

УДК 616-092.9:322/324:577.175

*Н.Ю. Коропецька¹, Д.Д. Остапів², І.О. Нектегаєв¹, Р.Б. Лесик¹, О.Р. Піняжко¹***ЗМІНИ СПЕКТРА БІЛКІВ КРОВІ І М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА ВПЛИВУ
РЕТАБОЛІЛУ, РЕЧОВИНИ LES-2222* І ТЕСТОСТЕРОНУ
ПРОПІОНАТУ ПРИ ХАРЧОВІЙ ДЕПРИВАЦІЇ**¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького²Інститут біології тварин НААН, м. Львів

* Речовина LES-2222 – похідне тіопіранотіазолу, синтезована на кафедрі органічної, біоорганічної та фармацевтичної хімії ЛНМУ ім. Данила Галицького під керівництвом проф. Р.Б. Лесика.

Резюме. Проведено дослідження впливу ретаболілу, похідного тіопіранотіазолу (речовини LES-2222) і тестостерону пропіонату на спектр розчинних білків сироватки крові, м'яза серця і скелетного м'яза щурів за умов харчової депривації. Для цього було сформовано п'ять груп тварин, по шість голів у кожній: контрольна I – отримувала повноцінний раціон, контрольна II – піддавалась харчовій депривації впродовж дев'яти діб із вільним доступом до води; тваринам дослідних груп на тлі харчової депривації застосовували вказані речовини, які вводили щоденно також впродовж дев'яти діб.

У щурів, які піддавалися харчовій депривації, встановлено вірогідне зміщення спектра білків сироватки крові в бік зростання їх вмісту з меншою електрофоретичною рухливістю, а вищий вміст протеїнів з великим розміром молекул може бути однією з ознак наявності в руслі крові тварин білків тканин і вказувати на руйнування їх клітин.

Ретаболіл і речовина LES-2222 на тлі харчової депривації забезпечили вищий рівень транспортного

білка – альбуміну, порівняно з величинами значень без їх застосування, тоді як вміст інших фракцій білків сироватки крові щурів знаходився в межах значень величин, встановлених у інтактних тварин.

Застосовані речовини вплинули на зміщення спектра білків міокарда в бік збільшення α - і β -глобулінів зі зниженням їх вмісту в зонах преальбумінів, альбуміну і γ -глобулінів, що пояснюється зменшенням розщеплення білків і руйнуванням мембран та внутрішніх компонентів м'язових клітин серця.

За впливу досліджуваних речовин у тканині скелетного м'яза щурів за 9-добової харчової депривації відбувається зміщення спектра розчинних білків у бік α - і β -глобулінів при зниженні вмісту преальбумінів, альбуміну і γ -глобулінів, тоді як вміст глобулінів нормалізується, порівняно до аналогів без їх застосування.

Ключові слова: спектр білків, ретаболіл, речовина LES-2222, тестостерону пропіонат.

Вступ. Використання анаболічних засобів спрямоване на стимуляцію процесів синтезу білка та його регенерацію, тобто на прискорення утворення та оновлення структурних частин клітин і тканин, у першу чергу крові і м'язів [1].

Нашими попередніми повідомленнями [2] показано вплив ретаболілу, похідного тіопіранотіазолу (речовини LES-2222) і тестостерону пропіонату на білковий метаболізм організму щурів.

Мета дослідження. Встановити рівень анаболічної дії ретаболілу, похідного тіопіранотіазолу (речовини LES-2222) і тестостерону пропіонату на спектр розчинних білків сироватки крові, м'яза серця і скелетного м'яза щурів, які піддавалися харчовій депривації.

