

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ



Науково-практичний журнал



1 / 2016

Львівський медичний інститут

Lviv's medical institute

***АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2016 року
Засновник: Львівський медичний інститут

№1

Львів-2016

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал

**Головний редактор,
д.мед.н., проф.
М.С. Регеда**

**Заступник головного редактора,
к.мед.н., доц.
І.Г. Гайдучок**

Наукові редактори:

Помічник ректора з видавничої діяльності, к.мед.н. М.М. Регеда-Фурдичко,
к.б.н., с.н.с. О.Л. Баїк

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

член-кор. НАМНУ, д.м.н., проф. Кресюн В.Й. (Одеса)
д.м.н., проф. Корда М.М. (Тернопіль)
д.м.н., проф. Бойчук Т.М. (Чернівці)
д.м.н., проф. Фрайт В.М. (Львів)
д.м.н., Івасівка С.В. (Трускавець)
д.м.н., проф. Роговий Ю.Є. (Чернівці)
д.м.н., проф. Смоляр Н.І. (Львів)
д.м.н., проф. Венгер І.К. (Тернопіль)
проф. Федорів Я.М. (Львів)
д.м.н., проф. Ковальські М. (Лодзь)
д.м.н., проф. П'ятночка І.Т. (Тернопіль)
д.м.н., проф. Заяць Л.М. (Івано-Франківськ)
д.м.н., проф. Бондаренко Ю.І. (Тернопіль)

д.м.н., проф. Мисула І.Р. (Тернопіль)
д.м.н., проф. Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)
д.м.н., проф. Іфтодій А.Г. (Чернівці)
д.м.н., проф. Гнатюк М.С. (Тернопіль)
д.м.н., проф. Федоров Ю.В. (Львів)
д.м.н., проф. Плешанов С.В. (Львів)
д.м.н., проф. Бобирьов В.М. (Полтава)
д.м.н., проф. Гнатейко О.З. (Львів)
д.м.н., проф. Боднар Я.Я. (Тернопіль)
д.м.н., проф. Борис В.М. (Львів)
д.м.н., проф. Полянський І.Ю. (Чернівці)
д.м.н., проф. Бажора Ю.І. (Одеса)

Автори наукових праць несуть повну відповідальність за вірогідність наведених фактів, цитат, дат та імен.

Засновник: Львівський медичний інститут
Друкується за ухвалою Вченої Ради Львівського медичного інституту
(Протокол №1, від 06.09.2016 року).

УДК: 612.017.3.616-056.42

ISBN – 966-665-010-X

Адреса редакції: 79015 м.Львів, вул. Поліщука, 76

Тел./факс (032) 239-37-06, 239-37-05

ЗМІСТ

В.М. Фрайт Набряки ніг та їх порівняльне вимірювання.....	4
А.Р. Вергун, І.В. Ометюх, Ю.Ф. Кушта, І.О. Макогонов, О.М. Вергун Пролежні: патогенетично та клінічно обгрунтовані особливості догляду та місцевого лікування	9
М.М. Галун, А.А. Мостовий Історичні аспекти та питання термінології аденоми передміхурової залози.....	19
Й.М. Федечко, М.Й. Федечко Мікрофлора дихальних шляхів, серологічні маркери хдамідофільної інфекції та маркери запального процесу при стенокардії, поєднаній з хронічним обструктивним захворюванням легень.....	27
С.М. Голота, І.І. Чубучна, І.І. Соронович Значення концепції біоізостеризму в сучасному дизайні лікарських засобів.....	35
О.Л. Баїк Порівняльна оцінка біохімічної мінливості <i>Vryum caespiticium hedw.</i> Під впливом абіотичних факторів на фонових та посттехногенних територіях видобутку сірки	39
<i>Ювілеї та пам'ятні дати</i>	
Біографії ювілярів	47
Гайдучок І.Г.	47
Гриник Б.С.....	49
Щепанський Ф.Й.....	51
До відома авторів	52

НАБРЯКИ НІГ ТА ЇХ ПОРІВНЯЛЬНЕ ВИМІРЮВАННЯ

В.М. Фрайт

Медичний інститут. Львів

Ключові слова: набряки, серце, нирки, ноги, тиск: гідростатичний, онкотичний, осмотичний.

Набряки ніг – це важливий симптом, який проявляється великою набряклістю нижніх кінцівок поряд з іншими симптомами: неприємними відчуттями при цілому ряді захворювань. Це можуть бути як загальні захворювання, так і безпосередньо патологічні процеси в нижніх кінцівках [1,3]. Часом набряки ніг можуть зустрічатись у здорових людей при зайвому споживанні води та солі. Найчастіше зустрічаються такі набряки влітку, в спеку. В цих випадках людина споживає велику кількість рідини, яка надходить у кров, і не завжди встигає виводитись з організму з потом і сечею. Якщо при цьому в їжі присутня велика кількість солі, то вона сприяє надлишковому накопиченню рідини в організмі і серце не спроможне справлятися із збільшеною кількістю крові, тому остання застоюється в першу чергу в нижніх кінцівках.

Підвищений тиск крові у венах передається на венозне коліно капілярів. В результаті підвищений гідростатичний тиск в них сприяє виходу рідини із судинного русла в підшкірну клітковину. Ця рідина являє собою трансудат (а при запальному набряку - ексудат), який виходить із судинного русла через стінку капілярів.

Утворенню набряків сприяє підвищена проникливість стінок капілярів, обумовлена, як розширенням їх венозного коліна, так і в результаті трофічних розладів із-за сповільненого плину крові. Підвищена проникливість капілярів обумовлює вихід колоїдів і дрібнодисперсних альбумінових фракцій в тканини. Тому в плазмі серцевих хворих переважають грубо дисперсні глобулінові фракції білка, що призводить до зниження онкотичного (колоїдно-осмотичного) тиску і, - відповідно, до збільшення набряків.

Враховуючи головні причини, що викликають набряки розрізняють наступні їх типи [1, 3, 4, 5]

- 1) застійні, спричинені утрудненням відтікання венозної крові або лімфи;
- 2) кахектичні, зумовлені гіпопротеїнемією, збільшенням проникливості судин, ослабленням роботи серця при кахексії;
- 3) ангіоневротичні (набряк Квінке), алергічні, спричинені алергічною реакцією;

4) запальні (у вогнищі запалення, зумовлені підвищеною проникливістю судин);

5) ниркові, спричинені втратою білка з сечею, затримкою натрію та води в організмі при хворобах нирок;

6) травматичні (у ділянці механічного ушкодження тканини);

7) жирові (ліпедема);

8) ендокринні та група набряків змішаного типу (асцит).

При виявленні у хворого набряків необхідно в першу чергу, з'ясувати, чи це місцевий, чи загальний набряк. Місцевий набряк обумовлений яким-небудь місцевим розладом крово – і лімфообігу і характеризується несиметричним розміщенням, не пов'язаним із впливом гравітації і виникає при затрудненні відтоку крові із вен окремої ділянки тіла. Він спостерігається при закупорці вени тромбом, при тиску на вени пухлини, або збільшеного лімфатичного вузла, якщо немає достатнього розвитку коллатералів.

Загальний набряк найчастіше буває серцевого або ниркового походження, або ж він виникає на ґрунті кахексії, аліментарної дистрофії. На локалізацію серцевих набряків найбільший вплив має гравітація. Тому, на відміну від ниркових набряків, які появляються звичайно, спочатку на обличчі, у людини з серцевою недостатністю ослаблена основна функція серця – насосна, тому серцю складніше підняти кров знизу, з ніг. Під час нічного сну людина знаходиться в горизонтальному положенні і навантаження на серце знижується, набряки зменшуються.

Серцеві набряки перш за все появляються на частинах тіла, що розміщені на найбільш віддалених і низько розміщених ділянках, де застій крові і, відповідно, підвищення венозного тиску найбільш виражене. Такими місцями являються стопи, голінки, кисті рук, а в лежачих хворих набряки розміщуються переважно в поперековій ділянці, на крижах. Набряки можуть захоплювати тільки пальці і стопи, а можуть поширюватись дуже високо. Все залежить від того, наскільки серце не справляється зі своєю функцією.

Ниркові набряки спочатку появляються на обличчі і в ранковий час, хоч виражені ниркові набряки, подібні до серцевих розміщуються згідно із законами гравітації - на найбільш низько розміщених ділянках тіла. На відміну від серцевих набряків, набряк та шкіра при ниркових набряках бліда, при серцевих – синюшна.

Застою можуть сприяти багато інших чинників – надлишкова маса тіла: у повних людей ноги частіше набрякають влітку, так як серцю складніше проштовхнути кров через велику кількість жирової тканини; тривале знаходження в сидячому, або в вертикальному положенні

обумовлює зменшення кровоплину і, відповідно, - застою крові; малорухомий спосіб життя також сприяє набрякам.

Набряки ніг можуть бути наслідком прийому деяких ліків, зокрема, глюкокортикоїдів, які впливають на роботу серця і кровообіг.

Затримувати рідину в організмі і призводити до набряків ніг здатні чоловічі та жіночі статеві гормони.

Набряки ніг – це, як правило, початкові прояви варикозного розширення вен нижніх кінцівок.

Набряки ніг при вагітності. Практично у всіх жінок при вагітності набрякають ноги через те, що збільшена матка тисне на вени, розташовані в порожнині таза, в які впадають вени нижніх кінцівок і цим порушується відтік крові до серця. Але найнеприємніша причина набряків при вагітності – це гестоз другої половини вагітності.

Тромбофлебіт. Причиною набряків ніг може бути тромбофлебіт глибоких вен нижніх кінцівок, які супроводжуються болями та іншими неприємними відчуттями. Відзначається підвищення температури тіла, загальне нездужання. При відсутності адекватного лікування можуть наступати більш серйозні симптоми, ніж набряки ніг. Одне із небезпечних ускладнень захворювання – тромбоемболія легеневої артерії, коли тромб, що відірвався потрапляє в легеневі судини. В цих випадках можуть з'являтися сильні набряки, в першу чергу, на стороні утворення тромбів в просвіті вени і запалення їх стінки.

При порушенні відтоку лімфи по лімфатичних судинах (лімфедемія), що може бути викликано частими запаленнями шкіри ніг при бешисі а також викликаються пухлинами в порожнині тазу, при ожирінні.

Набряки ніг можуть появлятися при гіпотиреозі, при захворюваннях печінки, при інфекційно-запальних захворюваннях, таких як ревматизм, бешиха, остеомієліт, фурункул, флегмони, інфекційний артрит, травми, вивихи, гемартрози, алергічні реакції, укуси комах і змій та інше.

У всіх цих випадках необхідно не тільки констатувати наявність набряків, але й охарактеризувати їх; локалізацію, період доби, коли вони збільшується. Особливо важлива рання діагностика цього стану.

Виражений набряк можна виявити при огляді хворого. Шкіра немов би припухла, напружена, форма набрякових частин тіла змінюється в результаті згладжування нормальних ямок і кісткових виступів. [2] Якщо на місця набряку натиснути пальцем, то утворюється ямка, яка після зняття пальця залишається на деякий час і через 1-2 хвилини повільно розправляється. [2]

У випадку виявлення набряків систематичне вимірювання добового діурезу і зважування хворого дають можливість встановити прогресування набряків, або, навпаки, їх повільне зменшення. На думку Б. С. Шкляра (1972) варто регулярно вимірювати окружність живота і кінцівок на одних і тих же рівнях. [4]

Інформативним і доступним способом спостереження за динамікою набряків є вимірювання окружності голінок в найтоншому місці (внизу, вище надвиростків великогомілкової кістки (condyli medialis et lateralis tibiae). На жаль, немає методики кількісного вимірювання набряків. Тому нами рекомендовано вимірювати окружність голінок справа і зліва у вказаному місці два рази на день наприклад, о 8⁰⁰ год. ранку і вечором о 20⁰⁰, або о 9⁰⁰ год. раком і в 21⁰⁰ год. вечором. Відтак, величину ранкового вимірювання обхвату голінки приймати за 100% і порівняти її з даними вечірнього вимірювання. Навіть у здорових людей вечором ця величина збільшується на 1 - 2%. При серцевій недостатності вечором обхват голінки збільшується на 3 - 5% і більше від ранкових цифр. Натомість, при ниркових набряках ранком ці цифри переважатимуть вечірні величини.

Цей простий спосіб дає можливість не тільки визначати величину набряків, але й спостерігати за динамікою в час лікування, чи за зміною цього прояву хвороби без лікування.

При однобічному тромбофлебіті глибоких вен нижніх кінцівок набряки будуть виражені на стороні ураження, зрозуміло, що своєчасне виявлення набряків і їх причин сприятиме більш ефективному лікуванню хворого.

ОТЁКИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ИХ СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ

В. М. Фрайт

В статье представлен новый способ сравнительного измерения отёков нижних конечностей.

OEDEMA OF THE LOWER EXTREMITIES AND THEIR COMPARATIVE MEASUREMENT

V. M. Frayt

In this article is present a new method for comparative measurement of edema of the lower extremities.

Список літератури

1. Большая медицинская энциклопедия. Москва 1961. Т 22. – С. 588-602.

2. Децик Ю. І., Яворський О. Г., Нейко Є.М. Пропедевтика внутрішньої медицини: підруч. Для студ. вищих мед. закл. Освіти III – IV рівнів акредитації. – 3-е вид. випр. і доповн. Київ, „Медицина” 2013. – 551 с.
3. Коноплєва Л. Ф. Дифференціальний діагноз при розпространєнних и локальних отєках // Therapia. Український медичний вісник, - 2011, - №2, - С. 20 – 26.
4. Шкляр Б. С. Диагностика внутренних болезней. Киев. - „Вища школа” 1972 с. 37 – 39; 320 – 325.
5. Rostoker G Набряки нижніх кінцівок і діагностична орієнтація // Медицина світу. – 1991. – Т.IV, Число 1, - С.27 – 31.

**ПРОЛЕЖНІ: ПАТОГЕНЕТИЧНО ТА КЛІНІЧНО ОБГРУНТОВАНІ
ОСОБЛИВОСТІ ДОГЛЯДУ ТА МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД
ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ)**

А.Р. Вергун, І.В. Ометюх, Ю.Ф. Кушта, І.О. Макагонов, О.М. Вергун
Національний медичний університет імені Данала Галицького. Львів
Комунальна 4 міська клінічна лікарня. Львів

Ключові слова: пролежні, комплексне лікування, антисептична терапія, стратегія DOMINATE.

