

---

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

## ***ВІСНИК***

  

## ***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 3 (96)**  
(липень - вересень)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 23.09.2022 р.. Підписано до друку 26.09.2022 р Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

5. Prostatitis – an actual problem of modern urology (literature review) / M. V. Novikov, F. I. Kostev, V. S. Hoydyk, V. V. Shukhtin. Actual problems of transport medicine. 2016. No. 1 (43). P. 7–12.
6. Trishch V. I. Peculiarities of cytokine status in patients with chronic abacterial prostatitis. Ukrainian scientific and practical journal of urology, andrology and nephrology. 2018. No. 3 (22). P. 147–148.
7. Encyclopedia of clinical laboratory tests / sub. ed. N. U. Tytsa / translated by sub. ed. V. V. Menshikova. M.: "Labinform", 1997. P. 160–161.
8. Current knowledge of the potential links between inflammation and prostate cancer / T. Cai, R. Santi, I. Tamanini et al. *International journal of molecular sciences*. 2019. Vol. 20 (15). P. 3833.
9. Murphy S. F., Schaeffer A. J., Thumbikat P. Immune mediators of chronic pelvic pain syndrome. – [Nat Rev Urol. 2014 May; 11\(5\): 259–269](#). Published online 2014 Apr 1. doi: [10.1038/nrurol.2014.63](#)
10. Tumor necrosis factor- $\alpha$  expression in patients with obstructive benign prostatic hyperplasia is associated with a higher incidence of asymptomatic inflammatory prostatitis NIH category IV and prostatic calcification / P. F. Engelhardt, S. Seklehner, H. Brustmann et al. *Scandinavian Journal of Urology*. 2015. Vol. 49 (6). P. 472–478.

Робота надійшла в редакцію 09.09.2022 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК. 616-002-036.12-084-085.37-092.9(043.3)  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7317933>

*О. М. Шевченко, В. О. Бібіченко*

## **ВПЛИВ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ НА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАРАГІНАНОВОГО ХРОНІЧНОГО АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

Харківський національний медичний університет

**Summary.** A N Shevchenko, V A Bibichenko. **EFFECT OF GLUCOSAMINYLMURAMYLDIPEPTIDE ON THE FEATURES OF THE COURSE OF CARAGEENAN CHRONIC ASEPTIC INFLAMMATION.** - *Kharkiv National Medical University*. The use of glucosaminylmuramyldipeptide for the prevention of chronic inflammation was pathogenetically substantiated using a model of secondary chronic carageenan inflammation. The regularities of changes in the reactions of the blood system were revealed: cell-tissue dynamics of the inflammation center, cellular composition of the inflammation center, bone marrow hemorrhage, leukocyte reaction, content of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in peripheral blood, in the dynamics of secondary chronic inflammation, which is on the background of the introduction of glucosaminylmuramyl dipeptide. The use of glucosaminylmuramyl dipeptide in chronic inflammation will improve the prevention and pathogenetic therapy of chronic inflammation.

**Key words:** secondary chronic inflammation, inflammation center, bone marrow, peripheral blood, glucosaminylmuramyl dipeptide.

**Реферат.** Шевченко О. М., Бібіченко В. О. **ВПЛИВ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ НА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАРАГІНАНОВОГО ХРОНІЧНОГО АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ.** На моделі вторинно хронічного карагінанового запалення наведено патогенетичне обґрунтування використання глюкозамінілмураміддипептиду для профілактики хронічного запалення. Виявлено закономірності змін реакцій системи крові: клітинно-тканинну динаміку вогнища запалення, клітинний склад вогнища запалення, кістково-мозкове кровотворення, лейкоцитарну реакцію, вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у периферичній крові, у динаміці вторинно хронічного запалення, що перебуває на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду. Застосування глюкозамінілмураміддипептиду при запаленні, яке хронізується, буде сприяти удосконаленню профілактики та патогенетичної терапії хронічного запалення.

**Ключові слова:** вторинно хронічне запалення, вогнище запалення, кістковий мозок, периферична кров, глюкозамінілмураміддипептид.

**Актуальність теми.** Запалення є центральною проблемою медицини. Зростає кількість первинно хронічних запальних захворювань [1 - 5].

Хронічне запалення (ХЗ) є ключовою патогенетичною основою великої кількості захворювань, таких як атеросклероз, ожиріння, рак, хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, нейродегенеративні захворювання, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит та інших [4; 6 - 9; 26; 28; 29; 30].

Старіння також асоційоване із системним ХЗ низької активності. Був навіть створений термін «inflammagin», що відображає провідну роль запалення у процесі старіння [5; 10; 11].

Водночас механізми ХЗ вивчені недостатньо. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених хронічним запальним захворюванням, загальна патологія і профілактика ХЗ досліджуються не в повному обсязі.

На ефекторному рівні хронізація запалення пов'язана насамперед з недостатністю системи крові – вихідними змінами в системі крові або з тим, що звичайні реакції системи крові виявляються недостатніми через персистенцію флогогену. Показано принципову можливість профілактики та лікування ХЗ за допомогою гемостимуляторів, зокрема гранулоцитарний колоностимулюючий фактор [1].

Головною ланкою патогенезу запалення є медіаторна регуляція. Серед медіаторів запалення особливе місце посідають цитокіни, оскільки вони визначають події у вогнищі запалення та запускають системні прояви процесу за рахунок залучення імунної та інших систем [4; 12; 13; 26].

Порушення в процесі медіаторної регуляції запалення може мати місце внаслідок генетично-обумовлених причин. Так, дефіцит TNF- $\alpha$ -induced protein-2 (TIRP2), що за нормальної експресії пригнічує диференціацію лімфоцитів, призводить до гіперінфільтрації різних тканин організму активними лімфоцитами й макрофагами, результатом чого є генералізація запалення [2; 14].