Матеріал і методи. Для досліджень підбирали самців-аналогів щурів (*Rattus norvegicus* var. *Alba*, лінії Wistar віком 5-6 місяців; $n=30$), які утримувались у стандартних умовах виварію і з яких сформували п'ять груп, по шість голів у кожній: контрольна I – отримували повноцінний раціон, контрольна II – піддавалися харчовій депривації протягом дев'яти діб із вільним доступом до води, і три дослідні, яким, на тлі харчової депривації, вводили щоденно впродовж дев'яти діб: I – ретаболіл (внутрішньом'язово дозою 2 мг/кг), II – субстанцію LES-2222 (внутрішньоочередово дозою 20 мг/кг), III – тестостерону пропіонату (1 % олійний розчин внутрішньом'язово дозою 0,5

мг/кг маси тіла). Відбір крові і тканин для досліджень проводили шляхом декапітації тварин під легким ефірним наркозом. Експерименти з тваринами проводили згідно з Європейською конвенцією щодо захисту хребетних тварин (Strasbourg: Council of Europe) [3] та Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження"[4].

Дослідження вмісту окремих фракцій розчинних протеїнів (%) проводили методом вертикального електрофорезу в 7,5 % пластинах поліакриламідного гелю (ПААГ) за стандартною методикою з використанням для аналізу програмного забезпечення BioTest та SoftSpectr. Фракції розчинних протеїнів тканин і органів тварин ідентифікували відносно рухливості протеїнів сироватки крові [5]. Статистичну вірогідність визначали за методом Н.А.Плохінського [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що одночасно зі змінами вмісту розчинних білків в органах і тканинах [2], уведено в організм тварин ретаболіл, речовина LES-2222 та тестостерону пропіонат впливали на співвідношення окремих фракцій білків сироватки крові (рис.).

При цьому у тварин дослідних груп за харчової депривації в сироватці крові змінюється вміст фракцій білків порівняно з інтактними (табл. 1).

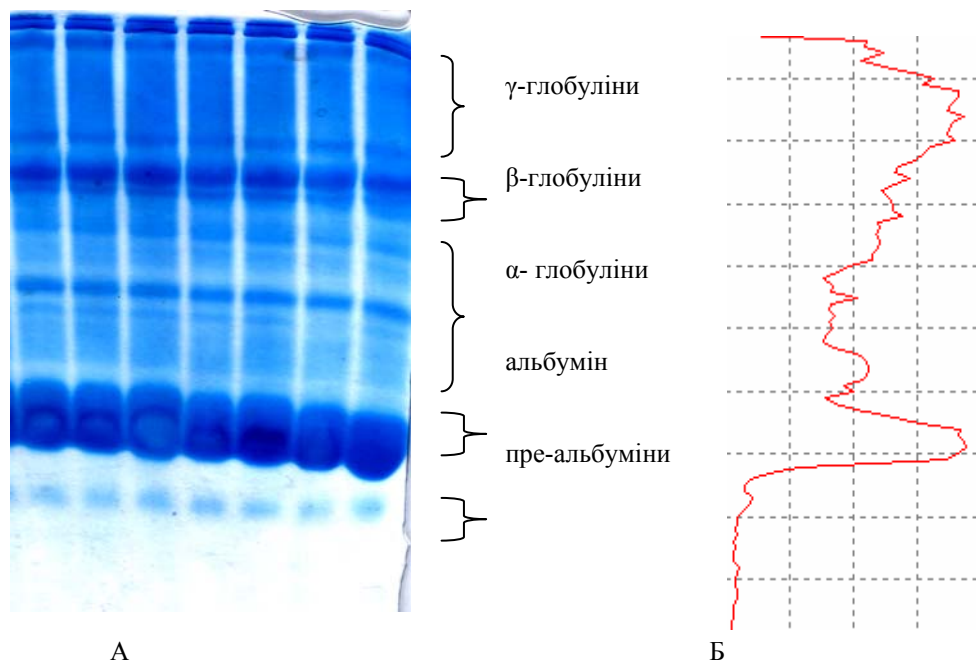


Рис. Білки сироватки крові щурів

(А – електрофореграма білків; Б – денситограма спектра білків)