Згідно сучасних поглядів та номенклатури, пролежнем м'яких тканин вважається хронічний запальний виразково-некротичний процес, який розвивається у виснажених лежачих хворих на окремих ділянках тіла, які тривало піддаються постійному тиску постелі. Головними причинами пролежня є локальна ішемія та нейротрофічні зміни тканин [1-3]. Утворенню пролежнів сприяють атрофія підшкірної жирової клітковини, внаслідок чого збільшується тиск на виступаючі частини тіла; малорухомість тяжкохворих (постійний тиск на одні й ті самі ділянки тіла); загальні порушення циркуляції крові внаслідок основного захворювання; порушення обміну речовин тощо [1, 5-8].

Найбільш важливими факторами, що сприяють утворенню пролежневих виразок є безперервний тиск, тертя і вологість. Велику роль у розвитку пролежнів також відіграють обмежена рухова активність хворих, недостатнє харчування і догляд, нетримання сечі і калу [7, 8, 10]. Крім того, суттєвими факторами ризику є такі супутні захворювання, як діабет, хвороба Паркінсона, виснаження. Пролежні є великою медичною, соціальною, морально-психологічною та економічною проблемою у цілому світі. Пролежні в переважній більшості випадків утворюються в осіб старечого та похилого віку [8, 9, 11]. За останні десятиріччя у країнах Європи, Північної Америки суттєво зріс відсоток людей старшого віку з вираженою коморбідною патологією, яка ускладнюється виникненням пролежнів [15]. У цих країнах на курацію вказаної категорії пацієнтів спрямовуються значні зусилля, ресурси та організаційні заходи [14-17]. Часто пролежні, як різновид хронічних ран, лікуються спеціалістами різного профілю, які призначають місцеве лікування на свій розсуд, що відповідно може тривати багато тижнів чи місяців [4, 12, 13, 15].

На основі даних літератури та власних спостережень проаналізувати сучасні тенденції щодо медичної тактики при пролежнях (як різновиду хронічних ран) в контексті покращення догляду та місцевого лікування.

Нами проведено комплексне лікування пролежнів крижово-куприкової ділянки у 32 пацієнтів, віком 52-88 років, 18 жінок та 12 чоловіків, з пролежнями II-III стадії крижово-куприкових ділянок без наявності гнійних затьоків, що перебували на догляді та стаціонарному лікуванні у відділеннях паліативної допомоги м. Львова. Середній вік хворих – 60 років.

Причиною виникнення пролежнів було тривале вимушене положення тіла у поєднанні з гіподинамією у 16 хворих після перенесеного порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом, у 9 – з інкурабельною онкологічною патологією, у інших 4 – після неоперованого зламу шийки стегнової кістки (накладена деротаційна пов'язка), у 2 хворих ревматоїдним артритом та у 1 пацієнтки з розсіяним склерозом. ЦВХ, ІХС, гіпертонічну хворобу II-III ст констатовано у всіх випадках. У 18 осіб констатовано локальну гіперемію, десквамацію епідермісу та мацерацію з формуванням гнійної рани, коагуляційні некрози – у 5 та колікваційні з гнійними виділеннями – у інших 9 пацієнтів.

Наявність пролежнів може детермінувати розвиток гнійно-запальних ускладнень, які мають специфічний перебіг та тяжко піддаються комплексному хірургічному лікуванню [3-5, 9-11, 16]. У всіх випадках колікваційного некрозу та нагноєння було проведено адекватну хірургічну санацію [9-12, 17].

При першій стадії пролежня цілісність шкіри не порушена, але на ній є обмежена зона стійкого почервоніння (еритема), яке найчастіше знаходиться над виступаючою кісткою; може бути болючою, твердішою або м'якішою, теплішою або прохолоднішою за оточуючі ділянки шкіри [4, 7, 8]. Поява такої ділянки зазвичай вказує на високий ризик пролежнів. Друга стадія характеризується частковою втратою товщі шкіри. Часткова втрата товщі шкіри, яка виглядає як пласка відкрита виразка, що може бути покрита кіркою або виглядати як рана [6, 11, 13, 14] з вологим або сухим дном без ознак ураження більш глибоких тканин. Також може мати вигляд піхура, заповненого серозною або серозно-кров'янистою рідиною. Для третьої та четвертої стадій пролежнів характерна повна втрата товщі шкіри – ураження всієї шкіри (дерма та підшкірна жирова тканина). Можуть бути запливи – «кишені» й «тунелі» та/або некротичні маси, але останні не дають можливості побачити та верифікувати глибину ушкодження. Глибина залежить від анатомічних особливостей частини тіла, де вона розташована, зокрема там де немає підшкірної (жирової) клітковини пролежні можуть бути неглибокими.

Розробляються методи та схеми лікування хронічних гнійних ран, зокрема пролежнів, тактичні підходи, організаційні заходи [15-18] – з метою покращення якості життя пацієнтів, зокрема стратегія TIME (Tissue management), – видалення з рани нежиттєздатних, мертвих тканин (некректомія), боротьба з проявами інфекції у рані, створення у рані відповідного вологого середовища, догляд та стимуляція крайової епітелізації [19, 20]. Новим кроком у лікуванні є стратегія DOMINATE. Вона більш досконала, передбачає лікування у багатьох аспектах і напрямках. Дану стратегію можна вважати клінічним протоколом при наданні допомоги пацієнтам з хронічними ранами [24].

Літера D (Debridement) означає видалення нежиттєздатних тканин із рани [19, 21-23] при наявності колікваційного (вологого) некрозу чи обмежених (демаркованих) островців сухого некрозу [20, 21]. Таким чином, у рані зменшується кількість бактерій та інтенсивність їх росту, відповідно – запальний процес виражений у меншій мірі. При цьому, ятрогенно під час некректомії, також видаляються клітини у стані некро- та парабіозу. До заходів механічного впливу також відноситься застосування вологих і сухих пов'язок, сеансів лікувального ультразвукового впливу на рани, лазеротерапії, також аутолітична терапія, гелеві пов'язки, яким притаманний осмотичний ефект. Широко використовується місцева ензимотерапія у вигляді присипки трипсину, хімотрипсину, колагенази. Поєднання декількох видів видалення мертвих (нежиттєздатних) тканин із рани та етапність застосування різних методів механічного очищення значно покращує та оптимізує рановий процес. Доведено, що при забезпеченні належної некректомії досягається кращий ефект загоєння пролежнів [16-18].

Літера O (Offloading) означає розвантаження, декомпресію. На цьому етапі відбувається зниження ранового «стресу», внаслідок некротомії – зменшення субнекротичного внутрішньотканинного тиску та зовнішнього тиску на пролежень – внаслідок застосування спеціальних засобів для догляду та ортопедичних пристроїв. Зміни, що виникають при цьому, характерні для фази проліферації ранового процесу – загоєння зруйнованої матриці, регенерація клітин [2, 4, 10, 12]. Факт розвантаження також забезпечує крайову епітелізацію рани. Необхідно відмітити, що використання декомпресійних ортопедичних пристроїв для зменшення «хронічного» постійного тиску на тканини в ділянці пролежня забезпечує позитивний ефект як мінімум у 60% пацієнтів, удвічі зменшує вірогідність прогресування некробіозу, у порівнянні з хворими, які не користуються засобами розвантаження (декомпресії) [16, 17].

Пункт М – (Moisture). Для успішного загоєння пролежнів (без первинного формування кірки чи сухого некрозу) потрібно корегувати їх вологість [24-26]. Рани виділяють секрет з високим вмістом протеїназ (наприклад колагеназа, еластаза), клітин запалення та інших факторів, які сповільнюють (інгібують) процес загоєння. Правильний вибір адсорбуючої пов'язки дозволяє контролювати процес ексудації, запобігати розпаду нових колагенових структур і впливати на неоваскуляризацію у проліферативній фазі [16, 17, 24]. Якщо рани занадто вологі чи сухі, нові клітини не розвиваються. У випадках очищення та гранулювання рани необхідно застосовувати пов'язки, що забезпечують вологе середовище. Іноді, для забезпечення швидкого механічного очищення (некректомії), можуть бути застосовані пов'язки [16, 23-26], які містять у своєму складі срібло, йод, гідрогелі, піну та колаген. Дуже важливим для медичного персоналу є правильний вибір перев'язувального матеріалу. При цьому за основу береться дренажна активність або здатність висушувати. Інше значення пункту М (Malignant) – у випадках, коли відсутня позитивна динаміка ранового процесу у ділянці пролежня протягом більш ніж 3 місяців, є необхідною біопсія, як метод диференційної діагностики, – забір матеріалу з рани, підшкірної жирової клітковини та оточуючих тканин, переважно під місцевою анестезією [21-23] для гістологічного та бактеріологічного дослідження. Також М (Medications) означає врахування призначення за показаннями (при коморбідній патології) системних медикаментозних засобів у комплексному лікуванні, таких як стероїдів (преднізолон), імуносупресивних середників (метотрексат) та хіміотерапевтичних агентів. Безумовно, дані ліки негативно впливають на процес загоєння хронічних ран [28-30], зокрема пролежнів. Окрім цього, літера М має ще таке значення як Mental health issues. Стрес, в тому числі стан хронічного стресу, може сповільнювати та пригнічувати процес лікування і загоєння пролежнів, що потребує додаткової медикаментозної корекції [26, 27].

Пункт І – (Infection). У хронічних ранах перебуває певна кількість бактерій, які у значній мірі пригнічують процес нормального загоєння. Констатовано, що бактерії, як аеробні, так і анаеробні, продукують позаклітинну полімерну субстанцію, яка фіксується до поверхні пролежня у вигляді щільної плівки, яка перешкоджає загоєнню. Окрім бактерій у пролежневих виразках також виявляються мікотичні збудники [1, 3, 4, 6, 15, 19]. Відсутність грануляцій, ексудація з рани, почервоніння шкіри у ділянці рани, також наявність нежиттєздатних локусів і неприємного (іхорозного, «фекального», «тухлого») характерного запаху свідчить про критичну колонізацію рани бактеріями і водночас про необхідність призначення

системних антибактеріальних препаратів. Сучасна антибіотикотерапія хронічних ран поділяється на місцеву та системну. Для ефективного лікування даної категорії хворих найдоцільніше поєднання лікування – загальної антибіотикотерапії та місцевого застосування антисептиків та антибіотиків [11, 12, 27, 28]. Інше значення літери I (Inflammation) є змістовно асоційованим з попереднім пунктом стратегії. Однією з фаз ранового процесу є запалення, яке часто асоціюється з інфекцією. Таким чином, для протидії запальному процесу призначаються протизапальні засоби, в основному нестероїдні. Виражені місцеві протизапальні властивості мають пов'язки з іонами срібла, препаратами йоду [19].

Для оптимізації боротьби з локальною інфекцією та стимуляції загоєння рани, згідно пунктів M та I програми DOMINATE, нами запропоновано та впроваджено для покращення догляду за хворими та лікування інфікованих пролежнів крижово-куприкової ділянки поєднання препаратів – екстемпорально приготовленої емульсії антисептичних препаратів. Місцево застосовано пропорційну суміш діоксизолу та йоддицерину з додаванням окремих складників (димексиду та лідокаїну) для посилення іонотранспортувальної та місцевої анальгезуючої (анестезуючої) дії утвореної емульсії. Змішування 25 мл розчину діоксизолу, 25 мл розчину йоддицерину, 10 мл 30% розчину димексиду, 4 мл 10% лідокаїну призводило до формування емульсії з необхідними антисептичними та місцево анестезуючими властивостями.

Діоксизоль (Dioxisol) – прозора, в'язка рідина, світло-жовтого кольору зі слабким специфічним запахом; 1 мл розчину містить діоксидину 0,012 г, лідокаїну гідрохлориду у перерахуванні на безводну речовину 0,06 г; допоміжні речовини: проксанол, 1,2 пропіленгліколь, вода очищена, – сприяє загоюванню (рубцюванню) ран; код АТС: D03A X50, – комбінований лікарський препарат для місцевого застосування. Основною діючою речовиною препарату є діоксидин – має виражену антибактеріальну дію відносно грам негативної і грам позитивної, аеробної та анаеробної, спороутворюючої та аспорогенної мікрофлори (синьогнійної палички, стафілококів, стрептококів, клостридій, бактероїдів, пептококів і ін.) у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, включаючи госпітальні штами бактерій з полірезистентністю до інших антибактеріальних препаратів. Диоксизоль має помірну гіперосмолярну дію, стимулює процеси репарації й активність фагоцитів у рані [32]. Йоддицерин (Ioddicerin) – прозора в'язка рідина коричнево-оранжевого кольору зі специфічним запахом; 1 г препарату містить 0,005 г йоду, допоміжні речовини: диметилсульфоксид, гліцерин, калію йодид [33]. Розчин для зовнішнього застосування, код АТС D08A G53.

Антибактеріальний засіб широкого спектру бактерицидної дії, що пов'язано з впливом на поверхневі полісахариди, ліпіди та білки біополімерів аеробних та анаеробних мікроорганізмів. Запропоноване нами поєднання антисептиків готується екстемпорально зі складників, які не є дефіцитними [31]; має високу антибактерійну активність внаслідок наявності комбінації двох антисептиків; внаслідок наявності у складі місцевого анестетика лідокаїну забезпечує добру локальну аналгезію, містить димексид для покращення проникності окремих компонентів у м'які тканини. Використання даної суміші при догляді за хворими з пролежнями 2 стадії крижово-куприкової ділянки не вимагає специфічних умов та особливостей щодо догляду за раною, забезпечує активну вторинну профілактику з можливістю тривалого використання у 1 та 2 фазах ранового процесу без зміни складу суміші, що є важливим та економічно доцільним фактором для її впровадження.

Суміш готувалася екстемпорально та зберігалася у темному прохолодному місці для подальшої доперев'язочної емульгації та просочування перев'язочного матеріалу – стерильних марлевих тампонів, які накладають на рановий дефект (пролежень).

Критерієм ефективності догляду та лікування було формування чистої гранулюючої ранової поверхні з мінімальною ексудацією з наявністю крайової епітелізації, що було нами констатовано у всіх клінічних спостереженнях, та (або) формування кірки, що констатовано нами у 2 пацієнтів.