Тому актуальним залишається обґрунтування можливості використання інших гемомодуляторів для профілактики ХЗ, які стимулюють синтез цитокінів, впливають на вміст їх в периферичній крові. Зокрема, ми зупинили свій вибір на глюкозамінілмураміддипептиді (ГМДП) (N-ацетилглюкозамініл-1-4-N-ацетилмураміл-L-аланіл-D-ізоглютаміні), який стимулює функціональну активність макрофагів та синтез цитокінів.

**Мета роботи:** з'ясувати особливості перебігу вторинно хронічного карагінанового запалення на тлі введення глюкозамінілмураміддипептиду.

**Матеріали і методи дослідження.** Експериментальне дослідження проведено на 132 щурах-самцях лінії WAG масою тіла 180–200 г.

Моделлю запалення було карагінанове хронічне асептичне запалення, спричинене внутрішньом'язовим введенням в ділянку стегна 10 мг  $\lambda$ -карагінану (Sigma, США) в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію [15; 16].

Тварин забивали на 6-ту годину, 1-шу, 2-гу, 3-тю, 5-ту, 7-му, 10-ту, 14-ту, 21-шу і 28-му добу запалення.

У динаміці запалення, починаючи з 6-ї години до 28-ї доби, досліджували реакції системи крові: клітинно-тканинну динаміку вогнища запалення, клітинний склад вогнища запалення, кістково-мозкове кровотворення, лейкоцитарну реакцію і концентрацію цитокінів у сироватці крові.

Клітинний склад вогнища запалення визначали шляхом підрахунку кількості нейтрофілів, базофілів, еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів, макрофагів, тканинних базофілів, фібробластів, плазматичних клітин у гістологічних препаратах при забарвленні гематоксиліном-еозином [17].

Кров забирали з хвостової вени перед декапітацією. Лейкоцитарну реакцію крові вивчали на підставі визначення загальної кількості лейкоцитів у крові та лейкоцитарної формули стандартними методами [18].

Рівень цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-10) в сироватці крові вивчали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем фірми «ТОВ Протеїновий контур» (Санкт-Петербург, Росія).

ГМДП вводили під шкіру спини щурам в дозі 0,1 мг 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду щодня протягом усього експерименту. Дозу для щурів визначали за константою біологічної активності за формулою Риболовлева [19; 20].

Статистичне опрацювання результатів проводили за критерієм Стьюдента.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

При вивченні клітинного складу центру вогнища запалення спостерігається значний протизапальний ефект ГМДП за карагінанового запалення. Цей ефект відзначається з боку різних складників клітинно-тканинної реакції вогнища запалення: лейкоцитарної інфільтрації, проліферації сполучнотканинних елементів. При цьому зберігається інфільтрація запальної тканини гранулоцитами. Інфільтрація іншими лейкоцитами підвищується у різні терміни запалення і знижується в більш пізні. Виражена інфільтрація в ранні терміни призводить до посилення ефективності елімінації флогогену, у зв'язку з цим зменшується подальший перебіг запалення, що супроводжується зниженням подальшої інфільтрації. Застосування ГМДП також стимулює накопичення макрофагів, тканинних базофілів, фібробластів у початкові терміни запалення, що сприяє більш вираженій репарації у гострий період запалення і зниженню розвитку сполучної тканини у період вираженої хронізації процесу.

На периферії вогнища запалення порівняно з центром менше виражена інфільтрація нейтрофілами й еозинофілами, але значно більше – моноцитами й лімфоцитами. Плазматизація лімфоцитів виражена більше на периферії вогнища запалення. Реакція клітин сполучної тканини також більш виражена на периферії вогнища запалення у зв'язку з тим, що репаративні явища починаються з периферії вогнища і йдуть у напрямку до центра за рахунок сполучно-тканинних елементів.

Вивчаючи динаміку змін клітинного складу периферії вогнища запалення за карагінанового запалення на тлі застосування ГМДП спостерігається виражена нейтрофільна інфільтрація протягом перших 10-ти діб з максимумом на 1-шу і 3-ю добу.

Порівняно з природним перебігом запалення кількість еозинофілів має тенденцію до зниження з 6-ї години до 2-ї доби, а також з 5-ї до 28-ї доби, що відповідає зниженню хронізації запалення. Вміст моноцитів має тенденцію до підвищення з 2-ї доби до 28-ї доби.

Вміст лімфоцитів підвищено в усі терміни дослідження, особливо з 2-ї доби до 28-ї доби з піком на 7-му добу. Порівняно з природним перебігом запалення кількість лімфоцитів характеризується тенденцією до збільшення на 6-ту год., 2-гу добу, 5-ту добу – 28-му добу, а тенденцією до зниження на 1-шу добу й 3-ю добу.

Кількість плазмоцитів підвищена в усі терміни дослідження. При цьому спостерігається дві фази збільшення їх змісту з піком на 5-ту і 10-ту добу.

Порівняно з природним перебігом запалення щодо вмісту плазмоцитів проявляється тенденція до зниження на 6-ту годину і 1-шу добу і тенденція до підвищення, починаючи з 2-ї доби до закінчення експерименту. Число макрофагів має тенденцію до зниження на 6-ту годину і 1-шу добу й тенденцію до підвищення з 2-ї доби до закінчення експерименту.

Вміст тканинних базофілів підвищено практично у всі терміни дослідження з максимумом на 14-ту добу.

