43. *Wheatley D. Stress and illness / D. Wheatley // Occas. Pap. R. Coll Gen. Pract. — 1993. — № 61. — P. 6–12.*

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГЕМОСТАЗА КАК КОМПОНЕНТ СТРЕСС-ОТВЕТА

Л.В. Вьюницкая

В обзоре проведен анализ данных литературы, отражающей современные представления о функциональных изменениях системы гемостаза в ответ на воздействие стрессовых факторов. Проанализированы зависимость адаптивного потенциала и стрессовой резистентности человека от сбалансированности внутренних систем организма, факторов окружающей среды и способности к саморегуляции и самоорганизации в изменяющихся условиях существования. Показано, что воздействие стрессового агента сопровождается тремя вариантами реакций: функциональной гиперкоагуляцией, функциональной гипокоагуляцией и отсутствием выраженных реакций. При этом, существует ряд недостаточно изученных и противоречивых аспектов, которые требуют дополнительных исследований. Оценив вклад каждой подсистемы системы гемостаза в формировании адаптационного потенциала, возможно прогнозировать формирование как физиологическихх, так и патологических реакций организма на стресс.

Ключевые слова: стресс, гемостаз, система гемостаза, адаптация.

FUNCTIONAL MECHANISMS IN THE HEMOSTASIS SYSTEM AS A COMPONENT OF STRESS-RESPONSE

L.V. Vyunitskaya

The review analyzes data from the literature reflecting modern ideas about the functional changes in the hemostasis system in response to different stress factors. The dependence of the adaptive potential and stress resistance of a person on the balance of the internal systems of the body, environmental factors and the ability to self-regulate and self-organize in changing conditions of existence are analyzed. It is shown that the effect of a stress agent is accompanied by three reaction options: functional hypercoagulation, functional hypocoagulation, and the absence of pronounced reactions. At the same time, there are a number of insufficiently studied and controversial aspects that require additional research. Having estimated the contribution of each subsystem of the hemostasis system to the formation of the adaptation potential, it is possible to predict the formation of both physiological and pathological reactions of the body to stress.

Key words: stress, hemostasis, hemostasis system, adaptation.

УДК 615.322

Г.Г. Луньова, Г.М. Ліпкан, Є.О. Кривенко

ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТА КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

ВСТУП

Клінічна лабораторна діагностика є медичною спеціальністю, яка основним своїм витоком мала внутрішні хвороби, але в наш час має безпосереднє відношення до всіх розділів медицини, тому що вона покликана виконувати діагностику захворювань, динамічний контроль за лікуванням і фіксувати повний саногенез, або перехід хвороби у хронічний стан.

Метою дослідження є оцінка нових методів клінічної лабораторної діагностики, які застосовуються у експериментальній і клінічній медицині.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Огляд нових діагностичних методик, які застосовуються у медицині.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Методами клінічної лабораторної діагностики можна вивчати етіологічну та патогенетичну дію різних впливів (біологічних, метеорологічних, радіаційних, фізичних, хімічних та ін.) на організм, проводити передклінічне та клінічне вивчення нових фармацевтичних та парафармацевтичних препаратів [11].

Клінічна лабораторна діагностика включає такі спеціальності по офіційному переліку: лікар-лаборант з загальної клінічної лабораторної діагностики, лікар лаборант з клінічної біохімії. В клініко-діагностичних лабораторіях в наш час плідно працюють спеціалісти з клінічної лабораторної діагностики з медичною та біологічною вищими освітами. Найбільш численими структурами у офіційній медичній системі є розгалужені клініко-діагностичні лабораторії, які працюють у лікарнях, поліклініках, науково-дослідних структурах. Останні мають клінічну лабораторну службу, часто, у багатьох відділах та науково-дослідних лабораторіях [19].

Клінічна лабораторна діагностика досить розгалужена спеціальність і включає загальноклінічні, біохімічні, гематологічні, імунологічні, цитологічні та інші розділи, що дозволяє всебічно обстежити хворого і поставити правильний діагноз.

В останні роки з'явились принципово нові методи досліджень. Серед них найбільш вражаючий це метод полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР). Принцип цієї реакції (*polimerase chain reaction* — PCR) розробив американський біохімік фірми "Cetus" K. Mullis. У 1995 році за це відкриття вчений був удостоєний Нобелевської премії. Редакція відомого журналу "Science" назвала це відкриття найбільш видатним в біології останніх років. З відкриттям ПЛР виникають необмежено значні перспективи підвищення діагностичних можливостей медицини, контролю якості лікування [19].

В останні десятиріччя при розробці методів мікробіологічної діагностики широко застосовуються методи з виявленням в досліджуваному матеріалі специфічних фрагментів нуклеїнових кислот мікроорганізмів -ДНК-діагностика. Серед них у всьому світі найбільшу розповсюдженість має метод ПЛР, який пов'язаний з багаторазовим збільшенням числа копій специфічного проміжка ДНК (так звана направлена ампліфікація ДНК).