Велике значення у курації пацієнтів з хронічними ранами має живлення – пункт N (Nutrition). Належне годування даної групи осіб відіграє ключову роль у загоєнні ран. Особливо це стосується хворих на хронічну рану, відлежки, синдром діабетичної стопи. Адекватне нутритивне забезпечення (30 – 35 кілокалорій/кг/день) є необхідним для метаболічних потреб кожного індивідуума. М'ясо та риба є джерелом утворення в організмі амінокислот, вуглеводів, жирів. Окрім того, у фазі гідратації ранового процесу відбувається втрата рідини. Якщо у пацієнта нема ознак серцевої чи ниркової недостатності, він потребує біля 30 мл/кг/день рідини. Велику роль у процесах загоєння ран відіграють вітаміни С, А, Е, К, хімічні елементи – цинк, мідь [19, 22, 26, 28] тощо.

Наступним пунктом стратегії є А (Arterial insufficiency). Локальне порушення кровопостачання та нейротрофічні розлади спостерігаються при важкому цукровому діабеті, глибоких пролежнях [24, 29]. Для успішного загоєння ран необхідно покращити кровопостачання та забезпечити оксигенацію тканин – застосовуються антикоагулянти, дезагреганти, судиннорозширюючі препарати.

Пункт Т (Technical advances) стратегії DOMINATE передбачає використання різноманітних технічних заходів. На сьогодні широко застосовуються гіпербарична оксигенація, ранова терапія негативним тиском, клітинна терапія, «штучна шкіра», аутодермопластика тощо. Гіпербарична оксигенація (ГБО) застосовується найчастіше, вона вважається додатковим лікуванням у стандартній мультидисциплінарній терапії ран. Під час сеансу ГБО пацієнт вдихає 100% кисень, що забезпечує покращення кровообігу у слабоперфузованих тканинах і зонах. Тканинна гіпоксія є одним з факторів, який перешкоджає загоєнню хронічних ран. ГБО не може замінити будь яку технологію реваскуляризації, проте може вважатися заходом допоміжного впливу при цьому стані. Як технічні заходи, мають право на існування ультразвукова кавітація для механічного очищення від некротично-фібринозних нашарувань, лазеротерапія, ультрафіолетове опромінення ран, якому притаманна виражена бактерицидна дія [22].

Одним з важливих моментів щодо патогенезу пролежнів є пункт Е – (Edema), – набрякання м'яких тканин з проявами локального венозного чи лімфатичного стазу, яке характерне для всіх фаз загоєння [24, 25]. Даній категорії пацієнтів призначаються курси лімфовенотоніків, найчастіше детралексу, Діовенору 600 або цикло 3 форту [26]. Останнім і найбільш важливим принципом стратегії DOMINATE є інше значення пункту Е – Education. Недотримання пацієнтом та медперсоналом принципів лікування призводить до суттєвого погіршення загоєння хронічних ран. Це стосується також тактики при набряканні м'яких тканин у зоні рани, неадекватному контролю рівня цукру крові. Медичний персонал повинен розуміти значення всіх позицій концепції DOMINATE, а також свою особисту відповідальність за лікувальний процес [18, 19].

Отже, лікування пролежнів доцільно проводити згідно зі стратегією DOMINATE, що сприятиме скороченню термінів лікування та поліпшенню функціональних результатів. Реалізацію принципів вказаної концепції можна організувати у будь-якому стаціонарі та лікувальному закладі. Запропоноване нами місцеве лікування є клінічно адекватним; має високу антибактеріальну активність внаслідок наявності поєднання антисептиків та димексиду для покращення проникності у м'які тканини.

**ПРОЛЕЖНИ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ И КЛИНИЧЕСКИ
ОБОСНОВАННЫЕ ОСОБЕННОСТИ УХОДА И МЕСТНОГО
ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫХ
НАБЛЮДЕНИЙ)**

А.Р. Вергун, И.В. Ометюх, Ю.Ф. Кушта, И.А. Макагонов, О.М. Вергун

В статье представлены современные тенденции медицинской тактики при пролежнях. Предложено патогенетически и клинически обоснованное местное лечение.

**PRESSURE SKIN ULCER: THE PATHOGENETIC AND CLINICAL
FEATURES OF A MAINTENANCE AND LOCAL TREATMENT (THE
LITERATURE REVIEW AND CLINICAL SURVEY)**

A.P. Vergun, I.V. Ometyuh, Yu.F. Kushta, I.O. Makahonov, O.M. Vergun

The article presents modern trends in medical tactics in pressure ulcers . It is proposed pathogenetically and clinically informed local treatment.

Список літератури

1. Апанасенко Б. Г. Специализированная амбулаторная хирургия. – СПб., 1999. - С. 20-35.
2. Гостищев В.К. Общая хирургия. Москва, 1993. – С. 10-13.
3. Даценко Б.М. Теория и практика местного лечения гнойных ран. Киев, 1995. – С. 15-18.
4. Ерюхин И.А. Генерализованные формы воспалительной реакции и хирургической инфекции. Актуальные вопросы терминологии и разграничения понятий / И.А. Ерюхин, С.А. Шляпников // Вестник хирургии. – 1997. – Т. 156, № 4. -С. 60-64.
5. Загальна хірургія. Вибрані лекції / за ред. Б.І.Дмитрієва. Одеса, 1999. – С. 8-11.
6. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. Москва, 1990. – С. 31-36.
7. Курбангалеев С.М. Гнойная инфекция в хирургии (принципы и методы лечения)- М., 1985. – С. 40-43.
8. Методика обстеження хірургічного хворого / під ред. М.О. Ляпіса. Тернопіль, 2000. – С. 25-30.
9. Мокшенов И.Я., Гарелин П.В., Дубовин О.И. и др. Хирургические операции // Минск, 2004. – С. 13-18.
10. Петров СП. Общая хирургия. Санкт-Петербург, 1999. – С. 28-32.

11. Светухин А.М., Карлов В.А., Амирасланов Ю.А. Общие принципы лечения гнойных ран и гнойных хирургических заболеваний // Хирургия. 1990.- № 1-2.-С. 79-84.
12. Современная антимикробная терапия в таблицах / С.В. Яковлев, В.П. Яковлев – М.: Consilium medicum, 2001. – С. 12-16.
13. Стручков ВИ., Стручков Ю.В. Общая хирургия. Москва, 1988. – С. 45-59.
14. Черенько М.П., Ваврик Ж.М. Загальна хірургія // Київ, "Здоров'я", 2004.
15. Angel D.E., Lloyd P., Carville K., Santamaria N. The clinical efficacy of two semi – quantitative wound–swabbing techniques in identifying the causative organism (s) in infected cutaneous wounds. // Int Wound J. 2011;8(2):176 – 185.
16. Cowan L.J., Stechmiller J. Prevalence of wet–to–dry dressings in woundcare. // Adv Skin Wound care. – 2009. – №22(12). – P.567 – 73.
17. Crews R.T., Bowling F.L., Boulton A.J. Controversies in off – loading: should big brother be watching ? // Curr Diab Rep. – 2009. – № 9(6). – P.417 – 419.
18. Cullen Gill. E., Moore Z. An exploration of fourth – year undergraduate nurses knowledge of and attitude towards pressure ulcer prevention. // J Wound Care. – 2013. – № 22(11). – P.618 – 9.
19. Dowd S.E., Delton Hanson J., Rees E., et al. Survey of fungi and yeast in polymicrobial infections in chronic wounds. // J Wound Care. – 2011. – № 20(1). – P. 40 – 47.
20. Falanga V., Brem H., Ennis W.J., Wolcott R., Gould L.J., Ayello E.A. Maintenance debridement in the treatment of difficult to heal chronic wounds. // Ostomy Wound Manage. – 2008. – Supp: 2 – 13.
21. Fife C.E., Carter M.J., Walker D., Thomson B. Wound care outcomes and associated cost among patients treated in US outpatient wound centers: data from the US Wound Registry. // WOUNDS. – 2012. – № 24(1). – P. 10- 17.
22. Livingston M., Wolvos N. Wound Management Guide. Malvern, PA: HMP Communications; 2009.
23. Lundberg C. Inflammatory reaction and collagen accumulation in an experimental model of open wounds in the rat. // Scand J Plast Reconstr Surg. – 1985. – № 19(1). – P. 11 – 16.
24. Moore Z.E., Webster J. Dressings and topical agents for preventing pressure ulcers. // Cochrane Database Syst Rev. – 2013. – 8: CD009362.
25. National Pressure Ulcer Advisory Panel. Pressure ulcers in America: prevalence, incidence, and implications for the future. Reston, VA. – NPUAP. – 2001.

26. O'Donnell T.F.Jr., Balk E.M. The need for an inter society Consensus Guideline for venous ulcer. // J Vasc Surg. 2011. – №54 (6 Suppl). – P.83– 90.
27. Robson M.C. Wound infection: a failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. // Surg Clin North Am. 1997. – №77(3). – P. 637 – 650.
28. Sibbald R.G., Woo K., Ayello E.A. Increased bacterial burden and infection: the story of NERDS and STONES. // Adv Skin Wound Care. – 2006. – № 19(8). – P. 447 – 463.
29. Stotts N.A. Wound infection: diagnosis and treatment (management). In: Morison M.J. eds. Chronic Wound Care: A Problem – Based Learning Approach. Edinburgh, UK. – Mosby. – 2004. – P. 101 – 116.
30. Treadwell T, Keast DH. Site assessments: early steps on the journey toward outcomes. // WOUNDS. – 2010. – № 22. – P.71–77.
31. www.apteka.ua/article/322755.
32. www.health-ua.org/lekarstva/dioxisol-darnitsa.html.
33. www.health-ua.org/lekarstva/ioddicerin.html.

**ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ТА ПИТАННЯ ТЕРМІНОЛОГІЇ
АДЕНОМИ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ**

(Літературний огляд)

М. М. Галун, А. А. Мостовий

Медичний інститут. Львів

Ключові слова: відкрита аденомектомія, ендоскопічні методи лікування (ТУРАП), в т. ч. ендоскопічна лазерна хірургія аденоми простати, медикаментозна терапія α -АБ та інгібіторами 5 α -редуктази.

Різничитання в термінології даного захворювання.

Аденома передміхурової залози (АПЗ) найбільш часте захворювання у чоловіків літнього, похилого та старечого віку. Основними проявами хвороби є різного ступеня збільшення аденоматозних вузлів парауретральних залоз простатичної частини уретри зі звуженням її просвіту, а відтак порушенням відтоку сечі. Розлади сечовипускання які виникають на ґрунті АПЗ відомі людству з прадавніх часів [1, 6]. При розкопах гробниць єгипетських фараонів знаходили металічні катетери, що засвідчує про те, що вже в ту епоху люди були знайомі з затримкою сечі і вміли надавати допомогу при цій недугі. Гален вперше вказав на наявність в сечовому міхурі наростів, каменів, гною, кров'яних згустків як причин затримки сечі ц чоловіків старшого віку. В 1649 році французький анатом Riolan вперше відзначив, що “шийка сечового міхура може бути закупорена пухлиною передміхурових залоз”. Це фактично перше правильне твердження зв'язку між новоувором і передміхуровою залозою (ПЗ). Значні успіхи у вивченні гіпертрофії простати були досягнуті у XVIII – XIX століттях. Так, Номе в 1811 році видав першу монографію, присвячену гіпертрофії простати, в якій зокрема йшлося про бокові та середню долі простати. В 1841 році Mercier описав патологічну анатомію гіпертрофії простати, запропонувавши зігнуті інструменти для катеризації хворих з вказаною патологією. Дещо пізніше Civiale описав симптоми, клінічний перебіг, діагностику і ускладнення цього захворювання. З цього часу, фактично гіпертрофія простати стає добре відомою нозологією (цит. за А. Я. Абрамяном, 1970) [1]. Guyon (1895) описав клінічний перебіг захворювання, запропонувавши його класифікацію, яка не втратила актуальності і в наш час (цит. за С. О. Возіановим та співав., 2005) [5].

В подальшому вчення про гіпертрофію простати еволюціонувало в бік розробки хірургічних методів лікування цього захворювання, зокрема – простатектомії (фактично аденомектомії). Перші спроби усунення перешкоди

в шийці сечового міхура хірургічним шляхом належать Gutrie, який в 1834 році виконав простатектомію із промежинного доступу. Цей же автор, в тому ж році вперше застосував трансуретральний доступ для усунення перешкоди в шийці сечового міхура, використавши катетер-ніж, як прототип сучасно трансуретральної резекції аденоми простати (ТУРАП). Запропоновані черезлобковий, трансректальний, ішиоректальний, промежинний, надлобковий доступ до простати (цит. за А. Я. Абрамяном, 1970) [1]. В 1985 році Е. Fuller повідомив про шість успішних випадків видалення АПЗ надлобковим доступом (прстатектомії) [20], а Рю Freyer, удосконаливши цю операцію і будучи її активним прихильником, спричинився до широкого її впровадження в практику хірургів-урологів [19], завдяки чому операція – надлобков черезміхурова аденомектомія не втратила актуальності, застосовується за показаннями і в наші дні.

Надлобкова аденомектомія постійно піддавалась удосконаленню, зокрема припідняттям та фіксацією простати зі сторони прямої кишки вказівним пальцем лівої руки для полегшення енуклеації її аденоматозних вузлів, модифікацією тампонади ложа аденоми балон-катетрами фолі замість марлевого тампона, ушиванням ложа простати, застосуванням промивної системи для орошення сечового міхура, ранньою аденомектомією тощо. З метою зменшення післяопераційної летальності, розширення показів до операції Б. Н. Хольцов (1909) запропонував виконання аденомектомії в два моменти [17].

На сьогоднішній день аденомектомія є однією із найбільш розроблених і ефективних операцій сучасної хірургічної урології. Вдосконалення оперативної техніки, методів гемостазу, профілактики крововтрати. Адекватне знеболення, передопераційна підготовка і післяопераційне лікування знизили післяопераційну летальність від 2 – 5% в 70-тих роках ХХ століття і до 0,5 – 3,3% (близько 3%) на початку ХХІ століття [4].

Більш ніж 150-річна історія наукових досліджень та вивчення доброякісного утворення ПЗ рясніє багатьма цікавими відкриттями, зокрема в питаннях розробки оригінальних хірургічних підходів, застосування новітніх ендоскопічних технологій. Продовжуються невтомні пошуки вдосконалення ТУРАП – здавалось би, золото стандарту лікування цього доволі частого захворювання [3, 23, 31, 32]. Вдосконалення ТУРАП, штроке її впровадження в клінічну практику дозволили знизити рівень післяопераційної смертності з 1,3% в кінці 70-тих років до 0,23% наприкінці 80-тих років ХХ століття [4].