Порівняно з природним перебігом запалення кількість тканинних базофілів має тенденцію до зниження на 6-ту год., 1-шу добу, 14-ту, 21-шу і 28-му добу, а тенденцію до підвищення, починаючи з 2-ї доби до 10-ї доби.

Фібробласти в контролі, а також на 6-ту год, 1-шу добу запалення не виявляються. На 2-гу добу вони з'являються в невеликій кількості ( $0,29 \pm 0,41$  екз. на прийняту одиницю площі тканини). На 5-ту добу їх вміст суттєво збільшується порівняно з попередніми термінами. Надалі він постійно зростає до 28-ї доби, коли є максимальним ( $14,13 \pm 1,75$  екз.).

Відповідно, фібробласти з'являються на 2-гу добу, і їх кількість прогресивно збільшується в усі терміни дослідження.

Порівняно з природним перебігом запалення кількість фібробластів має тенденцію до збільшення в усі терміни дослідження.

Таким чином, використання ГМДП впливає на вміст різних клітинних елементів, характерних для запальної реакції, а зміни клітинного складу вогнища карагінанового запалення на його периферії ідентичні з такими в центрі, однак менше виражені.

Вивчаючи особливості кістково-мозкового кровотворення за вторинно ХЗ, викликаного застосуванням ГМДП, порівняно з природним перебігом процесу загальна кількість каріоцитів достовірно вища на 6-ту год в 2,1 раза, і достовірно нижча на 5-ту і 21-шу добу.

За результатами наших досліджень, при запаленні, спричиненому застосуванням ГМДП, загальна кількість каріоцитів в ранні терміни дещо вища, а в більш пізні терміни – достовірно нижча, ніж за природнього перебігу процесу.

При запаленні на тлі застосування ГМДП, порівняно з природним перебігом запалення загальна кількість бластних клітин має тенденцію до перевищення на 6-ту годину й достовірно більша на 14-ту добу в 1,9 раза, і достовірно нижча на 21-шу добу в 1,88 раза, і спостерігається тенденція до зниження кількості бластних клітин до 28-ї доби. У цілому, кількість бластних клітин у ранні терміни запалення, викликаного введенням ГМДП, вища, а в більш пізні – нижча, ніж за природнього перебігу запалення.

Спостерігається достовірне збільшення кількості незрілих нейтрофілів на 6-ту годину і 14-ту добу. А також спостерігається достовірне зниження кількості незрілих нейтрофілів на 1-шу, 5-ту добу. Відставання в кількості клітин на 1-у та 5-у добу свідчить про більш інтенсивний їх вихід із кісткового мозку в кров, а решта – з 21-ї по 28-му добу про менш інтенсивний гемопоєз в період хронізації запалення в зв'язку зі зменшенням хронізації. Відбувається зсув піка з 21-ї доби на 14-ту добу, що так само, як і для бластних клітин, відображає більш ранню активацію гемопоєзу.

Кількість зрілих нейтрофілів достовірно вища на 6-ту годину в 2,46 раза, а також достовірно нижча на 1-шу та 5-ту добу. Перевищення кількості зрілих нейтрофілів на 6-ту годину можна пояснити більш інтенсивним гемопоєзом, відставання на 1-шу – 5-ту добу – більш інтенсивним виходом клітин із кісткового мозку в кров, відставання на 21-шу та 28-му добу – менш інтенсивним гемопоєзом в період хронізації запалення у зв'язку зі зменшенням хронізації.

Вміст моноцитів достовірно більший на 14-ту добу і менший на 5-ту добу. Таким чином, при запаленні на тлі застосування ГМДП порівняно з природним перебігом, активація моноцитопоезу в ранні терміни виражена більше, а в більш пізні терміни – менше. Це пов'язано зі зменшенням хронізації запалення.

Вміст лімфоцитів достовірно вищий на 6-ту год., 2-гу і 14-ту добу і нижчий на 5-ту, 21-шу добу.

Вміст лімфоцитів більший протягом перших 14-ти днів запалення і менший в більш пізні терміни, які відповідають періоду хронізації запалення. Результати свідчать, що активація лімфопоезу в цьому випадку більша, ніж за природнього перебігу запалення, а в період хронізації процесу – менша, що свідчить про зменшення хронізації.

Таким чином, при запаленні на тлі застосування ГМДП порівняно з природним перебігом процесу у ранні терміни запалення у вогнище емігрує більша кількість

лейкоцитів, порівняно з більш віддаленими термінами, оскільки їх виходить менша кількість. Показано також, що відбувається в ранні терміни більше вимивання клітин з кісткового мозку у кров, більш істотно стимулює гемопоез, а в більш пізні терміни, відповідні до періоду хронізації запалення – менша активація гемопоезу.

Аналізуючи лейкоцитарну реакцію, ми відмічаємо, що до 1-ї доби запалення поступово розвивається лейкоцитоз, а в подальшому загальна кількість лейкоцитів змінюється хвилеподібно. До 2-ї доби спостерігається виражений лейкоцитоз, що відповідає піку лейкоцитів. На 5-ту, 7-му, 14-ту добу також спостерігається достовірне підвищення загальної кількості лейкоцитів, яке змінюється відновленням до початкового стану на 21-шу, 28-му добу.

Лейкоцитоз на 1-шу, 2-гу добу пов'язаний з активацією гемопоезу. Достовірне підвищення на 5-ту, 7-му добу збігається з періодом повторного посилення гемопоезу у зв'язку з розвитком гіперплазії кісткового мозку [21; 22].

Лейкоцитоз на 14-ту добу пов'язаний також з повторним посиленням гемопоезу.

