе наблюдения уменьшалось с  $31,11 \pm 0,16\%$  до  $28,59 \pm 0,19\%$ , а содержание органических веществ - с  $31,06 \pm 0,21\%$  до  $29,30 \pm 0,32\%$ . Содержание минеральных веществ при этом возрастало с  $37,83 \pm 0,31\%$  до  $42,11 \pm 0,21\%$ . Это сопровождалось увеличением содержания кальция, фосфора и кальций-фосфорного соотношения соответственно с  $21,83 \pm 0,19\%$  до  $24,40 \pm 0,22\%$ , с  $19,21 \pm 0,14\%$  до  $20,40 \pm 0,21\%$  и с  $1,14 \pm 0,01\%$  до  $1,20 \pm 0,02\%$ . Со-

держание гидрофильных макроэлементов - натрия и калия у репродуктивных крыс контрольной группы в ходе наблюдения постепенно уменьшалось соответственно с  $1,61 \pm 0,04\%$  до  $1,37 \pm 0,05\%$  и с  $1,17 \pm 0,02\%$  до  $1,06 \pm 0,03\%$ .

В минерализованных тканях зубов нижней челюсти в ходе наблюдения содержание воды и органических веществ также уменьшалось соответственно с  $10,97 \pm 0,27\%$  до  $9,86 \pm 0,17\%$  и с  $20,51 \pm 0,15\%$  до  $16,99 \pm 0,38\%$ , а содержание минеральных веществ возрастало с  $68,51 \pm 0,22\%$  до  $73,16 \pm 0,47\%$ . Вместе с этим содержание кальция, фосфора и кальций-фосфорное соотношение в ходе наблюдения увеличивались соответственно с  $26,14 \pm 0,39\%$  до  $28,36 \pm 0,28\%$ , с  $13,74 \pm 0,09\%$  до  $14,37 \pm 0,15\%$  и с  $1,90 \pm 0,04\%$  до  $1,97 \pm 0,03\%$ . Увеличивалось и содержание фтора в минерализованных тканях зубов - с  $1,98 \pm 0,07\%$  до  $2,50 \pm 0,05\%$ . Содержание натрия и калия при этом уменьшалось соответственно с  $0,87 \pm 0,03\%$  до  $0,62 \pm 0,05\%$  и с  $0,57 \pm 0,03\%$  до  $0,42 \pm 0,01\%$ .

Внутрибрюшинное введение тимогена половозрелым крысам в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней сопровождалось некоторыми изменениями химического состава как костного вещества, так и минерализованных тканей зубов нижней челюсти, которые регистрировались с 30 дня эксперимента.

С 30 по 180 дни эксперимента содержание воды в костном веществе нижней челюсти было меньше контрольного соответственно на  $9,04\%$ ,  $10,06\%$  и  $12,09\%$ . Содержание органических и минеральных веществ при этом было больше контрольного в те же сроки соответственно на  $4,37\%$ ,  $3,485$  и  $4,29\%$  и на  $3,27\%$  ( $p>0,05\%$ ),  $4,55\%$  и  $5,22\%$ .

Содержание кальция в минеральном компоненте кости было больше контрольных значений с 30 по 180 дни эксперимента на  $5,58\%$ ,  $5,29\%$  и  $6,03\%$ , а содержание фосфора к 90 и 180 дням - на  $3,98\%$  и  $3,85\%$ . Поскольку содержание кальция и фосфора в кости увеличивалось пропорционально, кальций-фосфорное соотношение в ходе наблюдения достоверно не изменилось. Содержание натрия и калия, наоборот, было меньше контрольных значений с 30 по 180 дни эксперимента соответственно на  $11,23\%$ ,  $9,88\%$  и  $11,78\%$  и на  $7,94\%$ ,  $6,68\%$  ( $p>0,05\%$ ) и  $10,51\%$ .

Изменения химического состава дентина резца в условиях введения тимогена регистрировались у репродуктивных животных также начиная с 30 дня эксперимента, но были регистрировались в меньшем количестве случаев, чем в костном веществе.