Таблиця 1

Спектр протеїнів сироватки крові щурів, %; $M \pm m$, $n=6$

Група тварин	Пре-альбуміни	Альбумін	Глобуліни:		
			α -	β -	γ -
I контрольна	1,3 \pm 0,12	32,4 \pm 2,05	18,4 \pm 1,53	15,8 \pm 1,18	32,1 \pm 1,74
II контрольна	1,9 \pm 0,22*	20,2 \pm 1,52***	20,1 \pm 1,18	19,5 \pm 1,12	38,4 \pm 1,06*
Дослід: ретаболіл	2,0 \pm 0,25*	23,4 \pm 1,14**	17,6 \pm 1,91	19,8 \pm 1,41	37,2 \pm 1,70
речовина LES-2222	1,5 \pm 0,18	23,8 \pm 1,47**	20,7 \pm 2,15	20,3 \pm 1,95	33,7 \pm 3,38
тестостерону пропіонат	1,8 \pm 0,26	19,8 \pm 1,31***	22,5 \pm 2,34	17,2 \pm 1,36	38,6 \pm 2,51
η^2	0,264	0,643	0,143	0,232	0,225
F	1,706	8,538	0,791	1,434	1,379

Примітка. *Різниця статистично вірогідна порівняно з I контрольною групою (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

Так, вміст альбуміну знижується на 12,2 % ($p < 0,001$), а преальбумінів і γ -глобулінів підвищується відповідно на 0,6 і 6,3 % ($p < 0,05$). Також виявлено зростання вмісту α - і β -глобулінів відповідно на 1,7 % та 3,7 %. Отже, голодна дієта призводить до зміщення спектра білків сироватки крові в бік зростання їх вмісту з меншою електрофоретичною рухливістю.

Виявлені зміни електрофоретичного спектра білків сироватки крові при харчовій депривації та вищий вміст протеїнів із великим розміром молекул може бути однією з ознак наявності в руслі крові тварин білків тканин і вказувати на руйнування їх клітин.

Подібні відмінності встановлені при аналізі спектра білків сироватки крові щурів за використання досліджуваних речовин на тлі харчової депривації, а саме: вміст альбуміну при застосуванні ретаболілу і речовини LES-2222 нижчий на 8,6-

9,0 % ($p < 0,01$), а тестостерону пропіонату на 12,6 % ($p < 0,001$) порівняно з інтактними тваринами. На противагу цьому, виявляли зростання вмісту γ -глобулінів на 5,1 % за уведення ретаболілу, на 1,6 % – речовини LES-2222 і на 4,5 % – тестостерону пропіонату. Також змінювався відносний вміст β -глобулінів, величина значення яких вища на 4,0% за уведення ретаболілу, на 4,5 % – речовини LES-2222 і на 1,4 % – тестостерону пропіонату.

Вміст α -глобулінів підвищувався за уведення речовини LES-2222 на 2,3 % і тестостерону пропіонату на 4,1 %, а за уведення ретаболілу знаходився на рівні контролю (17,6 \pm 1,91 %) порівняно з інтактними тваринами. Вміст преальбумінів у сироватці крові вищий на 0,7 % ($p < 0,05$) тільки за використання ретаболілу, а у тварин інших груп знаходився в межах 1,5-1,8 % і не відрізнявся від величини значення у щурів I контрольної групи.