Порівняно з природним перебігом запалення загальна кількість лейкоцитів у крові при запаленні на тлі застосування ГМДП достовірно менша на 5-ту добу в 1,87 раза, і на 14-ту добу у 1,26 раза, достовірно більша на 28-му добу в 1,54 раза, а в інші терміни статистично не відрізняється при досить подібній динаміці.

При запаленні на тлі застосування ГМДП на відміну від природного перебігу запалення зменшення загальної кількості лейкоцитів спостерігається на 5-ту і 14-ту добу, що пов'язано з посиленням виходом лейкоцитів у вогнище запалення. Спочатку запальна реакція більш виражена, ніж за природнього перебігу запалення, на 28-му добу – менша. Посилене залучення лейкоцитів до 14-ї доби, очевидно, спричиняє більшу елімінацію флогогену в цей період і зниження потреби в лейкоцитах пізніше в період хронізації запалення, що свідчить про зменшення хронізації, тобто про зниження ГМДП хронізації запалення.

При запаленні на тлі застосування ГМДП достовірно зниження кількості сегментоядерних нейтрофілів на 1-шу, 5-ту і 14-ту добу свідчить про посилення їх виходу із периферичної крові у вогнище, очевидно, у зв'язку з посиленням надходження їх із кісткового мозку в кров і з гіперплазією кісткового мозку. Достовірно підвищення їх кількості на 28-му добу, очевидно, свідчить про менш виражену еміграцію у вогнище, менш виражений гемопоез в цей період, у зв'язку зі зниженням ХЗ.

Вміст паличкоядерних нейтрофілів на тлі застосування ГМДП на 2-гу добу в крові достовірно перевищує такий контроль у цій групі у 2,33 раза. В інші строки дослідження він істотно не відрізнявся від контролю і від попередніх термінів дослідження. Динаміка кількості паличкоядерних нейтрофілів у крові збігається з динамікою вмісту сегментоядерних нейтрофілів та загальної кількості лейкоцитів.

Порівняно з природним перебігом запалення кількість паличкоядерних нейтрофілів достовірно менша на 2-гу і 5-ту добу, відповідно в 2,7 раза та в 2,0 рази. Це збігається з тенденціями у відмінностях сегментоядерних нейтрофілів і також свідчить про те, що достовірно зменшення вмісту паличкоядерних нейтрофілів порівняно з природним перебігом запалення може бути пов'язано зі зниженням їх еміграції у вогнище і відповідно менш вираженим гемопоезом у зв'язку зі зниженням хронізації запалення.

За природнього перебігу запалення з боку кількості моноцитів крові спостерігається достовірно збільшення порівняно з контролем на 1-шу, 2-гу, 5-ту, 7-му, 10-ту добу. Спостерігається тенденція до збільшення їх кількості на 6-ту год, 3-ю, 14-ту і 21-шу добу і тенденція до зниження кількості моноцитів на 28-шу добу порівняно з результатом. Збільшення вмісту моноцитів на 1-шу – 2-гу добу пов'язують з посиленням лейкопоезу, а також піком моноцитарної інфільтрації вогнища в гострому періоді запалення; на 5-ту – 10-ту добу у зв'язку з гіперплазією кісткового мозку. Наступна зміна кількості моноцитів у крові відображає хронізацію запалення – повторну еміграцію моноцитів й активацію лейкопоезу [23; 24].

Порівняно з природним перебігом запалення спостерігається достовірно зниження кількості моноцитів на 1-шу та 5-ту добу, що відповідає динаміці загальної кількості лейкоцитів і вмісту гранулоцитів, і свідчить про те, що застосування ГМДП зменшує

хронізацію запалення.

За природнього перебігу запалення з боку кількості лімфоцитів у крові виявляється її достовірне зниження порівняно з контролем на 6-ту годину і також достовірне підвищення на 2-гу, 5-ту і 14-ту добу.

Як відомо, зміна числа лімфоцитів у периферичній крові в початкові терміни запалення пов'язана з їх хомінгом – міграцією в кістковий мозок і лімфоїдні органи для ініціації посиленого гемопоєзу та імунних реакцій, коливання числа лімфоцитів у більш пізні терміни свідчать про повторне посилення еміграції у вогнище й активацію лімфопоєзу у зв'язку з хронізацією запалення.

Порівняно з природнім перебігом запалення воно достовірно менше на 5-ту добу в 1,81 раза. В інші строки дослідження статистично не відрізняється від природнього перебігу запалення. Ці дані за перебігом і спрямованістю запалення аналогічні таким для моноцитів і свідчить про те, що застосування ГМДП знижує інтенсивність хронізації запалення.

Виходячи з показників лейкоцитарної реакції периферичної крові в динаміці карагінанового вторинно ХЗ, застосування ГМДП призводить до зниження хронізації процесу, що свідчить про можливість використання препарату для профілактики ХЗ.

При вторинно хронічному запаленні на тлі введення ГМДП концентрація ФНП- $\alpha$  в крові до 6-ї години істотно не відрізняється від контролю. У подальші терміни спостерігається хвилеподібна зміна концентрації ФНП- $\alpha$  в крові.

Порівняно з природнім перебігом запалення концентрація ФНП- $\alpha$  в крові при запаленні на тлі застосування ГМДП достовірно більша з 6-ї години по 3-ю добу відповідно в 1,064 раза, в 1,31 раза, 2,00 раза, 1,44 раза.

На 5-ту – 7-му добу відзначається зниження концентрації ФНП- $\alpha$  на тлі застосування ГМДП порівняно з природнім перебігом запалення відповідно в 1,82 раза та 1,61 раза. З 10-ї до 28-ї доби спостерігаємо достовірне зниження концентрації ФНП- $\alpha$  на тлі застосування ГМДП, відповідно в 1,42 раза, 1,55 раза, 1,68 раза та 1,89 раза.

