

Резюме

Чащева О.Г. Динаміка рівня циркулюючих імунних комплексів та їхнього молекулярного складу у сироватці крові підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦИК) та їхній молекулярний склад у сироватці крові підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ). Встановлено, що при ХГГ відмічається підвищення вмісту ЦИК у сироватці та зміни їхнього молекулярного складу переважно за рахунок збільшення кількості середньомолекулярної та дірібномолекулярної фракцій. Проведення загальноприйнятого консервативного лікування ХГГ не забезпечує повної нормалізації рівня ЦИК у крові та їхнього молекулярного складу.

Ключові слова: підлітки, хронічний гнійний гайморит, циркулюючі імунні комплекси, молекулярний склад.

Резюме

Чащева Е.Г. Динаміка уровня циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярного складу в сироватці крові підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит.

Проаналізований рівень циркулюючих імунних комплексів та їх молекулярний склад у підлітків, хворих на хронічний гнійний гайморит (ХГГ). Установлено, що при ХГГ відмічається підвищення вмісту ЦИК та зміни їхнього молекулярного складу переважно за рахунок збільшення кількості середньомолекулярної та дірібномолекулярної фракцій. Проведення загальноприйнятого консервативного лікування ХГГ не забезпечує повної нормалізації рівня ЦИК у крові та їхнього молекулярного складу. менение общепринятой терапии хроническим гнойным гайморитом, имеет позитивное влияние на иммунологические показатели, но не обуславливает нормализацию концентрации циркулирующих иммунных комплексов и их молекулярного состава.

Ключевые слова: подростки, хронический гнойный гайморит, циркулирующие иммунные комплексы, молекулярный состав.

Summary

Chascheva O.G. Dynamics concentration of circulatory immune complexes and it's molecular composition at a serum of the teenagers suffered of chronic maxillary sinus disease.

The concentration of circulatory immune complexes (CIC) and it's molecular composition at a serum of the teenagers suffered of chronic maxillary sinus disease (CMSD) was analysed. It was set that at CMSD marked maintenances of CIC and change of their molecular composition mainly due to the increase of averagemolecular and littelymolecular fractions. The leadthrough of the generally accepted conservative treatment of CMSD does not provide complete normalization of level of CIC at the serum and their molecular composition.

Key words: teenagers, chronic maxillary sinus disease, circulatory immune complexes, molecular composition.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

УДК 616.36-002.35.14:578.16.32

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНО АКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ ГЕПАДИФУ НА ПОКАЗНИКИ ФАГОЦИТАРНОЇ АКТИВНОСТІ МОНОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ХРОНІЧНИМ НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ, НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

І.О. Шаповалова

Луганський державний медичний університет

Вступ

Відомо, що висока захворюваність на хронічні токсичні гепатити (ХТГ) в теперішній час значною мірою пов'язана зі прогресуючим забрудненням довкілля токсичними агентами (ксенобіотиками), а також частим вживанням лікарських засобів, які метаболізуються у печінці [1, 6, 11, 18]. Серед захворювань внутрішніх органів також суттєво підвищилася питома вага хронічної патології жовчного міхура (ЖМ), частіше у вигляді хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [14]. Часто перебіг хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема запальні процеси ЖМ, внаслідок розвитку метаболічного синдрому супроводжуються ожирінням [10]. Лікування цієї сполученої патології до останнього часу залишається не розробленим. Нашу увагу привернула можливість застосування сучасного метаболічно активного препарату гепадифу у лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння. Зокрема, у наших попередніх роботах був встановлений позитивний вплив гепадифу на клініко-біохімічні показники у пацієнтів з вказаною коморбідною патологією [15]. Виходячи з цього, представляється доцільним продовження дослідження ефективності гепадифу у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння, а саме його можливого впливу на показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ).

Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні особливості, лікування та медична реабілітація хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним бескам'яним холециститом та ожирінням" (№ держреєстрації 0108U004716).

Метою роботи було вивчення впливу метаболічно активного препарату гепадифу на показники ФАМ у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено дві групи хворих на ХТГ, поєднаний з ХНХ на тлі Ож по 32 особи у кожній, які були рандомізовані за віком, статтю та тяжкістю перебігу ХТГ. Вік хворих складав від 28 до 52 років, осіб чоловічої статі було 39 (60,9%), жіночої - 25 (39,1%). Діагноз хронічної сполученої патології ГБС у вигляді ХТГ та ХНХ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (сонографічне обстеження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [12]. З метою виключення вірусного ураження печінки протягом періоду лікування було проведено двократне дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ): В, С та D за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ хворі були вилучені з подальшого обстеження.

Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ на тлі Ож обох груп отримували загальноприйнятту терапію згідно рекомендацій [2]. Хворі основної групи додатково в якості гепатопротектору отримували гепадиф по 1 флакону у 5% розчині 400,0 глюкози внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу на протязі 10 діб, далі по 2 капсули 3 рази на день протягом 30-40 діб поспіль.

Гепадиф затверджений Наказом МОЗ України № 726 від 3.11.2006 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5324/01/01) [3]. До складу препарату входять карнітину оротат, DL-карнітина гідрохлорид, аденозин, ціанкобаламін, піридоксин. Гепадиф стимулює метаболізм жирів - компонентів β -окисного перетворення вільних жирних кислот у мітохондріях гепатоцитів, біосинтетичні процеси, запобігає некрозу гепатоцитів, нормалізує процес проліферації гепатоцитів, систему печінкових ферментів і відновлює нормальну функцію печінки [3, 4]. Наявність аденозину, що є компонентом коензимів, нуклеїнових кислот, забезпечує регуляцію процесів кровотворення. Вітаміни групи В (ціанкобаламін, піридоксин) регулюють окисно-відновні процеси, беруть участь у білковому, жировому і вуглеводному обміні, в обміні амінокислот. Карнітин сприяє розщепленню жирних довголанцюгових кислот і заміщенню жирнокислотного метаболічного шунта вуглеводним, поліпшує засвоєння їжі. Антитоксична фракція екстракту печінки є очищеною антитоксичною витяжкою із печінки і обумовлює антитоксичний ефект [9]. Гепадиф покращує травлення, поліпшує жовчовиділення, сприяє поліпшенню глікогенофіксуєчої, синтетичної, антитоксичної функції печінки, сприяє інкреції та підвищує чутливість клітин печінки до дії інсуліну [3, 4].

Для реалізації мети роботи усім хворим, які були під наглядом, проводили вивчення стану макрофагальної фагоцитуючої системи (МФС) з аналізом ФАМ периферійної крові. Дослідження ФАМ здійснювали чашечковим методом [15]; при цьому в якості тест-об'єкту використовували живу добову культуру *Staph. aureus*, штам 505, який було отримано з Інституту Пастера (СПб). Підраховували наступні показники ФАМ: фагоцитарне число (ФЧ) - кількість поглинутих бактеріальних клітин на 1 моноцит, фагоцитарний індекс (ФІ) - відсоток моноцитів, які приймають участь у фагоцитарній реакції, індекс перетравлення (ІП) - відсоток перетравлених мікробних клітин від загального їх числа, поглинутих 100 моноцитами та індекс атракції (ІА) - число мікробних клітин, фіксованих на 100 моноцитах [15].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [7, 8].

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підбербер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались підвищенням тимолової проби, помірною білірубінемією, гіпертрансфераземією, підвищеним рівнем холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, значним зростанням активності екскреторних ГТП і ЛФ.

При проведенні імунологічного обстеження було встановлено, що показники ФАМ до початку лікування як в основній групі хворих, так і в групі зіставлення мали суттєві розбіжності щодо норми (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ФАМ в обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння до початку лікування ($M \pm m$)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
ФЛ	% 26,5±2,1	17,3±0,9***	17,8±0,8***	>0,05
ФЧ	4,0±0,03	2,1±0,13***	2,2±0,15***	>0,1
ІА	% 16,9±0,6	10,5±0,5**	11,0±0,2**	>0,05
ІІ	% 24,3±1,8	11,9±0,8***	12,1±0,9***	>0,05

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці стосовно норми * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; стовпчик P - вірогідність різниці між показниками в групах спостереження.

Як відображено у таблиці 2, ФІ в основній групі хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння був знижений у середньому в 1,53 рази відносно норми ($P < 0,001$) та становив $17,3 \pm 0,9\%$, у групі зіставлення цей показник становив $17,8 \pm 0,8\%$, що було нижче норми в 1,49 рази ($P < 0,001$). ФЧ в основній групі хворих у цей період дослідження було знижено до $2,1 \pm 0,13$, а в групі зіставлення - до $2,2 \pm 0,15$, що в середньому було в 1,9 рази ($P < 0,001$) та в 1,8 рази ($P < 0,001$) нижче стосовно норми. Показник ІА в основній групі хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння був в середньому в 1,6 рази нижче норми ($P < 0,01$), тобто понижувався до $10,5 \pm 0,5\%$, а у групі зіставлення становив $11,1 \pm 0,2\%$, що було в 1,53 рази нижче норми ($P < 0,01$). Показник ІІ у пацієнтів основної групи понижувався до $12,7 \pm 0,28\%$, що а у групі зіставлення - до $12,5 \pm 0,15\%$, що було нижче норми у середньому в 2,1 рази нижче відповідного показника норми ($P < 0,001$). В цілому ці дані свідчать про наявність пригнічення функціонального стану МФС ІІ-ІІІ ступеня у всіх обстежених хворих.