Таблиця 2

Спектр розчинних білків міокарда щурів, %; M±m, n=6

Група тварин	Пре-альбуміни	Альбумін	Глобуліни:		
			α -	β -	γ -
I контрольна	2,6±0,61	15,6±1,04	29,8±1,84	24,0±1,67	28,0±2,28
II контрольна	2,0±0,10	15,3±1,34	28,9±3,76	18,3±0,83*	33,2±3,19
Дослід: ретаболіл	2,2±0,13	13,3±1,14	31,0±2,55	23,0±1,10 ^{##}	24,9±2,11
речовина LES-2222	2,1±0,23	13,8±1,06	34,2±2,33	26,1±2,76 [#]	23,6±1,31 [#]
тестостерону пропіонат	1,4±0,15	12,3±1,31	38,7±3,60	23,9±1,74 [#]	23,3±3,26
η ²	0,218	0,186	0,282	0,319	0,320
F	1,326	1,092	1,862	2,225	2,223

Примітка. Різниця статистично вірогідна порівняно з контрольною групою *I; #II (*p<0,05; #p<0,05; ## -p<0,01)

Таблиця 3

Спектр розчинних білків скелетного м'яза щурів, %; M±m, n=6

Група тварин	Пре-альбуміни	Альбумін	Глобуліни:		
			α -	β -	γ -
I контрольна	4,4±1,04	5,0±0,89	23,0±1,23	28,6±1,40	39,0±2,61
II контрольна	1,5±0,21*	3,7±1,45	27,2±1,37*	36,9±1,37**	30,9±1,23*
Дослід: ретаболіл	2,2±0,22	2,5±0,25	19,8±2,10 [#]	36,3±1,09	39,6±2,65 [#]
речовина LES-2222	4,5±0,88 ^{##}	4,0±0,75	24,4±1,76	26,7±1,86 ^{##}	40,0±1,90 ^{##}
тестостерону пропіонат	1,9±0,42	4,6±1,57	17,4±2,29 ^{##}	31,0±4,19	45,1±6,03 [#]
η ²	0,434	0,124	0,435	0,459	0,320
F	3,640	0,669	3,661	4,025	2,239

Примітка. Різниця статистично вірогідна порівняно з контрольною групою: *I; #II (*- p<0,05; **-p<0,01; #- p<0,05; ## -p<0,01)

Отже, використання досліджуваних речовин на тлі харчової депривації забезпечує вищий рівень транспортного білка – альбуміну на 3,2 % за уведення ретаболілу і 3,6 % за речовини LES-2222 порівняно з величинами значень без їх застосування. При цьому вміст інших фракцій білків сироватки крові знаходиться в межах значень величин, встановлених у інтактних тварин. Вірогідність отриманих результатів підтверджується залежністю вмісту альбуміну сироватки крові від умов проведення досліджень – кореляція середньої сили (η²=0,643), а сила впливу умов досліджень на вміст інших фракцій білків сироватки крові слабка, оскільки кореляційне відношення не перевищує η²=0,264.

У тканині м'яза серця інтактних тварин, порівняно до спектра білків сироватки крові, вміст глобулінових фракцій мало відрізнявся: α- 29,8±1,84%, β- 24,0±1,67 % і γ- 28,0±2,28 % (табл. 2).

У міокарді тварин за харчової депривації, порівняно з інтактними, знижується на 5,7 % (p<0,05) вміст β-глобулінів і підвищується на 5,2 % γ-глобулінів. Вміст інших фракцій білків майже не змінюється. Ймовірно, зменшення ферумтранспортуючого протеїну в тканині міокарда

може свідчити про зниження інтенсивності окисних процесів і активності ключових ензимів дихального ланцюга мітохондрій кардіоміоцитів та ресинтезу АТФ.

Далі встановлено зростання в тканині м'яза серця вмісту α-глобулінів на 2,1 % за уведення ретаболілу, 5,3 % – речовини LES-2222 і на 9,8 % – тестостерону пропіонату. Одночасно підвищувався вміст β-глобулінів, відповідно на 4,7 % (p<0,01), 7,8 % (p<0,05) та 5,6 % (p<0,05), порівняно з величинами значень, встановлених за харчової депривації без їх застосування, при середній силі (η²=0,319) впливу умов проведення досліджень.