За вторинно ХЗ на тлі введення ГМДП концентрація ІЛ-2 також змінюється хвилеподібно. До 6-ї години спостерігаємо достовірне підвищення концентрації ІЛ-2 в порівнянні з контролем в 1,33 раза.

Порівняно з природнім перебігом запалення концентрація ІЛ-2 в крові при запаленні на тлі застосування ГМДП була на 6-й годині достовірно знижена в 1,11 раза. З 1-ї до 3-ї доби концентрація ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП була достовірно вищою відповідно в 1,38 раза, 1,17 разата 1,09 раза порівняно зі звичайним перебігом запалення. З 5-ї до 7-ї доби спостерігаємо зниження концентрації ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП відповідно в 1,19 раза та 1,26 раза. На 10-ту і 14-ту добу концентрація ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП не відрізняється від природнього перебігу запалення. На 21-шу і 28-му добу відзначаємо достовірне зниження концентрації ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП відповідно в 2,91 раза і 1,59 раза порівняно з природнім перебігом запалення.

Порівняно з природнім перебігом запалення концентрація ІЛ-10 в периферичній крові при запаленні на тлі застосування ГМДП на 6-ту годину і 1-шу добу були достовірно вищою відповідно в 1,42 раза і 1,35 раза. З 3-ї доби до 21-ї доби спостерігаємо підвищення концентрації ІЛ-10 у периферичній крові при запаленні на тлі застосування ГМДП порівняно з природнім перебігом запалення відповідно в 1,43 раза, 2,28 раза, 1,83 раза, 1,54 раза, 1,66 раза та 1,62 раза. На 28-му добу при запаленні на тлі введення ГМДП концентрація ІЛ-10 знижується порівняно з природнім перебігом запалення в 1,04 раза, що свідчить про зниження хронізації запалення [1].

На тлі введення ГМДП до 28-ї доби знижується концентрація прозапальних цитокінів ФНП- $\alpha$  і ІЛ-2, і істотно збільшується концентрація протизапального цитокіну ІЛ-10. Як основний протизапальний цитокін ІЛ-10 пригнічує секрецію запальних цитокінів і послаблює їх негативні ефекти, блокує вихід різних хемокінів нейтрофільними гранулоцитами, а також активацію циклооксигенази-2 і синтез простагландину Е-2 [25]. Таким чином, як видно зі змісту цитокінів ФНП- $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-10 у периферичній крові в динаміці карагінанового вторинно ХЗ, застосування ГМДП призводить до зниження хронізації процесу, що сприятливо впливає на перебіг цього процесу і свідчить про можливість використання цього препарату для профілактики ХЗ.



## ВИСНОВКИ

1. При вивченні клітинного складу центру вогнища запалення спостерігається значний протизапальний ефект ГМДП з боку різних складників клітинно-тканинної реакції вогнища запалення: лейкоцитарної інфільтрації, проліферації сполучно-тканинних елементів. Виражена інфільтрація в ранні терміни призводить до посилення ефективності елімінації флогогену, у зв'язку з цим зменшується подальший перебіг запалення, що супроводжується зниженням подальшої інфільтрації. Застосування ГМДП також стимулює накопичення макрофагів, тканинних базофілів, фібробластів у початкові терміни запалення, що сприяє більш вираженій репарації у гострий період запалення і зниженню розвитку сполучної тканини у період вираженої хронізації процесу.

2. Під час запалення, викликаного застосуванням ГМДП, порівняно з природним перебігом процесу, загальна кількість каріоцитів достовірно вища на 6-ту год. у 2,1 раза, і достовірно нижча на 5-ту і 21-шу добу відповідно в 2,4 раза, і в 1,41 раза. Вміст моноцитів достовірно більший на 14-ту добу і менший на 5-ту добу. Вміст лімфоцитів достовірно вищий на 6-ту год., 2-гу і 14-ту добу і нижчий на 5-ту і 21-шу добу. Вміст лімфоцитів більший протягом перших 14-ти діб запалення і менший в більш пізні терміни, які відповідають періоду хронізації запалення. Активація лімфопоезу в даному випадку більша, ніж за природнього перебігу запалення, а в період хронізації процесу – менша, що свідчить про зменшення хронізації. Застосування ГМДП призводить до зниження хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу.

3. Під час запалення на тлі застосування ГМДП на відміну від природнього перебігу запалення зменшення загальної кількості лейкоцитів спостерігається на 5-ту і 14-ту добу, що пов'язано з посиленням виходом лейкоцитів у вогнище запалення. Порівняно з природнім перебігом запалення спостерігається достовірне зниження кількості моноцитів на 1-шу та 5-ту добу, що відповідає динаміці загальної кількості лейкоцитів і вмісту гранулоцитів, і свідчить про те, що застосування ГМДП зменшує хронізацію запалення. За природнього перебігу запалення з боку кількості лімфоцитів у крові виявляється її достовірне зниження порівняно з контролем на 6-ту годину, і також достовірне підвищення на 2-гу, 5-ту і 14-ту добу. Порівняно з природнім перебігом запалення воно достовірно менше на 5-ту добу в 1,81 раза.

4. Концентрація ФНП-α в крові під час запалення на тлі застосування ГМДП достовірно більша з 6-ї години по 3-ю добу відповідно в 1,064 раза, в 1,31 раза, в 2,00 раза та 1,44 раза. На 5-ту – 7-му добу відзначається зниження концентрації ФНП-α на тлі застосування ГМДП порівняно з природнім перебігом запалення відповідно в 1,82 раза і 1,61 раза. З 10-ї до 28-ї доби спостерігаємо достовірне зниження концентрації ФНП-α на тлі застосування ГМДП, відповідно в 1,42 раза, 1,55 раза, 1,68 раза, та 1,89 раза, що свідчить про зменшення хронічного процесу.