Содержание воды в минерализованных тканях зубов было меньше контрольного в период с 30 по 180 день наблюдения соответственно на 13,18%, 21,20% и 23,91%. При этом содержание органических веществ было больше контрольного к 90 и 180 дням на 6,73% и 7,57%, а содержание минерального компонента достоверно не изменялось.

Доля кальция в минерализованных тканях зубов была больше, чем в группе сравнения с 30 по 90 дни эксперимента соответственно на 3,24%, 3,36% ( $p>0,05\%$ ) и 3,12% при отсутствии достоверных изменений со стороны содержания фосфора. В этот же период содержание фтора в минерализованных тканях зубов было малодостоверно больше аналогичных показателей контрольной группы (на 4,75-11,11%). Содержание гидрофильных элементов - натрия и калия пропорционально содержанию воды было меньше контрольных значений с 30 по 180 дни эксперимента соответственно на 7,99% ( $p>0,05\%$ ), 12,10% и 13,39% и на 16,09%, 16,17% и 16,38%.

У контрольных животных старческого возраста в ходе наблюдения содержание воды в костном веществе нижней челюсти увеличивалось с  $27,90\pm0,24\%$  до  $31,47\pm0,26\%$ , а содержание органических веществ уменьшалось с  $27,87\pm0,14\%$  до  $26,47\pm0,18\%$ . Что касается содержания минеральных веществ, то с 7 по 15 дни эксперимента оно было стабильным, а с 15 по 180 дни уже уменьшалось соответственно с  $44,86\pm0,30\%$  до  $42,06\pm0,85\%$ .

В этих условиях содержание кальция в костной золе с 7 по 15 день увеличивалось с  $24,86\pm0,34\%$  до  $25,50\pm0,12\%$ , после чего уменьшалось и достигало к 180 дню значения  $42,06\pm0,35\%$ . При этом содержание фосфора в костной золе возрастало в ходе наблюдения с  $20,73\pm0,34\%$  до  $21,97\pm0,17\%$ , в результате чего кальций-fosфорное соотношение постепенно уменьшалось с  $1,20\pm0,02$  до  $1,04\pm0,01$ . Это является свидетельством увеличения степени аморфности костного биоминерала и следствием развития первичного возрастзависимого остеопроза.

Доля натрия в костной золе пропорционально содержанию воды в ходе наблюдения увеличивалась с  $0,94\pm0,03\%$  до  $0,99\pm0,03\%$ , а доля калия колебалась в пределах 0,73-0,80%.

Возрастная динамика химического состава дентина резца у контрольных животных периода старческих изменений была в целом сходной с изменениями состава костного вещества.

Содержание воды в дентине в ходе наблюдения увеличивалось соответственно с  $10,03\pm0,17\%$  до  $17,00\pm0,34\%$ , а содержание органических веществ - уменьшалось с  $16,70\pm0,27\%$  до  $14,01\pm0,22\%$ . Доля минерального компонента в ходе наблюдения с 7 по 180 день также уменьшалась с  $73,27\pm0,32\%$  до  $68,99\pm0,42\%$ .

Содержание кальция в дентине в ходе наблюдения уменьшалось с  $28,69\pm0,30\%$  до  $26,65\pm0,38\%$ , а содержание фосфора возрастало с  $14,21\pm0,27\%$  до  $15,21\pm0,42\%$ . В результате кальций-фосфорное соотношение уменьшалось с  $2,02\pm0,05$  до  $1,76\pm0,03$ . Концентрация фтора в дентине увеличивалась с  $2,42\pm0,13\%$  до  $2,87\pm0,15\%$ , а содержание натрия и калия - с  $0,58\pm0,04\%$  до  $0,76\pm0,045$  и с  $0,38\pm0,03\%$  до  $0,60\pm0,02\%$ .

Внутрибрюшинное введение тимогена крысам периода выраженных старческих изменений в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней сопровождалось некоторыми изменениями химического состава костного вещества и минерализованных тканей зубов нижней челюсти, которые так же, как и половозрелых животных, регистрировались с 30 дня эксперимента. Однако выражены они были в меньшей степени.

Содержание воды в костном веществе нижней челюсти после применения тимогена было меньше, чем в контрольной группе с 30 по 180 дни эксперимента соответственно на 5,04%, 6,51% и 8,04%. При этом содержание органических веществ было больше контрольного к 180 дню на 2,64%, а содержание минеральных веществ - к 90 и 180 дням на 2,92% и 4,65%.