Крім цього, у м'язі серця щурів у загальному спектрі розчинних білків знижувався вміст γ-глобулінів, а саме за дії ретаболілу на 8,3 %, речовини LES-2222 на 9,6 % (p<0,05) і на 9,9 % – тестостерону пропіонату. Між умовами проведення досліджень та вмістом γ-глобулінів існує середня сила кореляції (η²=0,320). Аналогічно проявлялася тенденція до зниження вмісту альбуміну на 1,5-3,0 %, а за використання тестостерону пропіонату ще й преальбумінів на 0,6 %, порівняно з аналогами за харчової депривації.

Отже, спектр білків серця щурів за використання досліджуваних речовин зміщується в бік

збільшення α - і β -глобулінів зі зниженням їх вмісту в зонах преальбумінів, альбуміну та γ -глобулінів, що пояснюється зменшенням розчеплення білків і руйнування мембран та внутрішньоклітинних компонентів міокарда.

При вивченні розчинних білків скелетного м'яза, після їх електрофоретичного розділення, відповідно до фракцій протеїнів сироватки крові, виділили зони преальбумінів, альбуміну та глобулінів. При цьому в тканині скелетного м'яза інтактних тварин більша частина розчинних білків знаходиться в зоні рухливості γ -глобулінів сироватки крові – $39,0 \pm 2,61$ %, менше в зонах α - і β -глобулінів, відповідно $23,0 \pm 1,23$ і $28,6 \pm 1,40$ %, і найменше в зонах альбуміну і преальбумінів – $5,0 \pm 0,89$ і $4,4 \pm 1,04$ % (табл. 3).

У тварин дослідних груп у загальному спектрі розчинних білків скелетного м'яза знижується вміст білків зон преальбумінів та альбуміну, відповідно на 2,9 % ($p < 0,05$) і 1,3 % та γ -глобулінів на 8,1 % ($p < 0,05$), порівняно з інтактними тваринами. При цьому в зонах рухливості α - і β -глобулінів, навпаки, вміст фракцій білків зростає, відповідно на 4,2 % ($p < 0,05$) і 8,3 % ($p < 0,01$).

Досліджувані речовини на тлі харчової депривації у щурів зумовлюють підвищення вмісту γ -глобулінів: на 8,7 % ($p < 0,05$) – за дії ретаболілу, 9,1 % ($p < 0,01$) – речовини LES-2222 і на 14,2 % ($p < 0,05$) – тестостерону пропіонату. Про існування залежності вмісту γ -глобулінів у тканині скелетного м'яза від застосованих речовин свідчить середньої сили кореляція ($\eta^2 = 0,320$).

Одночасно в тканині скелетного м'яза знижуються вміст β -глобулінів: на 0,3 % за уведення ретаболілу, 5,9 % – тестостерону пропіонату і на 10,2 % ($p < 0,01$) – речовини LES-2222, і α -глобулінів, відповідно на 7,4 % ($p < 0,05$), 9,8 % ($p < 0,01$) і 2,8 %, порівняно з тваринами за харчової депривації без застосування досліджуваних речовин. Кореляційне відношення для фракцій розчинних білків тканини скелетного м'яза залежно від умов досліджень було середньої сили, відповідно, для α -глобулінів – $\eta^2 = 0,435$ і β -глобулінів – $\eta^2 = 0,459$.

Вміст альбуміну в скелетному м'язі тварин за уведення досліджуваних речовин знаходився в межах 2,5-4,6 %, різниця між величинами значень дослідних і II контрольної груп становила 0,3-1,2 % і була в межах похибки середнього арифметичного. Аналогічно не виявлено різниці між вмістом преальбумінів тканини скелетного м'яза за використання ретаболілу і тестостерону та без них – величина значення в межах 1,5-2,2 %. Однак уведення речовини LES-2222, на тлі харчової депривації, призводило до підвищення на 3,0 % ($p < 0,01$) вмісту преальбумінів, порівняно з II контрольною групою. При цьому величина значення ($4,5 \pm 0,88$ %) не відрізнялася від вмісту преальбумінів у м'язі інтактних тварин. Про залежність вмісту преальбумінів у скелетному м'язі тварин від умов досліджень свідчить середньої сили кореляція ($\eta^2 = 0,434$).