5. Концентрація ІЛ-2 в крові при запаленні на тлі застосування ГМДП на 6-ту годину достовірно знижена в 1,11 раза. З 1-ї до 3-ї доби концентрація ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП була достовірно вищою відповідно в 1,38 раза, 1,17 раза та в 1,09 раза порівняно зі звичайним перебігом запалення. З 5-ї до 7-ї доби спостерігаємо зниження концентрації ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП відповідно в 1,19 раза та 1,26 раза. На 10-ту і 14-ту добу концентрація ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП не відрізняється від природнього перебігу запалення. На 21-шу і 28-му добу відзначаємо достовірне зниження концентрації ІЛ-2 в крові на тлі застосування ГМДП відповідно в 2,91 раза і 1,59 раза порівняно з природнім перебігом запалення, що зменшує запальний процес.

6. Порівняно з природнім перебігом запалення концентрація ІЛ-10 в периферичній крові при запаленні на тлі застосування ГМДП на 6-ту годину і 1-шу добу були достовірно вище відповідно в 1,42 раза і 1,35 раза. З 3-ї доби до 21-ї доби спостерігаємо підвищення концентрації ІЛ-10 в периферичній крові при запаленні на тлі ГМДП порівняно з природнім перебігом запалення відповідно в 1,43 раза, 2,28 раза, 1,83 раза, 1,54 раза, 1,66 раза та 1,62 раза. На 28-му добу під час запалення на тлі введення ГМДП концентрація ІЛ-10 знижується порівняно з природнім перебігом запалення в 1,04 раза, що свідчить про зниження хронізації запалення.

## ЛІТЕРАТУРА:

1. Клименко НА, Шевченко АН. Гематологические механизмы хронизации воспаления. –Харьков: ХНМУ; 2010. 88 с.
2. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010 Mar 19;140(6):871-82. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.029.
3. Черешнев ВА, Черешнева МВ. Иммунологические механизмы локального воспаления. *Мед. иммунология*. 2011;(6):557-68.
4. White GE, Iqbal AJ, Greaves DR. CC chemokine receptors and chronic inflammation--therapeutic opportunities and pharmacological challenges. *Pharmacol Rev*. 2013 Jan 8;65(1):47-89. doi: 10.1124/pr.111.005074. Print 2013 Jan.
5. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Jun;69 Suppl 1:S4-9. doi: 10.1093/gerona/glu057.
6. Клименко МО, Атаман ЮО. Атеросклероз як хронічне запалення. *Експерим. і клініч. медицина*. 2007;(4):4-12.
7. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. *Cell*. 2010 Mar 19;140(6):871-82. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.029.
8. Fuentes E, Fuentes F, Palomo I. Mechanism of the anti-platelet effect of natural bioactive compounds: role of peroxisome proliferator-activated receptors activation. *Platelets*. 2014;25(7):471-9. doi: 10.3109/09537104.2013.849334.
9. Buckley CD, Barone F, Nayar S, Bénézech C, Caamaño J. Stromal cells in chronic inflammation and tertiary lymphoid organ formation. *Annu Rev Immunol*. 2015;33:715-45. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120252.
10. Haribabu B. Back to the future of targeting leukotriene B4 mediated inflammation. *Semin Immunol*. 2017 Oct;33:1-2. doi: 10.1016/j.smim.2017.09.010.
11. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammaging: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Sep;15(9):505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
12. Дранник ГН. Клиническая иммунология и аллергология. Киев: Полиграфія Плюс; 2010. 604 с.
13. Вастьянов РС, Стрельникова ЮС. Патогенетична роль системи цитокинів при хронічному судомному синдромі. *Експерим. і клініч. медицина*. 2016;(2):36-40.
14. Goldsmith JR, Chen YH. Regulation of inflammation and tumorigenesis by the TIPE family of phospholipid transfer proteins. *Cell Mol Immunol*. 2017 Jun;14(6):482-487. doi: 10.1038/cmi.2017.4.
15. Клименко НА. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1993;(9):249-53.
16. Клименко НА, Татарко СВ, Шевченко АН, Губина-Вакулик ГИ. Обоснование модели хронизирующегося (вторично хронического) воспаления. *Експерим. і клініч. медицина*. 2007;(2):24-8.
17. Меркулов ГА. Курс патологистологической техники. 4-е изд. Л.: Медгиз. Ленингр. отд-ние; 1961. 340 с.
18. Меньшиков ВВ, редактор. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник. М.: Медицина; 1987. 364 с.
19. Машковский МД. Лекарственные средства: пособ. для врачей 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Новая волна; 2010. 1216 с.
20. Рыболовлев ЮР, Рыболовлев РС. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности. *Журн. Акад. мед. наук СССР*. 1979;(6):1513-6.
21. Дыгай АМ, Клименко НА. Воспаление и гемопоэз. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1992. 275 с.
22. Дыгай АМ. Теория регуляции кроветворения. *Бюл. сиб. медицины*. 2004;(4):5-17.
23. Ingersoll MA, Platt AM, Potteaux S, Randolph GJ. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation. *Trends Immunol*. 2011 Oct;32(10):470-7. doi: 10.1016/j.it.2011.05.001.
24. Roy S, Bagchi D, Raychaudhuri SP, editors. *Chronic inflammation: molecular pathophysiology, nutritional and therapeutic Interventions*. Boca Raton: CRC Press; 2012. 472 p.
25. Кетлинский СА, Симбирцев АС. Цитокины. СПб.: Фолиант; 2008. 549 с.