Новим видом лікування є селективна вапоризація з використанням калій-титанілфосфатного лазера, відомого як “лазер зеленого кольору”, який селективно абсорбується гемоглобіном, а не водою. Вапоризація великих

об'ємів тканин вимагає великої кількості енергії для її тотальної деструкції, і супроводжується мінімальною крововтратою при видалення великих аденом [26, 27, 33].

R. Kuntz (2006) називає енуклеацію АПЗ будь-яких розмірів гольмієвим лазером новим золотим стандартом ендоскопічного лікування [22]. Отож, прослідковується тенденція зробити лікування хворих на АПЗ операцією одного дня з усіма впливаючими позитивними наслідками. Доказами цього є неохоче відвідування лікарні із-за дорожнечі лікування, побоювання заразитись резистентною госпітальною інфекцією. “Стаціонари одного дня” користуються небувалою популярністю і визначаються новим золотим стандартом лікування [21, 24, 28].

Накопичується досвід успішного лікування невеликих за об'ємом доброякісних утворень ПЗ за допомогою ін'єкцій ботулінового токсину-ботокс-А [18, 25, 30].

Таким чином, завдяки багаточисельним зусиллям науковців, спеціалістів-урологів досягнуто відчутних результатів у лікування хворих на АПЗ, від пильного спостереження, відкритої аденомектомії, ТУРАП та її модифікацій, в т. ч. ендоскопічної лазерної хірургії аденоми аж до медикаментозної терапії α -АБ і інгібіторами 5α -Р, які можна звести на вищий щабель досконалості. Тепер немає шаблонного підходу – є цілеспрямоване лікування, індивідуальне для кожного хворого, яке визначається локалізацією, характером розповсюдження та ростом аденоматозних вузлів (внутрішньоміхуровий, підміхуровий). Їх величиною, вираженістю клінічних проявів захворювання та факторами ризику. Сьогодні лікар-уролог вибирає лікувальну тактику індивідуально для кожного хворого, зокрема з врахуванням відсутності чи мінімального ризику для пацієнта [11, 13].

В давнину АПЗ називали “простатизмом”, а відтак гіпертрофією передміхурової залози (Mercier) [1]. Виходячи з того, що при даній патології справжньої гіпертрофії простати не настає, термін цей в нинішній час не застосовується. Навпаки, при розростанні парауретральних залоз простатичної частини уретри, аденоматозні вузли, збільшуючись в розмірах відтискують назовні тканину передміхурової залози, стоншуючи її і перетворюючи в так звану хірургічну капсулу [2, 15]. Не використовуються й інші назви цієї недуги, зокрема “простатома” (А. В. Мартынов), “простатична хвороба” (lequen), “дисгормональна аденоматозна простатопатія” (Л. М. Шабад) (цит. за Б. В. Ключаревым, 1969) [6].

Останні десятиріччя позначились новими і помітними досягненнями у вивченні різноманітних аспектів АПЗ. Проте, нажаль, залишається ряд дискусійних, не вирішених проблем, зокрема такої прозаїчної, як

термінологія цього доволі розповсюдженого захворювання. Незважаючи на великий прорив у лікуванні даного захворювання, що розглядається аденоматозним утвором, адекватної назви, яка б відповідала суті патологічного процесу, на сьогоднішній день не існує [13]. Підтвердженням цьому є чимало синонімів цієї патології, зокрема, доброякісна простатична гіперплазія, доброякісне збільшення передміхурової залози, простатична гіпертрофія, аденоматозна гіпертрофія, вузлова гіперплазія [15]. Широко розповсюджений термін “доброякісна гіперплазія передміхурової залози” (ДГПЗ) викликає майже завжди нерозуміння і здивування, проте урологи вперто продовжують вживати його в історіях хвороб, статтях, на конференціях тощо (дослівно цит. За А. С. Переверзевим, 2008 1, 2) [13, 14].

Однак, майже до кінця ХХ століття найбільш широко вживаним був термін - “аденома передміхурової залози” (АПЗ) [9]. Тому мабуть VIII Пленум Асоціації урологів України (1998), обговоривши питання щодо номенклатури гіперплазії простати і приведення її до узгодження з міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду, схвалив рекомендації міжнародного Узгоджувального Комітету та постановив назву нозологічної форми “аденома передміхурової залози” привести у відповідність з міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду і надалі використовувати назву “гіперплазія передміхурової залози” (ГПЗ). Виходячи з цього, для визначення відкритого радикального оперативного втручання з приводу гіперплазії передміхурової залози використовувати назву “простатектомія”. Визначені назви використовувати як у медичній документації, так і у наукових публікаціях [16].

Проте, багато авторитетних спеціалістів виступають за збереження укоріненої в літературі назви АПЗ, що співпадає з вживаними “аденомектомія”, “аденоматозний вузол”. Хоча назва АПЗ також не зовсім віддзеркалює морфологічну і клінічну суть захворювання [1]. Оправдане застосування адекватного терміну - “доброякісний простатичний синдром” (ДПС) поряд з вживаними - “симптоми нижніх сечових шляхів” (СНСШ), “обструкція” [13].

Термін “аденома” обстоює відомий іспанський уролог R. Vela-Navarette (2000) [34]. В англійській літературі здійснені спроби змінити термін BPH – benign prostatic hyperplasia виключно на LUTS – lower Urinary Tract Symptoms. Зовсім відмовились від терміну BPH урологи Німеччини. С. П. Пасечніков та співавт. (2013) [12] рекомендують використовувати термін ДГПЗ насамперед як гістологічний діагноз. Найбільш адекватний вживаний термін ДПС, який означає викликані, збільшеною доброякісною передміхуровою залозою, розлади сечовипускання [13]. Урологи Португалії називають це захворювання

як “доброякісне збільшення простати” (ДПЗ) [30]. Доброякісним простатичним синдромом називають це захворювання швейцарські урологи [29]. А. С. Перевезев (2008 1,2) вважає, що слід зберегти популярний термін “аденома”, маючи на увазі при тому, доброякісне збільшення передміхурової залози [13, 14]. Впродовж багатодесятилітньої плідної науково-практичної діяльності, гарячим та принциповим прихильником у відстоюванні клініко-морфологічного діагнозу Аденома передміхурової залози (АПЗ) був акад. Н. А. Лопаткин (2010) [10].

Отож, в багатьох країнах урологи намагаються уникати терміну ДГПЗ [13, 14]. Підтвердженням цього є той факт, що редакція популярного російського часопису “Урология” періодично на своїх сторінках просить у скеруванні до них для публікацій роботах зберігати термін АПЗ, оскільки широко вживаний термін ДГПЗ не зовсім правильно відображає характер патологічного процесу даного захворювання [7, 8, 10].

Тому мабуть, у зв’язку з ситуацією яка склалась навколо різночитання в термінології даного захворювання, одні автори послуговуючись рекомендаціями Міжнародного Узгоджувального Комітету, які були обговорені на VIII Пленумі Асоціації урологів України називають цю недугу – доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ). Інші урологи, зважаючи на рекомендації відомого журналу “Урология”, користуються терміном Аденома передміхурової залози (АПЗ).

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ВОПРОСЫ ТЕРМИНОЛОГИИ АДЕНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М. М. Галун, А. А. Мостовий

Более чем 150-летняя история научных исследований по изучению различных аспектов Аденомы предстательной железы пестрит множеством интересных открытий, в том числе усовершенствованием открытой аденомэктомии, широким внедрением новейших эндоскопических технологий – ТУРАП и их модификаций, в частности эндоскопической лазерной хирургии аденомы предстательной железы и медикаментозной моно- и комбинированной терапий α -АБ и ингибиторами 5α -редуктазы.

Представлены разночтения в терминологии данного заболевания в разное время.

HISTORICAL ASPECTS AND ISSUES OF TERMINOLOGY OF ADENOMA PROSTATE

M.M. Galun, A.A. Mostovyy

More than 150-year history of research and study of benign prostatic replete with many interesting and original discoveries, including improving public adenectomy, broad introduction of new endoscopic technologies - TURAP and their modifications, including endoscopic laser surgery of adenoma prostate and mono and combined medical therapy α – AB I inhibitors 5α – reductase.

Represented variants in the terminology of the disease at different times.

Список літератури

1. Абрамян А. Я. Аденома предстательной железы. В кн. Руководство по клинической урологии. Из-во “Медицина”. М. 1970 Под ред. А. Я. Пытеля. – С. 238-281.
2. Возіанов О. Ф., Люлько О. В. Урологія. К.: Вища шк., 1993. – 711 с.
3. Возіанов О. Ф., Пасечніков С. П., Андреев А. О. Альтернативні інструментальні методи лікування аденоми передміхурової залози (огляд літератури) // Труды конференции научного общества урологов Украины. Современные методы лечения аденомы предстательной железы. Тезисы докладов. – Киев. – 1997. – С. 3-10.
4. Возіанов С. О., Строй О. О., Шуляк О. В. Та співавтори. Невідкладна урологія. – Підручник. – Львів 2008. – 658 с.
5. Возіанов С. О., Шуляк О. В., Петришин Ю. С. Трансуретальна резекція передміхурової залози в лікуванні її доброякісної гіперплазії. – Львів, 2005. – 244 с.
6. Ключарев Б. В. Аденома предстательной железы. В кн. “Травмы и хирургические заболевания органов таза и наружных половых органов” Под ред. М. Н. Жуковой. Из-во “Медицина”. Л., 1969. – С. 353-388.
7. К сведению авторов. Урология. – 2006. - №3. – С. 93-94.
8. К сведению авторов. Урология. – 2006. - №1. – С. 75-76.
9. Лопаткин Н. А. Заболевания предстательной железы. Гиперплазия простаты // Международный медицинский журнал. – 1998. – Том 4. - №1. – С. 98-100.
10. Лопаткин Н. А., Сергиенко Н. Ф. Экстрауретральная аденомэктомия. Иллюстр. Руководство. Москва. Ордена “Знак Почета” из-во “Патриот”. – 2010. – 335 с.
11. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2008-2009 роки: Відомче видання. – Київ. – 2010. 190 с.

12. Пасечніков С. П., Возіанов С. О., Лісовий В. М. та Інш. Урологія. Національний підручник для вищих мед. Навчальних закладів IV рівня акредитації. – Вінниця. Нова Книга. – 2013. – 432 с.

13. Перевезев А. С. 1/ От безропотного подражания к реабилитации собственного мнения. Размышления на тему о неурядицах в трактовке распространенного урологического заболевания, каковым является аденома предстательной железы // Новости медицины и фармации. – 2008. - №258. – С. 21-23.

14. Перевезев А. С. 2/ Смена парадигмы в лечении аденомы предстательной железы // Новости медицины в фармации (Урология и нефрология) – 2008. - №258. – С. 24-28.

15. Портной А. С. Хирургическое лечение аденомы и рака предстательной железы. Изд. 4-е, перераб. и дополненное “Медицина”. Л.. 1989. – 256 с.

16. Рішення VIII Пленуму Асоціації урологів України. Урологія. Дніпропетровськ. – 1998. Том 2. - №3. – С. 87-88.

17. Хольцов Б. Н. Хирургическое лечение при гипертрофии предстательной железы // Рус. Врач. 1909. – Т. 8. - №41. – С. 1381-1384.

18. Chang Y. C., Huang C. C., Kang Y. J. et al. Novel action of botulinum on the stromal and epithelial components on the prostate gland. // J. Urol., - 2006. – 175. – P. 1198-1199.

19. Freyer P. J. A new method of performing prostatectomy. Lancet, 1:774, 1900.

20. Fuller E. Six successful and successive cases of prostatectomy. J. Cutan Genito-Urin. Dis., 13:229, 1895.

21. Guilling P. J., Aho T. F., Frampeten CH. M. et al. Holmium lazer enucleation of the prostate: results at 6 years // Eur. Urol., - 2008. – 53. – P. 744-749.

22. Kuntz R. Current role of losers in the treatment of benign prostatic hyperplasia. // Eur. Urol., - 2006. – 49. – P. 961-969.

23. Leyh M., Hartung R. Transurethral resection of the prostate (TURP) stoll the best therapy for benign prostatic hyperplasia. // J. Hrol., - 1991. – Vol. 145. - №4, Suppl. – P.395A.

24. Liedberg F., Adell I., Hagberg G., Interstitial laser coagulation versus transurethral resection of the prostate for benign prostatic enlargement – a prospective // Scand. J. Urol. Nephrol., - 2003. – 37. – P. 484-487.

25. Lin A. T., Yang A. H., Chen R. R., Effects of botulinum toxin A on the contractile function of deg prostate. // Eur. Urol., - 2007. – 52. – P. 582-589.

26. Malek R. Z. Green light TM HSP Laser Therapy for BPH: Clinical outcomes and surgical recommendations from the international Green light users (IGLU) group. // Eur. Urol., - 2008. – Suppl. 7. – P. 261-262.
27. Muir G., Sancha F. G., Bachmann A. et al. Techniques and training with Green light HSP 120-W laser therapy of the prostate: position paper. // Eur. Urol., - 2008. - Suppl. 7. – P. 370-377.
28. Salonia A., Suardi N., Naspro R. Holmium laser unucleation versus open benign prostatic hyperplasia: an outpatient cost analysis. // Urology. – 2006. – 68. P. 302-306.
29. Seifert H. H., Hezmanns T., Sulser T. Die Green light – laservaporisation der Prostata zur Therapie des benignen Prostatasyndrom. // Urologe. – 2008. – 47. – P. 964-968.
30. Silva J., Silva C., Saralva L. et al. Intraprostatic botulinum toxin type A injection in patients unfit for surgery presenting with refractory urinary retention and benign prostatic enlargement. Effect in prostate volume and micturition resumption. // Eur. Urol., - 2008. – 53. – P. 153-159.
31. The 2nd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Paris, 1993, Proceedings, Ed. Cockett A. T. K., Khoury S., Aso J., et. al., 1993, - 672 p.
32. The 3rd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Monaco, 1995, Ed. Cockett A. T. K., Khoury S., Aso J., et. al., Proceedings, 1996, - 651p.
33. Tubaro A. BPH treatment: A paradigm shift // Eur. Urol., - 2006. – 49. – P. 938-941.
34. Vela-Navarette R. BPH. Problema with terminology. // Eur. Urol., - 2000. – 37. – P. 742-743.