Таким чином, за харчової депривації у тканині скелетного м'яза щурів спектр розчинних білків зміщений у бік α - і β -глобулінів при зниженні вмісту преальбумінів, альбуміну і γ -глобулінів порівняно з інтактними тваринами, тоді як використання досліджуваних речовин на тлі харчової депривації, порівняно до аналогів без їх застосування, нормалізує вміст глобулінів у скелетному м'язі. При цьому найбільш наближений вміст фракцій білків до величин, встановлених у інтактних тварин, виявлено при застосуванні речовини LES-2222.

Висновки

1. Голодна дієта призводить до зміщення спектра білків сироватки крові в бік зростання їх вмісту з меншою електрофоретичною рухливістю, а вищий вміст протеїнів із великим розміром молекул може бути однією з ознак наявності в руслі крові тварин білків тканин і вказувати на руйнування їх клітин.

2. Використання досліджуваних речовин на тлі харчової депривації забезпечує вищий рівень транспортного білка – альбуміну (на 3,2-3,6 % за уведення ретаболілу і речовини LES-2222), порівняно з величинами значень без їх застосування. При цьому вміст інших фракцій білків сироватки крові знаходиться в межах величин, встановлених у інтактних тварин.

3. У складі розчинних протеїнів міокарда, за використання щурам досліджуваних речовин, спектр білків зміщується в бік збільшення α - і β -глобулінів зі зниженням їх вмісту в зонах преальбумінів, альбуміну та γ -глобулінів, що пояснюється зменшенням розчеплення білків і руйнування мембран та внутрішньоклітинних компонентів міокарда.

4. У тканині скелетного м'яза щурів за 9-добової харчової депривації спектр розчинних білків зміщений у бік α - і β -глобулінів при зниженні вмісту преальбумінів, альбуміну і γ -глобулінів порівняно з інтактними, тоді як використання досліджуваних речовин на тлі харчової депривації, порівняно до аналогів без їх застосування, нормалізує вміст глобулінів у скелетному м'язі. При цьому найбільш наближений вміст фракцій білків до величин встановлених у інтактних тварин виявлено при застосуванні речовини LES-2222.

Перспективою подальших досліджень є вивчення показників білкового спектра в тканинах внутрішніх органів щурів за умов даного етапу досліджень.

Література

1. Справочник Машковского. Лекарственные средства [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <http://mashkovsky.ru/tiki-index.php>.
2. Порівняльний аналіз впливу ретаболілу, похідного тіопіранотіазолу (речовина LES-2222), тестостерону пропіонату на білковий метаболізм організму щурів при харчовій депривації / Н.Ю. Коропецька, Д.Д. Остапів, І.О. Нектегаєв [та ін.] // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2015. – № 2. – С. 136-145.

3. Європейська конвенція щодо захисту хребетних тварин (Strasbourg: Council of Europe 18.03.1986).
4. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» [Електронний ресурс] // Відомості Верховної Ради України (ВВР). – 2006. – Режим доступу до ресурсу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/3447-15>.
5. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник / [Влізло В.В., Федорук Р.С., Ратич І.Б. та ін.]; за ред. В.В. Влізло. – Львів: Сполом, 2012. – 764 с.
6. Плохинский Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 366 с.