26. (13) [Oliver Soehnlein](#), [Sabine Steffens](#), [Andres Hidalgo](#), [Christian Weber](#). 2017. Circadian Control of Inflammatory Processes in Atherosclerosis and Its Complications Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2017; 37: 1022-1028.
27. (14) [J.D. Walston](#). 2017. The fire of chronic inflammation in older adults: etiologies, consequences, and treatments. Innovation in Aging, Volume 1, Issue suppl\_1, 1 July 2017, Page 961, <https://doi.org/10.1093/geroni/igx004.3462>.
28. (15) [Bertrand Fougère](#), [Eric Boulanger](#), [Fati Nourhashémi](#), [Sophie Guyonnet](#), [Matteo Cesari](#). 2016. Chronic Inflammation: Accelerator of Biological Aging. The Journals of Gerontology: Series A, Volume 72, Issue 9, September 2017, Pages 1218-1225, <https://doi.org/10.1093/gerona/glw240>.
29. (32) Leitner [D.R.](#), [Frühbeck G.](#), [Yumuk V.](#), et al. 2017. Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies. EASO Can Lead the Way. Obes Facts. 10(5):483-492. [doi.org:10.1159/000480525](https://doi.org/10.1159/000480525)
30. (33) Boloker, Gabrielle et al. Updated statistics of lung and bronchus cancer in United States. 2018. Journals of thoracic disease vol. 10,3 (2018): 1158-1161. Doi:10.21073/jtd.2018.03.15.
31. (34) Sitarz [Robert](#). Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Cancer management and research vol. 10 239-248. 7. doi: 10.2147/CMAR.S149619.

### References:

1. Klimenko NA, Shevchenko AN. Hematological mechanisms of chronic inflammation. - Kharkov: KhNMU; 2010. 88 p.
2. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. Cell. 2010 Mar 19;140(6):871-82. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.029.
3. Chereshnev VA, Chereshneva MV. Immunological mechanisms of local inflammation. Honey. immunology. 2011;(6):557-68.
4. White GE, Iqbal AJ, Greaves DR. CC chemokine receptors and chronic inflammation--therapeutic opportunities and pharmacological challenges. Pharmacol Rev. 2013 Jan 8;65(1):47-89. doi: 10.1124/pr.111.005074. Print 2013 Jan.
5. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014 Jun;69 Suppl 1:S4-9. doi: 10.1093/gerona/glu057.
6. Klimenko MO, Ataman YuO. Atherosclerosis is a chronic inflammation. Experiment. and clinical the medicine. 2007;(4):4-12.
7. Nathan C, Ding A. Nonresolving inflammation. Cell. 2010 Mar 19;140(6):871-82. doi: 10.1016/j.cell.2010.02.029.
8. Fuentes E, Fuentes F, Palomo I. Mechanism of the anti-platelet effect of natural bioactive compounds: role of peroxisome proliferator-activated receptors activation. Platelets. 2014;25(7):471-9. doi: 10.3109/09537104.2013.849334.
9. Buckley CD, Barone F, Nayar S, Bénézech C, Caamaño J. Stromal cells in chronic inflammation and tertiary lymphoid organ formation. Annu Rev Immunol. 2015;33:715-45. doi: 10.1146/annurev-immunol-032713-120252.
10. Haribabu B. Back to the future of targeting leukotriene B4 mediated inflammation. Semin Immunol. 2017 Oct;33:1-2. doi: 10.1016/j.smim.2017.09.010.
11. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. Nat Rev Cardiol. 2018 Sep;15(9):505-522. doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.
12. Drannik GN. Clinical immunology and allergology. Kyiv: Polygraphy Plus; 2010. 604 p.
13. Vastyanov RS, Strelnikova YuS. Pathogenetic role of the cytokine system in chronic convulsive syndrome. Experiment and wedge medicine. 2016;(2):36-40.
14. Goldsmith JR, Chen YH. Regulation of inflammation and tumorigenesis by the TIPE family of phospholipid transfer proteins. Cell Mol Immunol. 2017 Jun;14(6):482-487. doi: 10.1038/cmi.2017.4.
15. Klimenko NA. The role of leukocytes in the reaction of mast cells in inflammation.

Bull. experimental biology and medicine. 1993;(9):249-53.

16. Klimenko NA, Tatarko SV, Shevchenko AN, Gubina-Vakulik GI. Substantiation of the model of chronic (secondarily chronic) inflammation. Experiment. i clinic. the medicine. 2007;(2):24-8.

17. Merkulov GA. Pathology and histology course. 4th ed. L.: Medgiz. Leningrad. department,; 1961. 340 p.

18. Menshikov VV, editor. Laboratory research methods in the clinic: a reference book. M.: Medicine; 1987. 364 p.

19. Mashkovsky MD. Medicines: allowance. for doctors 16th ed., revised, corrected. and additional M.: New wave; 2010. 1216 p.

20. Rybolovlev YuR, Rybolovlev RS. Dosing of substances for mammals according to the constant of biological activity. Journal. Acad. honey. sciences of the USSR. 1979;(6):1513-6.

21. Dygai AM, Klimenko NA. inflammation and hematopoiesis. Tomsk: Publishing House Vol. un-ta, 1992. 275 p.

22. Dygai AM. Theory of regulation of hematopoiesis. Bull. sib. medicine. 2004;(4):5-

23. Ingersoll MA, Platt AM, Potteaux S, Randolph GJ. Monocyte trafficking in acute and chronic inflammation. Trends Immunol. 2011 Oct;32(10):470-7. doi: 10.1016/j.it.2011.05.001.