**МІКРОФЛОРА ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ, СЕРОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ
ХЛАМІДОФІЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТА МАРКЕРИ ЗАПАЛЬНОГО
ПРОЦЕСУ ПРИ СТЕНОКАРДІЇ, ПОЄДНАНІЙ З ХРОНІЧНИМ
ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ**

Й.М. Федечко, М.Й. Федечко

Національний медичний університет ім. Данила Галицького. Львів

Медичний інститут. Львів

Інститут медсестринства та лабораторної медицини. Львів

Ключові слова: хламідійна, інфекція, запалення, ХОЗЛ.

Сучасні дослідження мікрофлори із застосуванням як культуральних так і генетичних методів ідентифікації можливість сформулювати концепцію мікробіому тіла людини як системи, котра функціонує як єдине ціле. Взаємодія між елементами цієї біосистеми забезпечується особливими сигнальними молекулами. Мікробіом взаємодіє з макроорганізмом завдяки факторам патогенності, що діють на молекулярному, клітинному, органному та функціональному рівнях, а також піддається регуляційним впливам захисних реакцій організму.[9,10,14] При цьому більшість елементів мікробіому не вдається культивувати класичними мікробіологічними способами, а методами метегеномного генетичного аналізу виявляють сотні видів мікроорганізмів. Значення таких складових мікробіому тіла людини у фізіологічних і патологічних процесах становить один з основних напрямків сучасної клінічної мікробіології. Зокрема, одержує клініко-експериментальні підтвердження концепція, яка розглядає значення запальних процесів, спричинених мікроорганізмами в розвитку атеросклерозу як патологічної основи серцево-судинних хвороб[2,4]. При цьому досліджується значення в цих процесах певних видів мікроорганізмів – *Chlamidophila pneumoniae*, цитомегаловірусу, вірусу Епштейна.- Барр та інших герпесвірусів. [1,3,11] Однак, одержані на сьогоднішній день результати досліджень щодо значення цих мікроорганізмів у розвитку атеросклерозу суперечливі. Очевидно, що інфекційно-запальну концепцію атеросклерозу слід розглядати з позицій взаємодії організму та мікробіому в цілому. Підставою для цього є дані про кореляцію між серцево-судинними захворюваннями та оральною мікрофлорою, котра спричиняє карієс зубів і тканини пародонту[5,13]. Подібні дослідження стосуються також мікрофлори шлунково-кишкового каналу.[7]

До особливих мікробіомів, які мають істотне значення в патології людини відносяться ті, що формуються на слизовій бронхів при хронічних обструктивних захворювань легень(ХОЗЛ) [8]. У складі цих мікробіомів часто виявляють *Chlamidophila pneumoniae*, грампозитивну кокову мікрофлору – α – і β -гемолітичні та не гемолітичні стрептококи, пневмококи, грамнегативні коки родів *Moraxella* та *Branchamella*, грамнегативні ентеробактерії родів *Escherichia*, *Klebsiella*, родини *Pseudomonadaceae*, а також грибова флора та найпростіші[8]. Серед цих бактерій можна виділити *S. pneumoniae*, котра внаслідок внутрішньоклітинного паразитизму порушує енергетичний метаболізм міокарда[12]. Кардіотоксичну дію мають також токсини β -гемолітичних стрептококів. Ці мікроорганізми ініціюють комплекс запальних реакцій, які можуть пошкоджувати як міокард так і судинну систему[2]. Зокрема показники активності запальних процесів активізуються при нестабільній стенокардії[3]. На основі цих даних виникає потреба дослідження ролі мікробіомів слизової бронхів при ХОЗЛ і серцево-судинними захворюваннями [6].

Мета дослідження – вивчення співвідношень між видовим складом мікрофлори дихальних шляхів, серологічних маркерів хламідофільної інфекції та показників активності запальних процесів при нестабільній стенокардії.

Клінічні, мікробіологічні та серологічні обстеження виконано у 118 хворих, які перебували на лікуванні у Львівській лікарні швидкої допомоги.

Бактеріологічні дослідження проводились шляхом посіву виділень з бронхів на щільні середовища в чашках Петрі з наступним виділенням чистих культур та їх ідентифікацією за культуральними, морфологічними, тинкторіальними та біохімічними властивостями.

Кількісне визначення рівня СРП в сироватці крові проводили за допомогою ІФА реактивами фірми DRG (США). Принцип методу заснований на твердофазному ферментозв'язуючому імуноферментному аналізі.

Вміст фібриногену в плазмі крові визначали за вагою фібрину, який утворюється після зсідання крові. Отриманий результат множили на коефіцієнт 0,225 і отримували значення фібриногену у г/л.

Рівень імуноглобулінів класів Ig M та Ig G до *Chlamydomphila pneumoniae* визначали методом імуноферментного аналізу. Принцип методу полягає у зв'язуванні очищеного білкового хламідофільного антигену, нанесеного на визначали за відповідною таблицею

Бактеріологічні обстеження були проведені у 118 хворих, з яких 44 з НС в поєднанні з ХОЗЛ (I група), 40 – з НС (II група) і 34 – з ХОЗЛ (III група).

Виділено 188 штамів 10 видів мікроорганізмів у 78 у хворих I групи, 53 і 57 – у хворих II та III груп відповідно. Результати показані в табл.1

Таблиця 1.

Частота виділення та кількість штамів окремих видів мікроорганізмів у хворих різних клінічних груп

Види мікроорганізмів/кількість штамів		I група НС+ХОЗЛ		II група НС		III група ХОЗЛ	
		n	%	n	%	n	%
		78		53		57	
1	Str. pyogenes β- гемол	23	29,5	10	18,9	7	12,3
2	стрептококи α- гемолітичні	6	7,7	9	16,9	5	8,8
3	S. pneumoniae	1	1,3	0	0	6	10,5
4	Klebsiella spp.	3	3,8	1	1,9	5	8,8
5	E. Coli	12	15,4	1	1,9	10	17,5
6	S. aureus	5	6,4	0	0	3	5,3
7	S. epidermidis та інші ПК- стафілококи	17	21,8	25	47,2	15	26,3
8	P. aureoginosa	2	2,6	0	0	0	0
9	Candida spp.	2	2,6	0	0	0	0
10	Грам позитивні неспоріві палички	7	8,9	7	13,2	6	10,5

Як видно з табл.1, у хворих на НС в поєднанні з ХОЗЛ (I група) найчастіше виділяли різні види стрептококів (37,7%), причому переважали патогенні β- гемолітичні стрептококи (29,7%). Патогенний вид S. aureus виявлено у 6,5%. Умовно-патогенні коагулазонегативні (ПК- стафілококи) становили 21,8% від усіх штамів. Грамнегативні ентеробактерії становили 22% штамів, а P. aureoginosa – 2,6%. У хворих II групи β- гемолітичні стрептококи становили 18,9% штамів, III групи – 12,3%. Клебсієли та ешеріхії, ізольовані у пацієнтів II групи, становили лише 3,8%, третьої – 26,3% штамів. Гриби Candida виявлено у 2,6% хворих I групи.

Таким чином, встановлено, що β-гемолітичні стрептококи, виділені у пацієнтів I групи становили 29,7% усіх штамів, тобто значно більше, ніж серед мікрофлори хворих II та III груп (18,9% (p<0,05) та 12,3 % (p<0,05) відповідно).

При дослідженні мікрофлори дихальних шляхів монокультури виділено у 27 хворих різних клінічних груп, що становило 22,8%. β-гемолітичні стрептококи в чистій культурі виявлено у 6,8% пацієнтів I групи, 7,5 % – II

групи і не виявлено в пацієнтів III групи. Патогенний стафілокок (*S. aureus*) у монокультурі виявлено у пацієнтів I групи у 4,5%, у II – 7,5 %, у III – 5,9% хворих. Крім того, в окремих хворих виявлено монокультури клебсієл, ешеріхій, синьогнійної палички. У більшості хворих (77,3%) виділено змішану мікрофлору.

З участю β - гемолітичних стрептококів виявлено 45,3% змішаних культур, виділених у хворих першої групи, 50,0% – другої групи, 41,1% – третьої. Таким чином, β - гемолітичні стрептококи у монокультурі або в змішаних культурах виявлені у 52,1% хворих на НС в поєднанні з ХОЗЛ (I група), у 57,5% – у хворих на НС (II група) у та 41,1% – на ХОЗЛ. За участю *S. aureus* виділялися змішані культури у 29,4%, 25,0% і 38,5% хворих відповідних груп.

Результати дослідження інфікованості *Chlamydomphila pneumoniae* показані в табл.2.

Таблиця 2.

Кількість хворих, інфікованих *Chlamydomphila pneumoniae*

Показники	Контроль n = 20	I група n = 44	II група n = 40	III група n = 34
Активна інфекція (Ai)	0	23(52,2%)*	14(35%)	9(26,5%)
Латентна інфекція або анамнестична реакція(Лі)	3 (15%)	6(13,6%)*	7(17,5%)	11(32,3%)
p_1		$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,05$

Примітки:

1. * – достовірність різниці показників у порівнянні з III групою ($p < 0,05$);
2. p_1 – достовірність різниці між показниками активної та латентної хламідодільної інфекції у групах.

При аналізі отриманих результатів встановлено, що інфікованість у хворих на нестабільну стенокардію в поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень досягає 65,9% (29 пацієнтів). Ознаки активної інфекції виявлено в 23 осіб (52,2% від загальної кількості хворих або 79,3% від кількості хворих, у яких виявлено специфічні антитіла). Латентна чи перенесена інфекція виявлена у 6 (13,6%) хворих (20,6% від кількості інфікованих). Отже, у хворих з НС в поєднанні з ХОЗЛ ознаки активної інфекції виявляли достовірно частіше, ніж латентної ($p < 0,05$).

У 21 (52,5%) пацієнта з нестабільною стенокардією (II група) виявлено ознаки хламідофільної інфекції. Активну інфекцію констатовано у 14 (35%) пацієнтів (66,7% від кількості інфікованих). У 7 (17,5%) осіб виявлені ознаки латентної або перенесеної інфекції (33,3% від кількості інфікованих).

У 20 (58,8%) хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень (III група) виявлено ознаки інфікування *Chlamydomphila pneumoniae*. Серологічні ознаки активної інфекції спостерігали у 9 (26,5%), латентної – в 11(32,3%) пацієнтів.

Таблиця 3.

Показники системного запалення в залежності від інфікування хламідофільною інфекцією

Показники		n	СРП мг/л	p ₁	ЗФ мг/л	p ₂
Контроль		20	2,11±0,80 [#]		2,69±0,52 ^{##}	
I група	Підгрупа Аі	29	13,61±2,02	p ₁ < 0,05	4,46±0,27	p ₂ < 0,05
	Підгрупа Лі	15	7,55±1,95		3,53±0,94	
II група	Підгрупа Аі	21	9,65±1,90	p ₁ < 0,05	3,75±0,15	p ₂ < 0,05
	Підгрупа Лі	19	4,79±0,77		3,32±0,16	
III група	Підгрупа Аі	20	11,02±2,29	p ₁ < 0,05	3,99±0,25	p ₂ < 0,05
	Підгрупа Лі	16	4,62±2,10		3,06±0,23	

Примітки:

1. # – достовірність різниці між показниками СРП контрольної та досліджуваних груп хворих, p < 0,01;

2. ## достовірність різниці між показниками фібриногену контрольної та досліджуваних груп хворих, p < 0,01;

3. p₁ – достовірність різниці між показниками СРП окремих підгруп хворих;

4. p₂ – достовірність між показниками фібриногену окремих підгруп хворих.

Таким чином, ознаки активної хламідофільної інфекції достовірно частіше виявляються у пацієнтів I групи, ніж у III (52,2% та 26,5%, p<0,05), і в 1,5 рази частіше, ніж у II. У хворих II групи активну інфекцію виявляли у 2 рази частіше, ніж латентну (35% та 17,5% відповідно, p<0,05). На відміну від пацієнтів I та II груп, у хворих з ХОЗЛ (III група) латентна хламідофільна

інфекція виявлена частіше, ніж активна (32,3% та 26,5% відповідно). Кількість пацієнтів із серологічними маркерами хламідофільної інфекції в усіх трьох групах становить 70 осіб, тобто майже у 60% від кількості обстежених хворих.

Результати співставлення інфікованості *Chlamydomphila pneumoniae* та рівня показників системного запалення показані в табл 3.

Як видно з табл.3, рівень СРП у хворих значно перевищував показники контрольної групи. Найбільш виражене підвищення (у 6,5 рази) виявлено в пацієнтів з НС в поєднанні з ХОЗЛ та хламідофільною інфекцією. У пацієнтів другої групи (НС), інфікованих *Chlamydomphila pneumoniae*, рівень СРП перевищував показники контролю у 4 рази. В інфікованих пацієнтів з ХОЗЛ (III група) показники перевищували контроль у 5 разів. Рівень СРП в інфікованих хворих перевищував показники неінфікованих: у першій групі – у 1,9 рази ($p<0,05$), у другій – 2,1 ($p<0,05$), а в третій – 2,7 рази ($p<0,05$).

Висновки.

1. У хворих із ХОЗЛ у поєднанні із нестабільною стенокардією виявлено високий рівень інфікування β -гемолітичними стрептококами.
2. При нестабільній стенокардії, поєднаної з ХОЗЛ виявлено вищий рівень активності хламідофільної інфекції у порівнянні з контрольними групами
3. При активній хламідофільній інфекції у пацієнтів з нестабільною стенокардією, поєднаної з ХОЗЛ значно підвищувався рівень показників системного запалення.
4. Одержані дані вказують на значення інфекційно-запальних факторів у розвитку нестабільної стенокардії, поєднаної з ХОЗЛ

**МИКРОФЛОРА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ, СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ
МАРКЕРЫ ХЛАМИДОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ И МАРКЕРЫ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ СТЕНОКАРДИИ В
СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ
ЗАБОЛЕВАНИЕМ**

Й. М. Федечко, М. Й. Федечко

Проведено исследование микрофлоры дыхательных путей, серологические маркеры инфицирования *Chlamydomphila pneumoniae*, показателей системного воспаления – С-реактивного протеина и фибриногена в 118 больных с стенокардией, соединенных с хроническим обструктивным заболеванием легких.

**MICROFLORA AIRWAYS CHLAMIDOFILNOYI INFECTION
SEROLOGICAL MARKERS AND MARKERS OF INFLAMMATORY
PROCESS IN STROKES, COMBINATED WITH CHRONIC
OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Y. M. Fedechko, M. Y. Fedechko

A study of the microflora of respiratory tract infection, serological markers indicators Chlamydomphila pneumoniae of system inflammation – C-reactive protein and fibrinogen in 118 patients with angina combined with chronic obstructive pulmonary disease.