Содержание кальция в костном веществе нижней челюсти крыс старческого возраста превосходило контрольные значения в период с 30 по 180 дни соответственно на 4,57%, 6,12% и 8,03%, а кальций-фосфорное соотношение - к 180 дню на 11,71%. Наконец, содержание натрия и калия в костной золе было мень-

ше, чем в контрольной группе к 90 и 180 дням соответственно на 9,57% и 15,22% и на 9,67% ( $p>0,05$ ) и 11,94%.

В минерализованных тканях зубов изменения также регистрировались начиная с 30 дня эксперимента. Содержание воды в минерализованных тканях зубов нижней челюсти с 30 по 180 день наблюдения были меньше контрольных значений соответственно на 19,71%, 16,84% и 17,39%, а доля органических веществ в тот же временной период больше соответственно на 6,73%, 8,67% и 10,30%. Доля минеральных веществ превосходила контрольные показатели к 30 и 180 дням на 2,00% и 2,20%.

Содержание тропных макроэлементов достоверно изменялось с 90 дня наблюдения. Доля натрия и калия была меньше контрольных значений к 90 и 180 дням наблюдения соответственно на 12,63% и 21,12% и на 16,57% и 15,58%. Доля фтора в золе зубов достоверно от контрольных показателей не отличалась.

#### Выводы

1. Полученные нами результаты позволяют утверждать, что внутрибрюшинное введение тимогена подопытным животным в дозировке 1 мкг/кг массы тела в течение десяти дней сопровождается в поздние сроки наблюдения увеличением содержания в костном веществе и дентине резца органических и минеральных веществ и снижением содержания воды в них с пропорциональным дисбалансом макроэлементного состава. При этом длительность и выраженность изменений зависела от возраста животных. Ранее всего (с 30 дня эксперимента) данные изменения регистрировались у половозрелых крыс и животных периода инволютивных изменений, однако амплитуда отклонений у половозрелых крыс была выше. Позже всего (с 90 дня эксперимента) отклонения регистрировались у неполовозрелых животных.

2. Для выяснения механизмов изменения химического состава нижней челюсти, в дальнейшем будет проведено ее гистологическое исследование.

#### Литература

- Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакотерапия / Ю.Б. Белоусов, В.С. Мoiseев, В.К. Лепахин. - [изд. 2-е, стереотипное]. - М.: Универсум паблишинг, 2000. - 539 с.

- Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке. - М.: Химия. 1982. - 244 с.
- Кащенко С.А. Особенности остеогенеза при действии иммуностимуляторов / С.А. Кащенко // Проблемы остеологии. - 2002. - Т. 5, № 1. - С. 59-61.
- Киреева И.С. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33-35.
- Колб В.Г. Клиническая биохимия / В.Г. Колб, В.С. Камышников. - Минск: Беларусь, - 1976. - С.209 - 211.
- Кресюн В.И. Клинические аспекты иммунофармакологии / В.И. Кресюн, Ю.И. Бажора, С.С. Рыбалова. - Одесса, 1993. - С. 163-165.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
- Новиков Ю.В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю.В. Новиков, А.В. Аксюк, А.М. Ленточкиков // Гигиена и санитария. - 1969. - № 6. - С.72-76.
- Полуэттов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени / Н.С. Полуэттов. - М.: Химия, 1967. - 307 с.
- Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Журнал АН СССР. - 1979. - Т. 247, №6. - С. 1513-1516.
- Фролов В.М. Клінічна імунологія синдрому підвищеної стоматеності у мешканців регіону Донбасу: показними клітинної ланки імунітету / В.М. Фролов, Г.М. Дранник // Український медичний альманах. - 2003. - № 3. - С. 169-172.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

#### Резюме

Кочубей А.А. Химический состав нижней челюсти белых крыс различного возраста после применения тимогена.