Отже, у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння до початку проведення лікування мало місце суттєве пониження усіх фагоцитарних показників, особливо ІІ. Таке суттєве зниження цього показника у цих хворих свідчить про недостатню ефективність механізмів фагоцитарної реакції МФС, тобто про незавершеність процесів фагоцитозу. У цілому отримані дані дозволяють вважати, що порушення з боку МФС мають суттєве значення в механізмах хроніфікації даної коморбідної патології. Ці обставини повинні враховуватися при розробці патогенетично обґрунтованих методів лікування хворих зі ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння.

При аналізі динаміки показників ФАМ у пацієнтів основної групи у порівнянні з хворими групи зіставлення було встановлено, що в основній групі відмічалася більш виражена позитивна динаміка щодо підвищення показників МФС, чого не можна сказати про аналогічні показники у пацієнтів із групи зіставлення, де відмічалася лише незначна тенденція до їх нормалізації (табл. 2).

Таблиця 2

Показники ФАМ в обстежених хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння після завершення лікування (M±m)

Показники ФАМ	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=32)	
ФІ, %	26,5±2,1	25,9±0,7	21,3±0,9*	<0,05
ФЧ	4,0±0,03	3,8±0,02	3,1±0,03*	<0,05
ІА, %	16,9±0,6	16,6±0,5	13,7±0,5*	<0,05
ІІІ, %	24,3±1,8	24,1±1,1	17,4±1,2*	<0,05

Як видно з таблиці 2, у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння основної групи відмічалася практично повна нормалізація показників, які характеризують стан МФС. Так, ФІ збільшився до 25,9±0,7%, ФЧ становило 3,8±0,02, що практично відповідало нижній межі норми. Аналогічна тенденція відмічена і стосовно ІА та ІІІ, які на момент завершення лікування під впливом гепатифу становили 16,6±0,5% та 24,1±1,1% відповідно.

Щодо хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння групи зіставлення, які отримували загальноприйнятій комплекс лікування, ФІ підвищився до 21,3±0,9%, однак був нижче норми у середньому в 1,24 рази (P<0,05); ФЧ у цих хворих підвищилося до 3,1±0,03, що однак було у середньому в 1,3 рази менше норми (P<0,05). ІА у пацієнтів, які не отримували гепатиф (група зіставлення), підвищився до 13,7±0,5%, що все ж таки було менше норми у середньому теж в 1,23 рази (P<0,05). ІІІ на момент завершення загальноприйнятого лікування становив 17,4±1,2%, що було нижче норми в 1,4 рази (P<0,05). У клінічному плані у хворих спостерігали поліпшення самопочуття та загального стану хворих, насамперед зменшення загальної слабкості, нездужання, нормалізацією сну, підвищенням працездатності та апетиту, покращення настрою. Але у частини пацієнтів залишилися скарги на тяжкість у правому підребер'ї, гіркоту у роті, а також мала місце субіктеричність склер. Одночасно у цих хворих під впливом лікування відмічалася також не виражена позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки

(зниження рівня білірубину та активності амінотрансфераз, показників осадових проб), тобто вони мали тенденцію до зниження, але нормалізації у більшості пацієнтів не відбувалось. Отже, проведення загальноприйнятої терапії у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння має позитивний вплив на перебіг захворювання, але як в клінічному, так і імунологічному плані не спостерігається нормалізації показників та залишається досить низькою ефективність лікування.

Таким чином, отримані дані свідчать, що включення метаболічно активного препарату гепатифу до комплексу лікування хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння патогенетично обгрунтоване та клінічно ефективне, оскільки даний засіб сприяє як ліквідації клінічних проявів захворювання, так і нормалізації показників імунного гомеостазу.

Висновки

1. Хворі на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння до початку лікування скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко - гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у всіх обстежених відмічалася наявність субіктеричності склер, печінка виступала на 3 - 4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією, переважно за рахунок прямої фракції, гіпертрансфераземією, підвищенням показника тимолової проби, рівня холестерину і β-ліпопротеїдів в сироватці крові, зростанням активності ГГТП і ЛФ.

3. При імунологічному обстеженні у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння встановлено порушення з боку МФС, а саме зниження показників ФАМ (ФІ, ФЧ, ІІІ, ІА). В цілому ці дані свідчать про наявність пригнічення функціонального стану МФС ІІ-ІІІ ступеня у всіх обстежених хворих.