Список літератури

1. Кубышкин В. Ф. Ишемическая болезнь сердца: клинико-иммунологические особенности у больных с хламидийной и герпесвирусной инфекцией / В. Ф. Кубышкин, Е. Н. Белоцерковская // Український медичний альманах. – 2007. — Том 10, № 4. – С. 86–89.
2. Неспецифические маркеры воспаления в прогнозировании течения ишемической болезни сердца / Палеев Ф. Н., Абудеева И. С., Москалец О. В. [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 4. – С. 59–63
3. Роль хламидийной, микоплазменной и цитомегаловирусной инфекции в развитии ишемической болезни сердца / Басинкевич Б., Шахнович Р. М., Мартынова В. Р. [и др.] // Кардиология. – 2003. – № 11. – С. 4–9.
4. Связь инфекции и атеросклероза у больных, перенесших острый инфаркт миокарда / Одуд А. М., Коломиец В. И., Бойченко П. К., Рожкова В. В. // Український медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 92–93.
5. Тец В.В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека // Стоматология. – 2008. – №3. –
6. Фещенко Ю. І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ з супутньою патологією серцево-судинної системи / Ю. І. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2007. – № 1. – С. 6.
7. Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature. 2011;473(7346):174–180.
8. Calverley, W. Macnee, N. Pride, S. Rennard Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 2Ed. 2012 London p. 69-81
9. Fujimura KE, Slusher NA, Cabana MD, Lynch SV. Fujimura KE, Slusher NA, Cabana MD, Lynch SV. Role of the gut microbiota in defining human health. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8(4):435–454.
10. Høiby N, Ciofu O, Johansen HK, et al. The clinical impact of bacterial biofilms. Int J Oral Sci. 2011;3(2):55–65.

11. Persistent *C. pneumoniae* infection in atherosclerotic lesions: rethinking the clinical trials. \ Lee Ann Campbell and Michael E. Rosenfeld/ Front. Cell. Infect. Microbiol., 21 March 2014
12. The emerging relationship between the airway microbiota and chronic respiratory disease: clinical implications. Yvonne J Huang and Susan V Lynch' \ Expert Rev Respir Med. 2011 Dec; 5(6): 809–821.
13. Wade, W. G. The human oral microbiome. Journal of Bacteriology 192, 5002–5017.
- 14 Zaura E, Keijser BJ, Huse SM, Crielaard W. Defining the healthy 'core microbiome' of oral microbial communities. BMC Microbiol. 2009;9:259.

УДК 001.8:541.69:54

ЗНАЧЕННЯ КОНЦЕПЦІЇ БІОІЗОСТЕРИЗМУ В СУЧАСНОМУ ДИЗАЙНІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

С. М. Голота, І. І. Чубучна, І. І. Соронович.

Медичний інститут. Львів

Національний медичний університет імені Данила Галицького. Львів

Ключові слова: медична хімія, дизайн лікарських засобів, біоізостери.

Аналіз хімічної будови відомих лікарських засобів виразно демонструє, що серед “хімічного всесвіту” (“chemical space”) теоретично можна віднайти структурно різноманітні сполуки, які будуть зв'язуватися з одним і тим же рецептором. Крім того, велика кількість нових препаратів є структурно подібними до відомих молекул лікарських засобів. Таким чином, сучасний процес пошуку та розробки ліків (“drug discovery and development”, “drug design”) вимагає наявності доступних, ефективних та продуктивних підходів до ідентифікації потенційних сполук – хітів та лідерів та оптимізації їх структури. Одним з таких підходів, який вдало використовується медичними хіміками для створення більш ефективних і безпечних ліків, є біоізостерична заміна (“bioisosteric replacement”) [1, 5, 7-8, 10]. В основу концепції біоізостеризму лягло сформоване в 1919 р. І. Ленгмюром визначення поняття ізостеризму для хімічних сполук згідно якого ізостери - це молекули або іони, що містять однакове число атомів, а також мають однакову кількість і розміщення електронів [6]. При цьому Ленгмюр встановив, що ізостеричні молекули мають схожі фізико-хімічні властивості. Логічно, що біоізостерами стали називати хімічні сполуки, що утворюються при заміні одного атома (або групи атомів) на інший атом (або групу атомів), та зберігають біологічну активність (фармакологічний профіль) вихідного сполуки. Пізніше, в 1970-их роках, корифей сучасної медичної хімії Корвін Ганч визначив “біоізостери” як сполуки, “що викликають ідентичну біохімічну або фармакологічну відповідь в стандартній тест – системі” і це визначення найбільш широко використовується в даний час [4]. Концепція біоізостеризму пройшла шлях еволюції за 100 років від моменту формування теоретичних засад до раціонального використання в процесі створення сучасних лікарських засобів і згідно К. Ганча: “була однією з тих небагатьох ідей, яку медичним хімікам вдалося з успіхом використати для дизайну нових ліків” [4]. В процесі розвитку концепції з атомів та груп були сформовані ряди класичних та неklasичних біоізостерів, які постійно розширюються [1, 5, 8].

Які можливості та переваги відкриває використання “біоізостерного” підходу? В світлі теорії “ліганд – рецепторної взаємодії” при реалізації

фармакологічного ефекту хімічними сполуками, впровадження в молекули “сполук – хітів” та “лідерів” класичних та некласичних ізостерних груп дозволяє вирішувати такі проблемні аспекти як:

- покращення рівня селективності;
- зменшення кількості побічних ефектів;
- зниження рівня токсичності;
- покращення ряду фармакокінетичних параметрів таких як, розчинність та гідрофобність;
- підвищення метаболічної стабільності.

Крім позитивного внеску на модуляцію ADME-параметрів (absorption - абсорбція, distribution - розподіл, metabolism - метаболізм і excretion - виведення), важливою перевагою застосування “біоізостеричних замінів” є “економія атомів та стадій” в різних типах синтетичних схем та перетворень для отримання бажаної структури [8].

Ще одним актуальним моментом, пов'язаним з процесом пошуку і розробки “кандидатів у лікарські засоби” (“drug candidates”), де використання біоізостерних молекул відкриває широке поле можливостей для фармацевтичних концернів - продуцентів брендів препаратів, є аспекти захисту прав інтелектуальної власності. Незначні зміни хімічної структури дають можливість отримувати сполуки – аналоги з еквівалентним рівнем фармакологічного ефекту по відношенню до вихідних речовин, що дозволяє представникам “біг фарми” патентувати їх як оригінальні лікарські засоби.

В процесі становлення та застосування концепції біоізостеризму одним з яскравих та доволі вдаливих прикладів є історія препарату амідопіріну (Aminopyrine), який офіційно використовувався в якості нестероїдного протизапального засобу ще з 1896 року. Проте в 1922 році амідопірін був заборонений до застосування в Європі та Північній Америці по причині його канцерогенності. В пізніших дослідженнях було встановлено, що похідні амінопіразолонів, до яких належить і амідопірін, при метаболізмі в організмі людини утворюють молекули нітрозамінів, які власне і є прямими канцерогенними агентами. Таке відкриття спонукало медичних хіміків до вирішення проблеми канцерогенності піразолонів і в 1951 році швейцарський фармацевтичний концерн “Roche” випустив на ринок препарат пропіфеназон (Propylphenazone), ключовою структурною відмінністю якого від молекули амідопіріну була біоізостерна заміна диметиламінової групи на ізопропільний фрагмент. Незважаючи на свою давність та все ж таки наявну побічну дію на систему кровотворення пропіфеназон використовується в комбінованих лікарських препаратах навіть сьогодні.

Біоізостерна заміна метоксильної групи на атом флуору була використана при дизайні сучасного протиліпідемічного препарату езетиміб (Zetia, Ezetrol), який селективно інгібує абсорбцію холестерину і деяких рослинних стеринів в кішківнику [2]. Зазначений синтетичний підхід дозволив маже в 60 разів покращити рівень активності езетимібу в порівнянні з сполукою – лідером. Слід зауважити, що інтродукція в молекули біологічно активних речовин атомів флуору є виправданою стратегією в “drug design” і близько 20 % відомих лікарських засобів є флуорвмісними похідними. Медичні хіміки концерну Merck Frosst (Монреаль, Канада) досягли успіху в розробці інгібітора катепсину К (ферменту, який бере участь в процесі формування кісткової тканини), шляхом заміни амідної функції на трифлуорметиламінну в молекулі сполуки – хіта. В результаті був отриманий кандидат в лікарські засоби Odanacatib з підвищеною селективністю щодо ізоформ катепсину та покращеною метаболічною стабільністю, який на даний час знаходиться на 3-ій фазі клінічних випробувань [3]. Ще одним актуальним напрямом успішного застосування концепції біоізостеризму в медичній хімії є пошук та створення лікарських засобів для лікування хвороби Альцгеймера. Фахівцями компанії Pfizer вдало була використана заміна фенільного фрагменту на біцикло[1.1.1]пентановий ізостер, що дозволило суттєво оптимізувати властивості потенційного інгібітора γ -секретази, одного з ключових ензимів в патогенетичних механізмах хвороби Альцгеймера [9].

Очевидно, що широта успішного використання концепції біоізостеричних замін не обмежується наведеними прикладами і за період виникнення та становлення як окремої методології відіграє безпосередню важливу роль в конструюванні лікоподібних молекул [5, 7]. Не менш важливою є опосередкована функція вищеназваної концепції яка полягає в генеруванні нових альтернативних, раціональних методів та методологій таких як “фрагмент – орієнтований дизайн”, “заміна скаффолдів” тощо, і відіграє провідну роль в сучасному та майбутньому процесу дизайну та створення лікарських засобів.

ЗНАЧЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ БИОИЗОСТЕРИЗМА В СОВРЕМЕННОМ ДИЗАЙНЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

С.Н. Голота, И.И. Чубучная, И.И. Соронвич.

В работе обобщены современные сведения о такой методологии дизайна лекарственных средств как биоизостерическая замена. Проанализированы этапы становления, развития и перспективы концепции, как важной составляющей медицинской химии. Приведены примеры

успешного применения принципа биоизостеризма при создании современных лекарственных средств различных фармакологических групп.

IMPORTANCE OF BIOISOSTERISM CONCEPT IN MODERN DRUG DESIGN

S.M. Golota, I.I. Chubuchna, I I. Soronovych

The current information about such methodology for modern drug design as a bioisosteric replacement is summarized in this paper. The stages of formation, development and prospects of the concept as an important part of medical chemistry were analyzed. Examples of the successful application of the bioisosterism principle for development of modern drugs from different pharmacological groups are presented.

Список літератури

1. Brown, N. Bioisosteres and Medicinal Chemistry. // Mol. Inf. – 2014. Vol. 33. P. - 458-462.
2. Clader, J. W. The discovery of ezetimibe: a view from outside the receptor. // J. Med. Chem. - 2004. – Vol. 47(1). - P. - 1-9.
3. Gauthier, J. Y., et al. The discovery of odanacatib (MK-0822), a selective inhibitor of cathepsin K. // Bioor. Med. Chem. Lett. – 2008. – Vol. 18(3). – P. - 923-928.
4. Hansch, C. Structure of medicinal chemistry. // J. Med. Chem. – 1976. – Vol. 19(1). – P. - 1-6.
5. Langdon, S. R.; Ertl, P.; Brown, N. Bioisosteric Replacement and Scaffold Hopping in Lead Generation and Optimization. // Mol. Inf. – 2010. – Vol. 29. - P. - 366-385.
6. Langmuir, I. Isomorphism, isosterism and covalence. // JACS – 1919. – Vol. 41(10). – P. - 1543-1559.
7. Nicolaou, C. A.; Brown, N. Multi - objective optimization methods in drug design. // Drug Discovery Today: Technol. – 2013. - № 10. P - e427-e435.
8. Patani, G. A., Edmond J. L.-V. Bioisosterism: a rational approach in drug design. // Chem. Rev. – 1996. - Vol. 96(8). - P. - 3147-3176.
9. Stepan, A. F., et al. Application of the bicyclo [1.1. 1] pentane motif as a nonclassical phenyl ring bioisostere in the design of a potent and orally active γ -secretase inhibitor. // J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 55(7). – P. - 3414-3424.
10. Thornber, C. W. Isosterism and molecular modification in drug design. // Chem. Soc. Rev. - 1979. – Vol. 8(4). Vol. - 563-580.

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА БІОХІМІЧНОЇ МІНЛИВОСТІ
BRYUM CAESPITICIUM HEDW. ПІД ВПЛИВОМ АБІОТИЧНИХ
ФАКТОРІВ НА ФОНОВИХ ТА ПОСТТЕХНОГЕННИХ
ТЕРИТОРІЯХ ВИДОБУТКУ СІРКИ.**

О.Л. Баїк

Медичний інститут. Львів
Інститут екології Карпат НАН України. Львів

Ключові слова: мохи, електрофоретичний спектр, кислі розчинні білки, естераза, пероксидаза

Вивчення впливу екологічних стресорів на рослини – одна з найактуальніших проблем сучасної біології. Інтенсивне техногенне та антропогенне навантаження надають їй особливого значення. Екологічними наслідками видобутку корисних копалин, у тому числі й сірки, є руйнування ґрунтів, порушення рельєфу, зміни мікроклімату, погіршення умов життя рослин і тварин.

Дія різних абіотичних факторів, таких як, посуха, засоленість, температурний стрес (особливо у літні місяці), підвищена інсоляція, сильні вітри, можуть призвести до активації захисних і пристосувальних реакцій рослин. Адаптація рослин контролюється складною молекулярно-генетичною системою, яка індукує певний стрес-реагуючий механізм, що забезпечує підтримання гомеостазу рослинного організму та захищає від руйнування молекулярну і структурну організацію клітин [7]. Основні адаптивні зміни у рослин відбуваються на морфологічному та, в першу чергу, на біохімічному рівнях [13]. Стійкість рослин до абіотичних стресорів пов'язана з експресією генів, які беруть участь в сигнальних або регуляторних системах, в запуску синтезу стресових білків та метаболітів [11, 15].