24. Roy S, Bagchi D, Raychaudhuri SP, editors. Chronic inflammation: molecular pathophysiology, nutritional and therapeutic Interventions. Boca Raton: CRC Press; 2012. 472 p.

25. Ketlinsky SA, Simbirtsev AS. Cytokines. St. Petersburg: Tome; 2008. 549 p.

26. Oliver Soehnlein, Sabine Steffens, Andres Hidalgo, Christian Weber. 2017. Circadian Control of Inflammatory Processes in Atherosclerosis and Its Complications Arteriosclerosis. Thrombosis, and Vascular Biology. 2017; 37: 1022-1028.

27. J.D. Walston. 2017. The fire of chronic inflammation in older adults: etiologies, consequences, and treatments. Innovation in Aging, Volume 1, Issue suppl\_1, 1 July 2017, Page 961, <https://doi.org/10.1093/geroni/igx004.3462>.

28. Bertrand Fougère, Eric Boulanger, Fati Nourhashémi, Sophie Guyonnet, Matteo Cesari. 2016. Chronic Inflammation: Accelerator of Biological Aging. The Journals of Gerontology: Series A, Volume 72, Issue 9, September 2017, Pages 1218-1225, <https://doi.org/10.1093/gerona/glw240>.

29. Leitner D.R , Frühbeck G, Yumuk V, et al. 2017. Obesity and Type 2 Diabetes: Two Diseases with a Need for Combined Treatment Strategies. EASO Can Lead the Way. Obes Facts. 10(5):483-492. doi.org:10.1159/000480525

30. Boloker, Gabrielle et al. Updated statistics of lung and bronchus cancer in United States. 2018. Journals of thoracic disease vol. 10,3 (2018): 1158-1161. Doi:10.21073/jtd.2018.03.15.

31. Sitarz Robert Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment. Cancer management and research vol. 10 239-248. 7. doi: 10.2147/CMAR.S149619.

Робота надійшла в редакцію 10.08.2022 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

Каштелян О. А., Савицький І. В.  
**РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ТА  
ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В  
РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ  
В ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗІ**  
.....85

Шевченко О. М., Бібіченко В. О.  
**ВПЛИВ ГЛЮКОЗАМІНІЛ-  
МУРАМІЛДИПЕПТИДУ НА  
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ  
КАРАГІНАНОВОГО ХРОНІЧНОГО  
АСЕПТИЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ** .....90

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL  
ASPECTS OF BIOLOGY AND  
MEDICINE**

Kashtelyan O. A., Savytskyi I. V.  
**THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY  
AND ANTI-INFLAMMATORY  
CYTOKINES IN THE DEVELOPMENT  
OF THE PROSTATIC GLAND'S  
INFLAMMATORY PROCESS**.....85

A N Shevchenko, V A Bibichenko.  
**EFFECT OF GLUCOSAMINYL-  
MURAMYLDIPEPTIDE ON THE  
FEATURES OF THE COURSE OF  
CARAGEENAN CHRONIC ASEPTIC  
INFLAMMATION** ..... 90

**НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ**

Бучинський О. С., Копочинська Ю. В.  
**ПЛЕЧО-ЛОПАТКОВИЙ ПЕРІАРТРИТ:  
ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ В  
АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ**  
.....100

Лутковський Р. А.  
**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ  
ВІДКРИТИХ ОПЕРАЦІЙ ГРИЖ  
ЖИВОТА ПРИ ВИКОРИСТАННІ  
НАНОМОДИФІКОВАНОЇ СІТКИ З  
АНТИСЕПТИКОМ** .....104

Руснак С. В., Савицький І. В.  
Талалаєв К. О., Казарновський М. О.  
**ОБ'ЄКТИВНІСТЬ ВЕРИФІКАЦІЇ  
РОЗМІРУ КРОВОТРАТИ ЧЕРЕЗ  
ВСТАНОВЛЕННЯ КІЛЬКОСТІ  
ФАКТОРА ВІЛЕНБРАНДА НА ФОНІ  
ФОРМУЛЬНИХ МЕТОДІВ**  
.....109

**NEW MEDICAL TECHNOLOGIES**

Buchynskiy O.S., Kopychynska Yu.V.  
**SHOULDER-SCAPULAR  
PERIARTHRITIS: PHYSICAL  
THERAPY IN OUTPATIENT  
CONDITIONS** .....100

Lutkovskiy R. A.  
**EVALUATION OF THE  
EFFECTIVENESS OF OPEN  
ABDOMINAL HERNIA SURGERY  
USING NANOMODIFIED MESHES**  
.....104

Rusnak S. V., Savytskyi I. V.  
Talalaev K. O., Kazarnovskiy M. O.  
**OBJECTIVITY OF VERIFICATION OF  
THE SIZE OF BLOOD LOSS THROUGH  
DETERMINATION OF THE QUANTITY  
OF THE WILLENBRAND FACTOR ON  
THE BACKGROUND OF FORMULA  
METHODS** .....109

**ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ**

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.  
Горошков О. В., Коболев С. В.,  
Шейх А. Д. Х., Суворова Г. С.  
**БІОХІМІЯ МАГНІЮ ЯК КЛЮЧ ДО  
РОЗУМІННЯ НАСЛІДКІВ ЙОГО  
ДЕФІЦИТУ** .....117

**REVIEWS**

Babienko V. V., Mokiienko A. V.  
Goroshkov O. V., Koboliev E. V.  
Seikh A. D. H., Suvorova G. S.  
**BIOCHEMISTRY OF MAGNESIUM AS  
A KEY TO UNDERSTANDING-  
CONSEQUENCES OF ITS DEFICIT** ...117