ИЗМЕНЕНИЕ СПЕКТРА БЕЛКОВ КРОВИ И МЫШЦ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ РЕТАБОЛИЛА, ВЕЩЕСТВА LES-2222 И ТЕСТОСТЕРОНА ПРОПИОНАТА ПРИ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Н.Ю. Коропецкая, Д.Д. Остапів, И.О. Нектегаев, Р.Б. Лесык, О.Р. Пиняжко

Резюме. Проведено исследование влияния ретаболила, производного тиопиранотиазола (вещества LES-2222) и тестостерона пропионата на спектр растворимых белков сыворотки крови, мышцы сердца и скелетной мышцы крыс при пищевой депривации. Для этого было сформировано пять групп животных, по шесть голов в каждой: контрольная I – получала полноценный рацион, контрольная II – подвергалась пищевой депривации в течение девяти суток со свободным доступом к воде; животным опытных групп на фоне пищевой депривации применяли указанные вещества ежедневно также на протяжении девяти дней.

У крыс, которые подвергались пищевой депривации, установлено достоверное смещение спектра белков сыворотки крови в сторону увеличения их содержания с меньшей электрофоретической подвижностью, а высокое содержание протеинов с большим размером молекул может быть одним из признаков присутствия в русле крови животных белков тканей и указывать на разрушение их клеток.

Ретаболил и вещество LES-2222 на фоне пищевой депривации обеспечили высокий уровень транспортного белка – альбумина по сравнению с величинами значений без их применения, тогда как содержание других фракций белков сыворотки крови крыс находилось в пределах значений величин установленных у интактных животных.

Примененные вещества повлияли на смещение спектра белков миокарда в сторону увеличения α - и β -глобулинов со снижением их содержания в зонах преальбумина, альбумина и γ -глобулинов, что объясняется уменьшением расщепления белков и разрушением мембран и внутренних компонентов мышечных клеток сердца.

Под влиянием исследуемых веществ в ткани скелетной мышцы крыс при 9 - суточной пищевой депривации происходит смещение спектра растворимых белков в сторону α - и β -глобулинов при снижении содержания преальбумина, альбумина и γ -глобулинов, тогда как содержание глобулинов нормализуется по сравнению с аналогами без их применения.

Ключевые слова: спектр белков, ретаболил, вещество LES-2222, тестостерона пропионат.

CHANGE RANGE OF BLOOD PROTEINS AND MUSCLES OF RATS UNDER THE INFLUENCE OF RETABOLIL, LES-2222 SUBSTANCE AND TESTOSTERONE PROPIONATE AT FOOD DEPRIVATION

N. Yu. Koropetska, D. D. Ostapiv, I. O. Nyektyehayev, R. B. Lesyk, O. R. Pinyazhko

Abstract. The influence of retabolil, derived thiopirantiazol (LES-2222 substance) and testosterone propionate on the spectrum of soluble protein serum, heart muscle and skeletal muscle of rats under conditions of food deprivation have been studied.

5 groups of animals were formed, 6 heads in each: I - control group received a full ration, II-control one - subjected to food deprivation for 9 days with free access to water; animals of research groups under food deprivation used these substances administered daily for 9 days.

Rats subjected to food deprivation, had probable displacement range of serum proteins in the direction of increasing their content with lower electrophoretic mobility, and higher levels of protein with large size molecules can be one of the signs of the presence of tissue proteins in the bloodstream and indicate their cells destruction.

Retabolil and LES-2222 substance under food deprivation provide a higher level of transport protein -albumin compared with the values of their application without using, whereas the content of other protein fractions of rat serum was within the values of the parameters set out in intact animals.

The used material impact on myocardial protein displacement range upwards α - and β -globulin with a decrease in their content areas prealbumin, albumin and γ -globulins, due to a decrease in cleavage of proteins and destruction of membranes and internal components of the heart muscle cells.

Under the influence of these substances in the tissue of the skeletal muscles of rats for 9 days of food deprivation there is shifting of soluble proteins in the direction of α - and β -globulin content while reducing prealbumin, albumin and γ -globulin, whereas the content of globulins becomes normal compared to analogues without their application.

Key words: spectrum of proteins, retabolil, LES-2222 substance, testosterone propionate.

Danylo Galatskyi National Medical University

Рецензент – проф. ІІ. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 106-110

Надійшла до редакції 17.02.2015 року