До неспецифічних реакцій рослин щодо впливу абіотичних стресорів належить нагромадження захисних речовин, зокрема, стресових білків [2, 9]. Білки, в тому числі стресові, є головним компонентом захисних систем, який забезпечує підтримку клітинного гомеостазу в умовах стресу [18]. Біосинтез стресових білків є одним з основних проявів адаптаційного синдрому [4, 5]. Зміни в спектрах захисних білків і експресійної активності їх генів під впливом абіотичних чинників дають можливість виявити фізіолого-біохімічні передумови адаптації рослин.

У зв'язку з тим метою нашої роботи була порівняльна оцінка електрофоретичного спектру кислих розчинних білків і множинних молекулярних форм естерази та пероксидази *Bryum caespiticium* залежно від мікрокліматичних умов на посттехногенних та фонових територіях.

Електрофоретичний аналіз білків та множинних молекулярних форм ферментів. Свіжий зелений матеріал розтирали в охолодженому до 4°C тригліциновому буфері (рН = 8,3), додаючи захисні агенти (100 мг трилону Б, 400 мг аскорбінової кислоти на 8 мл буфера та 0,06 мл меркаптоетанолу; співвідношення рослинного матеріалу до буфера – 1:1). Одержану масу центрифугували за 3000 об/хв. До супернатанту додавали 70 %-ний розчин сахарози в розрахунку 0,2 мл на 1 мл екстракту [16].

Витяжки, які містили 50-250 мкг білка, наносили на поверхню гелю в електрофоретичних стовпчиках об'ємом до 0,25 мл. Вміст білка визначали за методом О.А. Лоурі [14]. Електрофоретичне розділення білків проводили за методикою Сафонових [6] за сили струму на трубку 4 мА і температури 4 °С. Електрофореграми фарбували Кумасі блакитним. Для виявлення пероксидаз застосовували інкубаційне середовище з бензидином [6], а естерази – інкубаційне середовище з 5-броміндоксилацетатом [16].

Виявлено відмінності за електрофоретичними спектрами кислих розчинних білків і молекулярних форм естерази та пероксидази між зразками моху з дослідних ділянок. Аналіз електрофореграм кислих розчинних білків свідчить, що сім білкових фракцій властиві для кожного із проаналізованих зразків моху. Однак, встановлено й специфічні для окремих зразків електрофоретичні фракції білків. В електрофоретичному спектрі кислих розчинних білків моху *B. caespiticium* із вершини відвалу, де висока напруженість екологічних факторів (табл. 1), з'явилася нова низькомолекулярна фракція з ММ 29 кД, яка відсутня у рослин з інших дослідних трансект (рис. .1). У зразках моху з основи відвалу, порівняно з фоновією територією ПЗ „Розточчя”, виявлено лише кількісні відмінності в білковому спектрі, а саме значно слабша інтенсивність фракцій з ММ 66 та 132 кД.

Таким чином, виявлені відмінності в білкових спектрах моху *B. caespiticium* у контролі та з дослідних трансект відвалу видобутку сірки за дії абіотичних стресових чинників дають підставу вважати білки можливими біомаркерами реакції рослинного організму на несприятливі екологічні умови.

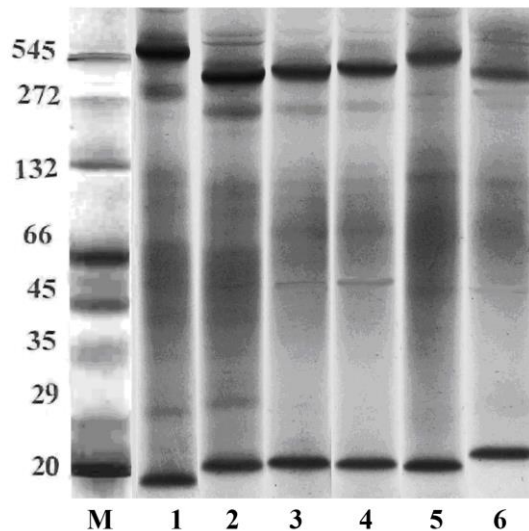


Рис. 1. Електрофоретичний спектр кислих розчинних білків *Bryum caespiticium* з різних місцевиростань: М – маркер; 1, 2 – вершина відвалу; 3, 4 – основа відвалу; 5,6 – ПЗ „Розточчя”.

Таблиця. 1

Мікрокліматичні умови росту моху *Bryum caespiticium* Hedw. на дослідних трансектах

Екологічні фактори	Дослідні трансекти		
	Вершина відвалу	Основа відвалу	ПЗ „Розточчя”
Інтенсивність світла (тис. лк)	100 – 110	75 – 85	65 – 75
Вологість субстрату (%)	4,5 – 14,8	25,3 – 27,5	39,0 – 45,6
Температура пловітря (°С)	+35,5 – +38,5	+24,0 – +26,5	+22,5 – +25,5

Поліморфізм множинних молекулярних форм ферментів, який контролюється на генетичному рівні, суттєво залежить від зовнішніх впливів, у мохів, зокрема, від дефіциту вологи та високої температури [17]. Тому вивчення ензиматичного апарату в умовах абіотичного стресу має загальнобіологічне значення.

Порівняння спектрів множинних молекулярних форм естерази досліджуваних зразків *B. caespiticium* залежно від мікрокліматичних умов показало, що їх відмінності мають переважно кількісний характер. Однак, є й якісні зміни естеразних спектрів у рослин з вершини відвалу, у яких з’явилися дві нові смуги активностей з ММ 20 та 25 кД, які відсутні в інших дослідних зразках. Окрім того, в ізозимному спектрі естерази, можливо,

проявляється ефект дози гена за фракцією з ММ 132 кД у рослинах з вершини відвалу (рис. 2). Ймовірно, це можна пояснити зміною експресивності окремих генів за екстремальних умов, які відзначено на вершині відвалу.

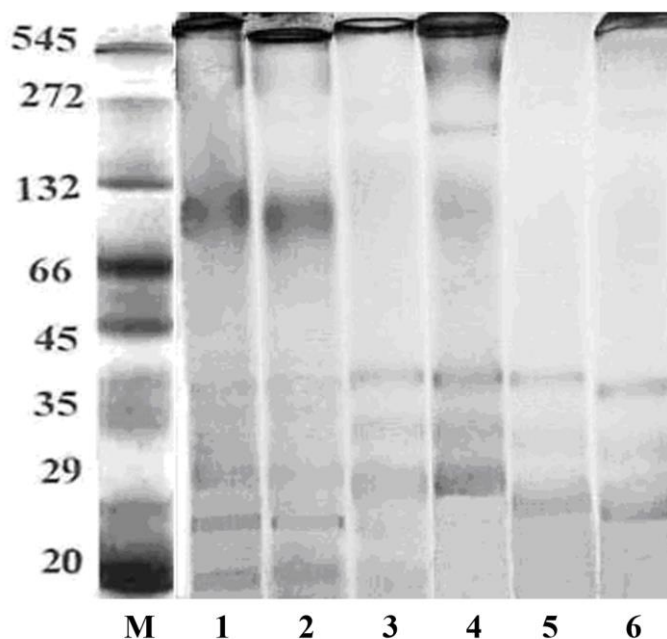


Рис. 2. Електрофоретичний спектр естерази *Bryum caespiticium* з різних місцевиростань: М – маркер; 1, 2 – вершина відвалу; 3, 4 – основа відвалу; 5,6 – ПЗ „Розточчя”.

Серед ферментів, які забезпечують гомеостаз рослинного організму, важливу роль відіграє пероксидаза, яка є одним із маркерних ферментів і практично першою активується у відповідь на стрес. Цей фермент локалізується в різних органоїдах рослинних клітин [10], що передбачає диференційне включення його ізоформ в захисні системи рослин.

Пероксидаза належить до поліфункціональних білків, є конституційно необхідною та бере участь у різних біохімічних реакціях живих організмів. Пероксидаза, ймовірно, може впливати на утворення низькомолекулярних стресових білків. Активність пероксидаз корелює з розвитком стійкості рослин до абіотичних стресів [1, 8]. Кількість молекулярних форм пероксидази характеризується значною мінливістю, що дає підставу використовувати її як маркер фізіологічного стану рослин [12].

Ізоферментний спектр пероксидази моху *B. caespiticium* на дослідних трансектах відвалу дуже мінливий і містить, принаймні, по 4-5 стабільних електрофоретичних фракцій. Однак, їх експресія у рослинах моху з дослідних трансект значно відрізняється. У зразках моху з вершини відвалу, де найменш сприятливі екологічні умови, з'явилась низькомолекулярна фракція з ММ 35

кД, яка відсутня у рослин з основи відвалу та ПЗ „Розточчя”. Крім того, посилилась інтенсивність фракції з ММ 66 кД (рис. 3).

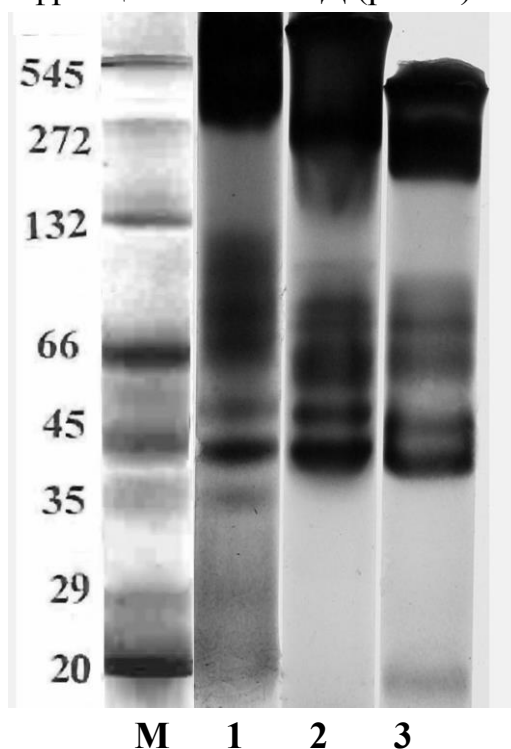


Рис. 3. Електрофоретичний спектр пероксидази *Bryum caespiticium* з різних місцевиростань: М – маркер; 1 – вершина відвалу; 2 – основа відвалу; 3 – ПЗ „Розточчя”.

Різноманітність молекулярних форм цього ферменту можна пояснити зміною амінокислотного складу білкової частини молекули ферменту або агрегацією низькомолекулярних форм [3]. Отримані результати вказують на високу мінливість спектру множинних молекулярних форм пероксидази на дослідних трансектах. Виявлені кількісні та якісні зміни ізоформ пероксидази, мабуть, забезпечують стійкість моху *B. caespiticium* до впливу екстремальних факторів зовнішнього середовища.

Висновки.

Отже, результати електрофоретичного аналізу білків та ферментів свідчать, що в екстремальних умовах на вершині відвалу активуються низькомолекулярні фракції білків та ферментів, які, належать до стресових. Аналіз електрофоретичних спектрів кислих розчинних білків, естерази та пероксидази *B. caespiticium* вказує на широкий діапазон біохімічної мінливості цього виду моху, що дає можливість адаптуватися до несприятливих екологічних умов.

На підставі порівняльної оцінки електрофоретичних спектрів кислих розчинних білків і множинних молекулярних форм ферментів залежно від мікрокліматичних умов місцевиростань мохів на посттехногенних і фонових

территориях установлено, что активность генов та рівень їх генетичної мінливості є значно вищим, ніж передбачали на підставі уявлень про низький еволюційний потенціал бріофітів, і в цілому виявився таким самим, як і в інших вищих рослин.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ АБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ФОНОВЫХ И ПОСТТЕХНОГЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ ДОБЫЧИ СЕРЫ

О.Л. Baik

Адаптация растений контролируется сложной молекулярно-генетической системой, индуцирующей определенный стресс-реагирующий механизм, который обеспечивает поддержание гомеостаза растительного организма и защиту от разрушения молекулярной и структурной организации клеток. Основные адаптивные изменения у растений происходят на морфологическом и, в первую очередь, на биохимическом уровнях. Результаты электрофоретического анализа белков и ферментов свидетельствуют о том, что в экстремальных условиях на вершине отвала добычи серы активируются низкомолекулярные фракции белков и ферментов, которые принадлежат к стрессовым. Анализ электрофоретических спектров кислых растворимых белков, эстеразы и пероксидазы *B. caespitium* указывает на широкий диапазон биохимической изменчивости этого вида мха, что дает возможность адаптироваться к неблагоприятным экологическим условиям.

COMPARATIVE ESTIMATION OF THE BIOCHEMICAL VARIABILITY OF *BRYUM CAESPITICIUM* HEDW. EFFECTED BY ABIOTIC FACTORS ON BACKGROUND AND POSTTECHNOGENIC AREAS OF SULPHUR EXTRACTION

O.L. Baik

Adaptation of plants is controlled by a complex molecular and genetic system that induces specific stress-reactive mechanism for homeostasis maintenance of plant organism and protects the plant from destruction of molecular and structural organization of cells. The basic adaptive changes occur in plants at morphological and, especially, biochemical level. The results of electrophoretic analysis of proteins and enzymes indicate that under extreme conditions at the top of dump low-molecular fractions of stress proteins and enzymes are activated. Analysis of electrophoretic spectra of acidic soluble proteins, esterase and peroxidase of *B. caespitium* indicates a wide range of biochemical variability of

this moss species, which makes it possible to adapt to unfavorable environmental conditions.