4. Застосування метаболічно активного препарату гепатифу сприяло нормалізації вивчених показників ФАМ поряд з покращенням клінічного стану хворих та біохімічних показ-

ників, які характеризують функціональну активність печінки. Під впливом загальноприйнятої терапії у хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння не відбувалося повної нормалізації стану МФС, і тому залишалися зсуви у вигляді помірного зниження показників ФАМ.

5. Виходячи з отриманих даних можна вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним та клінічно перспективним включення гепадифу до комплексу лікування лікуванні хворих на ХТГ, сполучений з ХНХ, на тлі ожиріння.

Література

1. Бабак О.Я. Современные представления о лекарственном-индуцированном поражении печени / О.Я. Бабак // Здоров'я України. - 2007. - № 20 (1). - С.34-36.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В.Т. Ивашкина. - М.: Мед. вести, 2002. - 416 с.
3. Гепадиф: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 03.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 726.
4. Губергриц Н.Б. Эффективность гепадифа в лечении неалкогольного стеатогепатита, развившегося вследствие абдоминального ишемического синдрома / Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб // Клінічна та експериментальна патологія. - Чернівці, 2008. - Т. 7, № 3. - С. 142-146.
5. Зелінська Н.Б. Лікування метаболічного синдрому у дітей із застосуванням препарату гепадиф / Н.Б. Зелінська, Т.М. Бегутова // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2008. - № 1. - С. 71-77.
6. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.
7. 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.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

9. Машиковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машиковский. - [15-е изд.]. - М.: Новая волна, 2005. - 1206 с.

10. Ожирение: руководство для врачей / Е.Н. Андреева, М.Б. Бабарина, Е.В. Бирюкова [и др.] / под общей ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. - М.: Мед. информ. агентство, 2004. - 456 с.

11. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого района / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.Л. Ермоленко, С.М. Могильный // Доклади та здоров'я. -1997. - № 3. - С. 33-35.

12. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. - Київ, 2005. - 56 с.

13. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекоменд. / под ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

14. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.А. Гаврилова // Лабораторное дело. - 1990. - № 9. - С. 27 - 29.

15. Шаповалова І.О. Оцінка ефективності гепадифу при лікуванні хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом на тлі ожиріння / І.О. Шаповалова // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 6(50). - С. 96-100.

16. Elshstein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshstein // Acta Medico. - 2006. - №5. - P. 70-73.

17. Moseley R. Liver and biliary tract / Moseley R. // Curr. Opin. Gastroenterol. - 2003. - V. 19. - P. 181 - 184.

18. Navarro V.J. Drug-Related Hepatotoxicity / V.J. Navarro // N. Engl. J. Med. - 2006. - V. 354, № 7. - P.731-739.

19. Ogden C. The epidemiology of obesity / C. Ogden, S. Yanovski, M. Carrol // Gastroenterol. - 2007. - Vol. 132. - P.2087-2102.

Резюме

Шаповалова І.О. Вплив метаболічно активного препарату гепадифу на показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі ожиріння.

Вивчено вплив метаболічно активного препарату гепадифу на показники фагоцитарної активності моноцитів (ФАМ) у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, на тлі ожиріння. Встановлено, що застосування гепадифу поряд з покращенням клінічного стану хворих сприяє нормалізації вивчених показників ФАМ.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, фагоцитарна активність моноцитів, гепадиф, лікування.

Резюме

Шаповалова И.А. Влияние метаболически активного препарата гепадифа на показатели фагоцитарной активности моноцитов у больных хроническим токсическим гепатитом с хроническим некалькулезным холециститом на фоне ожирения.

Изучено влияние метаболически активного препарата гепадифа на показатели фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) у больных хроническим токсическим гепатитом, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом, на фоне ожирения. Установлено, что применение гепадифа наряду с улучшением клинического состояния больных, способствует нормализации изученных показателей ФАМ.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хронический некалькулезный холецистит, ожирение, фагоцитарная активность моноцитов, гепадиф, лечение.

Summary

Shapovalova I.O. Influence of metabolically active preparation gepadif on the phagocytic activity of monocytes indexes at the patients with chronic toxic hepatitis, combined with a chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity.

Influence of gepadif on the phagocytic activity of monocytes (PAM) indexes of the patients with chronic toxic hepatitis, combined with a chronic uncalculosis cholecystitis on background of obesity was studied. It is set that application of gepadif was provided of normalisation of PAM.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic uncalculary cholecystitis, obesity, phagocytic activity of monocytes, gepadif, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Пустовий

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