В эксперименте на 180 белых крысах трех возрастных групп исследовали химический состав нижней челюсти после введения тимогена. Установили, что внутрибрюшинное введение тимогена подопытным жи-

вотним в дозировке 1 мкг / кг массы тела в течение десяти дней сопровождается в поздние сроки наблюдения увеличением содержания в костном веществе и дентине резца органических и минеральных веществ и снижением содержания воды в них с пропорциональным дисбалансом макроэлементного состава. При этом длительность и выраженность изменений зависела от возраста животных. Ранее всего (с 30 дня эксперимента) данные изменения регистрировались у половозрелых крыс и животных периода инволютивных изменений, однако амплитуда отклонений у половозрелых крыс была выше. Позже всего (с 90 дня эксперимента) отклонения регистрировались у неполовозрелых животных.

**Ключевые слова:** крысы, онтогенез, нижняя челюсть, химический состав, тимоген.

#### Резюме

**Кочубей О.О.** Хімічний склад нижньої щелепи білих щурів різного віку після застосування тимогену.

В експерименті на 180 білих щурах трьох вікових груп досліджували хімічний склад нижньої щелепи після введення тимогену. Встановили, що внутрішньоочеревинне введення тимогену піддослідним тваринам в дозуванні 1 мкг / кг маси тіла протягом десяти днів супроводжується в пізні терміни спостереження збільшенням вмісту в кістковому речовині і дентині різця органічних і мінеральних речовин і зниженням вмісту води в них з пропорційним дисбалансом макроелементного складу . При цьому тривалість і вираженість змін залежала від віку тварин. Раніше всього (з 30 дня експерименту) дані зміни реєструвалися у статевозрілих щурів і тварин періоду інволютивних змін, однак амплітуда відхилень у статевозрілих щурів була вищою. Пізніше всього (з 90 дня експерименту) відхилення реєструвалися у статевонезрілих тварин.

**Ключові слова:** щури, онтогенез, нижня щелепа, хімічний склад, тимоген.

#### Summary

**Kochubey A.A.** The chemical composition of the lower jaw of white rats of different ages after applying thymogen.

In the experiment on 180 white rats of three age groups studied the chemical composition of the lower jaw after the introduction thymogen. Found that intraperitoneal administration thymogen animals used in dosage of 1 mg / kg body weight for ten days, followed by a later period of observation in the increase of the content of the bone and dentin incisor organic and mineral substances and a reduction of water content in them with proportional imbalance of makroelementnogo . The duration and extent of the changes depended on the age of the animals. Previously, only (with 30 days of the experiment), these changes are recorded in mature rats and animals period involutive changes, but the amplitude of deviations in adult rats was higher. Only later (with 90 days of the experiment) deviations detected in immature animals.

**Key words:** rats, ontogenesis, mandible, chemical composition, thymogenum.

Рецензент: д.мед.н., проф. С.А. Кащенко

УДК 616.36+616.12]-085

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРІХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТІВОРТИНУ

Ю.В. Сидоренко, Л.М. Іванова

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

#### Вступ

В сучасних умовах за даними епідеміологічних досліджень простежується стійка тенденція зростання захворюваності хронічною патологією гастроenterологічного профілю [11]. В даний час неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) є другим за поширеністю хронічним захворюванням печінки [13]. У 14-20% випадків НАСГ поєднується з патологією серцево-судинної системи, зокрема з ішемічною хворобою серця (ІХС), яка займає одне з основних місць серед причин інвалідізації та смертності населення розвинених країн, особливо в Україні [7,12]. Хронічні захворювання печінки сприяють порушенням внутрішньосерцевої і системної гемодинаміки і прискоренню розвитку атеросклеротичного ураження судин [6].

Відомо, що активності процесів ПОЛ приєдляється важлива роль у формуванні патології печінки і жовчовивідних шляхів різного генезу [8]. Посилення процесів ПОЛ та тривале збереження підвищеного рівня продуктів ліпопероксидазії приводить до виснаження в організмі пулу антиоксидантів, а також дефіциту вітамінів, гормонів, тілових сполук [8]. В наших попередніх роботах виявлено недостатню активність ферментної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих на НАСГ в сполученні з ІХС, та доведено ефективність в корекції виявлених порушень включення в комплекс лікування природного попередника NO - L-аргініну (тівортіну) [2]. L-аргінін є субстратом для NO-сінтази - ферменту, що катализує синтез NO