Список літератури

1. Алиева Д.Р., Бабаев Г.Г., Азизов И.В. Активность и изоферментный состав пероксидазы клеток *Dunaliella salina* при солевом стрессе // Вісник Дніпропетровського ун-ту. Біологія. Медицина. – 2010. – Т. 1. – Вип. 1. – С. 16-21.
2. Газарян И.Г., Хушпульян Д.М., Тишков В.И. Особенности структуры и механизма действия пероксидаз растений // Успехи биол. химии. – 2006. – Т. 46. – С. 303-322.
3. Граскова И.А., Живетьев М.А., Путилина Т.Е., Краснобаев В.А., Войников В.К. Активность и изоферментный спектр пероксидазы листьев некоторых видов травянистых растений, произрастающих на берегах озера Байкал, при абиотическом стрессе // Электронный науч. журн. „Исследовано в России”. – 2010. – С. 293-303.
4. Косаковская И.В. Стрессовые белки растений. / И.В. Косаковская – Киев: Укр. фитосоциол. центр, 2008. – 151 с.
5. Косаковская И.В., Климчук Д.А., Демиревская К., Блюма Д.А., Устинова А.Ю. Влияние стрессовых температур на электрофоретический спектр белков и ультраструктуру клеток листьев растений разных типов экологических стратегий // Вісник Харківського аграрного національного ун-ту. Сер. біол. – 2010. – Вип. 1(19). – С. 34-43.
6. Методы биохимического исследования растений / Под ред. А.И. Ермакова. 3-е изд., переработанное и дополненное. – Ленинград: Агропромиздат, 1987: – 325 с.
7. Пятыгин С.С. Стресс у растений: физиологический подход // Журн. общей биологии. – 2008. – Т. 69, № 4. – С. 294-298.
8. Рогожин В.В. Пероксидаза как компонент антиоксидантной системы живых организмов. – Санкт - Петербург: ГИОРД., 2004. – 240 с.
9. Тарчевский И.А. Сигнальные системы клеток растений. – М.: Наука, 2002. – 295с.
10. Троицкая Л.А. Характеристика пероксидазы каллусной ткани *Rauvolfia serpentina* Benth. // Растит. ресурсы. – 2000. – № 4. – С. 105-109.
11. Юрина Н.П., Одинцова М.С. Сигнальные системы растений. Пластидные сигналы и их роль в экспрессии ядерных генов // Физиология растений. – 2007. – Т. 54, № 4. – С. 485-498.
12. Юсупова З.Р., Хайруллин Р.М., Максимов И.В. Активность пероксидазы в различных клеточных фракциях при инфицировании пшеницы

Septoria nodorum Berk. // Физиология растений. – 2006. – Т. 53, № 6. – С. 910-917.

13. Beck, E., Lüttge U. Streß bei Pflanzen Biol. // Unserer Zeit. – 1990. – В. 20. – S. 237-244.

14. Lowry O.A., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randall R.I. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem., 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265-275.

15. Rampitsch Ch., Srinivasan H. The application of proteomics to plant biology: a review // Can. J. Bot. – 2006. – V. 84. – P. 883-892.

16. Rothe G. Unterschiede im Enzymmuster von Protonema, Moospflänsche, Sporogon und Kallus der Laubmooskrouzung *Funaria hygrometrica* x *Physcomitrium piriforme* // Beitr. Biol. Pflanz. – 1972. – Vol. 48, № 3. – S. 433-444.

17. Taylor P.J., Eppley S.M., Jesson L.K. Sporophytic inbreeding depression in mosses occurs in a species with separate sexes but not in a species with combined sexes // Amer. J. Bot. – 2007. – 94(11). – P. 1853-1859

18. Wang W., Vinocur B., Shoseyov O., Altman A. Role of plant heat shock proteins and molecular chaperones in the abiotic stress response / W. Wang, // Trends Plant Sci. – 2004. – Vol. 9, № 5. – P. 244-252.

ЮВІЛЕЇ ТА ПАМ'ЯТНІ ДАТИ

БІОГРАФІЇ ЮВІЛЯРІВ

“Tempus fugit” (Час біжить), - писав римський поет Вергілій. І справді, час невпинно гортає сторінки у книзі життя. Позаду – роки наполегливої праці, недоспані ночі та насичені творчі будні. Попереду – нові плани. Цього року шановані нами колеги відзначили свої ювілеї. Ми щиро вітаємо ювілярів і бажаємо їм міцного здоров'я, творчої наснаги, оптимізму, сімейного благополуччя, нових ідей та подальших здобутків на ниві медичної науки.

ГАЙДУЧОК ІГОР ГРИГОРОВИЧ



Генеральний директор ТзОВ «Львівський медичний інститут», директор ТзОВ «Медичний коледж «Монада». Кандидат медичних наук, доцент, заслужений працівник освіти України, лауреат премії ім. Ф.Г. Яновського НАН України, нагороджений Комітетом Верховної Ради України з питань охорони здоров'я медаллю «За вагомий внесок у розвиток іміджу охорони здоров'я України», Міністерством освіти та науки України знаком «Відмінник освіти» та знаком «За наукові досягнення».

Народився 27 травня 1966 року в с. Градівка Городоцького району Львівської області. Батьки, Анастасія Михайлівна та Григорій Миколайович виховували сина цілеспрямованою, наполегливою і чесною людиною, були для нього прикладом життєвої мудрості, вимогливості до себе й поваги у ставленні до інших. У 1989 році Ігор Гайдучок став випускником Львівського державного медичного інституту (тепер Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького) – одного з найпрестижніших медичних вузів України.

Практичних професійних знань набував, проходячи інтернатуру в санепідемстанції Шевченківського району м. Львова, упродовж 1990-1995 рр. очолював санаторій - пофілакторій «Водник».

Прогресивний за духом, І.Г. Гайдучок переконаний: як і в усьому світі українці повинні мати вибір, - поруч із державною медичною освітою, існує й приватна. А відтак, для отримання необхідних для проведення успішного бізнесу правових знань, закінчив Львівський державний університет ім. І. Франка за спеціальністю – правознавство.

Ініціатор та засновник унікальної багатоступеневої приватної вищої медичної освіти: медичного училища «Медик» (I рівень акредитації), медичного коледжу «Монада» (II рівень акредитації). Успішна діяльність цих навчальних закладів дістала продовження: на базі Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, ТзОВ Медичного коледжу «Монада» та «Медичного училища «Медик» І.Гайдучок створює Львівський медичний інститут (III рівень акредитації). Освітні медичні заклади, створені новатором за переконаннями, лідирують у різноманітних рейтингах середньої спеціальної та вищої медичної освіти та отримують Гран-прі та золоті медалі на престижних міжнародних виставках. Справжнє студентське життя і особлива атмосфера щороку приваблюють сюди нових абітурієнтів. І йдеться не тільки про якісну освіту, яку отримують студенти. Тут панує натхнення творчості, тут не залишаться не поміченими ваші творчі здібності чи спортивні досягнення. І це цілком логічно, адже Ігор Григорович – президент спортивного клубу «Монада», тренер чемпіонатів світу та Європи з пауерліфтингу, армреслінгу.

Автор понад 124 наукових та навчально-методичних праць у тому числі 20 книг. Меценат та лікар в одній особі, з метою покращення якості медичних послуг та доступності їх найбільш незахищеним людям, він заснував благодійний фонд «Галичина» та громадську організацію «Асоціація сприяння охорони здоров'я населення».

Успішний топ-менеджер, Ігор Григорович особливо цінує свою сім'ю. Разом з дружиною Оксаною Іванівною, виховали двох синів – Олега та Остапа. А ще зізнається, що складовими успіху є підтримка рідних, знання, які дала alma-mater, віра у справу, якою займаєшся. Постійне професійне вдосконалення, кваліфікований колектив одностайців, щоденна самовіддана праця І.Г. Гайдучка вповні відображає його життєве кредо «Per aspera ad astra».

Професорсько-викладацький колектив та редакційна колегія журналу Львівського Медичного інституту щиросердечно вітають Ігоря Григоровича з прекрасним ювілеєм, бажають йому добра, здоров'я і Божої ласки!!! Многая і благая літа!!!

Гриник Богдана Степанівна
завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
завідувач методичного відділу Львівського медичного інституту,
кандидат медичних наук, доцент



Богдана Степанівна Гриник народилася 6 серпня 1951 року у м. Львові, закінчила Львівський державний медичний інститут (нині Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького) за спеціальністю «лікар-стоматолог». Практичну діяльність розпочала у терапевтичному відділенні Львівської обласної стоматологічної поліклініки. Робота під керівництвом видатних вчених професора Данилевського М.Ф. та професора Хоменко Л.О. спонукали молоду лікарку до наукової діяльності і вона активно включилася до дослідницької роботи. У 1981 році захистила дисертацію та здобула ступінь кандидата медичних наук. Ціле життя Б. Гриник згадує своїх вчителів з великою повагою та вдячністю.

З листопада 1981 року працює асистентом кафедри терапевтичної стоматології ЛНМУ імені Данила Галицького. Якраз у цей період в Україні гостро постає проблема пародонтиту та активно починає розвиватися пародонтологія. Богдана Степанівна однією із перших застосовувала введення лізоциму в тканини пародонту хворих як окремо, так і в комбінації з іншими препаратами.

У 1991 році Богдана Гриник отримала звання доцента кафедри терапевтичної стоматології. Завдяки активній життєвій позиції вона завжди поєднувала дослідницьку працю, роботу з пацієнтами із іншими обов'язками, зокрема, була відповідальною за інтернатуру на факультеті, завучем кафедри, секретарем Вченої ради стоматологічного факультету, членом Асоціації стоматологів України та Українського лікарського товариства.

За багаторічну плідну працю у системі охорони здоров'я, підготовку висококваліфікованих лікарських кадрів, активну участь у вихованні студентської молоді, неодноразово нагороджена керівництвом університету, Львівської області та МОЗ України грамотами.

У 1998 році Б.С. Гриник перемогла у номінації «Кращий науковець-доцент» за наукові та навчальні успіхи у галузі медичних наук та отримала грамоту Львівської міської ради.

З 2012 року Богдана Степанівна обіймає посаду завідувача кафедри терапевтичної стоматології Львівського медичного інституту та завідувача методичного відділу інституту.

Пріоритетними напрямками у роботі кафедри є постійне вдосконалення форм та методів викладання, створення умов для здобуття студентами якісних теоретичних знань та практичних навичок.

Б.С. Гриник є автором та співавтором понад 125 наукових та навчально-методичних праць, у тому числі п'яти навчальних посібників, трьох монографій та трьох раціоналізаторських пропозицій.

Як педагог-наставник, Богдана Степанівна щиро ділиться своїми знаннями з молоддю. Чисельні учні, які пройшли навчання під її керівництвом, успішно застосовують свої знання у сучасній медицині.

Улюблена робота, родина, колеги та студенти дають Богдані Гриник натхнення для лікарської діяльності та професійну впевненість. Неодноразово вона наголошувала студентам: «Моє життєве кредо - лікувати професійно, без права на помилку». Для себе Богдана Степанівна визначила формулу успіху та головні критерії професіоналізму, які вкрай прості, але дуже важливі: прагнення, працьовитість, завзятість та порядність.

Щепанський Федір Йосипович



Щепанський Федір Йосипович народився 01 серпня 1961 р. в селі Голинь Івано-Франківської області.

Після закінчення 8-го класу поступив до Івано-Франківського медичного училища на фельдшерське відділення. Закінчивши училище, почав працювати у інфекційному відділенні Калуської ЦРЛ. З 1980- по 1982 р. служив фельдшером військового госпіталю у Хабаровському краї. Після Служби в армії навчався у Львівському медичному інституті на стоматологічному факультеті, де активно займався студентською науковою роботою. Першу наукову статтю опублікував у журналі «Стоматологія» 1987 р. З 1987 по 1988 рр. проходив лікарську інтернатуру на базі 5-ї комунальної стоматологічної поліклініки м. Львова.

Після закінчення інтернатури працював на посаді стоматолога-ортопеда Львівської госпрозрахункової стоматологічної поліклініки, та викладача Львівського медичного училища. З початку утворення ТзОВ Медичний коледж «Монада» з 1991 р. працював лікарем-ортопедом, завідувачем стоматологічного відділення, зав. відділення «Стоматологія ортопедична», «Стоматологія».

З часу відкриття Львівського медичного інституту – асистент кафедри «Стоматологія». Поряд з цим став здобувачем кафедри «Патологічна фізіологія» ЛНМУ. У 2009 р. успішно захистив дисертацію та здобув науковий ступінь кандидата медичних наук, 2010 році очолив кафедру ортопедичної стоматології Львівського медичного інституту.

Науково-дослідницька робота к.мед.н. Щепанського Ф.Й. відображена в понад 40 наукових працях, 1 монографії, у співавторстві 1 довідника та 1 підручника.

За значні успіхи у підготовці студентської молоді, за сумлінну працю, вагомий внесок у розвиток освіти нагороджений трьома Почесними грамотами від асоціації навчальних закладів України приватної форми власності.

До відома авторів

1. Науково-практичний журнал “Актуальні проблеми експериментальної та клінічної медицини” вміщує статті з питань теоретичної та практичної медицини, рецензії на підручники, посібники, довідники, монографії та ювілейні дати.
2. Наукові статті мають бути написані українською мовою, обсягом від чотирьох до десяти сторінок по 28-30 рядків на сторінці через два інтервали, роздруковані на папері формату А4 (відстань між рядками – півтора інтервали; основний текст: гарнітура – Times New Roman Cyr; кегль 14; поля: ліворуч, угорі, внизу – 2,5 см, праворуч – 2 см; абзац – 1,5 см) та подані на дискеті 3,5 FD у текстовому редакторі Microsoft Word 7.0, 97.
3. На першій сторінці стаття починається з таких даних: УДК, назва праці, прізвище, ім'я, по батькові усіх авторів, назва закладу чи організації, де виконана робота, ключові слова – виділити жирним шрифтом.
4. Статті слід писати у такій послідовності – вступ, в якому висвітлюється актуальність проблеми; мета, методика, результати та їх обговорення, практичні рекомендації, висновки, резюме на російській та англійській мовах з назвою статті та прізвищами авторів, обсягом до 10 рядків і в кінці включають список літератури в алфавітному порядку (підзаголовки названих розділів вказувати не потрібно) і подаються в двох примірниках.
5. Кількість ілюстрацій (малюнки, діаграми, фотографії, мікрофотографії) повинна бути мінімальною.
6. Посилання на цитовані джерела в тексті позначаються цифрами у квадратних дужках, які відповідають прізвищам авторів у списку літератури, наприклад [1,3,6].
7. Статті необхідно старанно відредагувати і перевірити після машинопису.
8. Другий примірник статті повинен бути підписаний автором і містити інформацію про домашні адреси усіх авторів, номер телефону.
9. Не приймаються статті, які були опубліковані або подані в інші редакції.
10. Рукописи рецензуються і не повертаються.
11. Стаття, що надіслана автору після рецензії на доопрацювання, повертається в редакцію не пізніше, ніж через 7 днів після одержання.
12. За достовірність інформації та реклами відповідають автори та рекламодавці.
13. Адреса редакції: м.Львів, вул.Поліщука, 76, тел. (032) 239-37-06.

Науково-практичний журнал

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ
МЕДИЦИНИ**

Засновник: Львівський медичний інститут

Видається за авторської редакції
Комп'ютерна верстка О.П.Семененко

Здано на складання __. __. 2016 р.
Підписано до друку __. __. 2016 р.
Формат 60*84 1/8. Папір офсетний №1
Гарнітура Таймс. Друк. різнограф.
Умовн.друк.арк. 4,1. Обл.вид.арк. 4,3
Тираж 300 примірників