Попри наявність великої кількості проблем, які існують, треба думати про перспективи розвитку в Україні клінічної лабораторної діагностики. Це і питання пов'язані з діагностикою давно відомих захворювань, необхідність звернути увагу на її покращення, зміни в структурі різних захворювань і підвищення частоти виникнення тих чи інших морфологічних синдромів, це розробка діагностичних прийомів і їх застосування при зовсім нових захворюваннях, або тих, на які медицина раніше не звертала великої уваги, а в наш час вони стають домінуючими. У цитологічній діагностиці набуває значення визначення ступеню злоякісності пухлин. Це питання досить повно розглянуто у переліку робіт. З метою визначення ступеню злоякісності можна виділити структурні особливості: 1 — клітини, 2 — ядра, 3 — ядерця, 4 — взаємозв'язок між клітинами, міжклітинні зв'язки, 5 — інші ознаки [7].

В діагностиці лейкемій велике значення має диференційна діагностика не тільки окремих форм лейкемій, але і чітке відокремлення мієлодиспластичного синдрому і лейкемоїдних реакцій [1]. Підвищується ефективність діагностики туберкульозу. Зростає виявлення СНІДу [3].

В останні роки підвищується можливість захворювання в Україні пріонними інфекціями [2]. Необхідна розробка клінічної лабораторної діагностики цих захворювань Пріони входять у перелік дисциплінарних інтересів фахівців самого різного профілю — мікробіологів, епідеміологів, патологів, генетиків, біохіміків, клініцистів, ветеринарів. Цілий перелік базових питань щодо етіоіліогії, патогенезу, ще не мають кінцевого і однонаправленого рішення або тлумачення. Трансмісивні губкоподібні енцефалопатії (ТГЕ) (англ. — *transmissible spongiform encephalopathies* (TSE)) — хронологічно перше визначення, яке об'єднало групу з 4 повільних інфекцій за наявністю губкоподібних змін у нервовій тканині як загальної ознаки (скрепі, куру, ТЕН, БКЯ), було дано Gajdusek з співавт. у 1969 р. Це визначення є сенсовим аналогом терміну "Пріонні інфекції", який пізніше був запропонований Prusiner (1982 р.). Ці вчені за видатні досягнення у вивченні пріонних інфекцій як принципово нового явища у біології та патології були визнані гідними нобелевських премій: Карлтон Гайдушек у 1976 р. за відкриття інфекційної природи ТГЕ, Стенлі Прузинер у 1997 р. за відлкриття пріонів як збудників інфекційних хвороб і обгрунтування конценпції пріонної етіології ТГЕ. Була встановлена роль м'ясо-кісткової муки у виникненні і розповсюдженні ГЕ КРС у Великобританії [23]. Пріон — у буквальному значенні це білкова інфекційна частка дуже маленьких розмірів, стала до інактивації факторами, які впливають на нуклеїнові кислоти [2, 23].

PrP (англ. — *prion protein*) загальне позначення пріонного білку,яке застосовується самостійно, або як "терміноелемент" при позначенні його ізоформ, інфекційного пріону і т. ін. PrP^{c} –клітинна, нормальна ізоформа пріонного білку, яка утворюється з продукту первинної трансляції гена пріонного білку після відщеплення кінцевих частин. Має молекулярну масу 33–35 кД. У здорових тварин знаходиться у концентрації близько 1 мкг/г тканини мозку. Ідентифікована у ссавців та птахів у вигляді заякореної гліколіпідом молекули на клітинній поверхні. Існує припущення, що функції PrP^{c} у нормі пов'язані з регуляцією добових циклів (динаміки) багатьої гормонів і циркадних ритмів взагалі. PrP^{Sc} — патологічно аномальна ізоформа пріонного білку з молекулярною масою 33–35 кД при скрепі (PrP^{bse},

PrP^{cjd} при ГЕ КРС, БКЯ і т.ін.). У мозку хворих досягає концентрації більш як 10 мкг/г тканини. Відзначається гідрофобністю, тісним зв'язком з гліколіпідом, легко агрегує, полімеризується, проявляючи амілоїдогенність, відрізняється значною сталістю до протеолізу і значним вмістом у вторинній структурі бета-складчастих структур: 43% у зрівнянні з 3% у PrP^{c} [9].

Перспективна клініко-лабораторна діагностика пріонних захворювань:

1. Визначення маркерних білків спиномозкової рідини (СМР): визначення аполіпротеїну-Е (апо-Е) — білок, який визначається за допомогою двумірного електрофорезу у СМР при ТГЕ у двох ізоформах з молекулярною масою 35 і 36 кД. У нормі експресія апо-Е асоційована з розвитком дегенеративних і регенеративних процесів у нервовій тканині, зокрема з ліпідним обміном. Поява і збільшення кількості апо-Е у СМР під час пріонних інфекцій гіпотетично може бути пов'язана з реактивним астроцитозом або ураженнями тканини мозку [6].

2. Перспективним для діагностики хвороби Крейцфельда-Якоба є визначення імунологічним методом пріонного білку у мигдаликах [8]. Цей показник, зокрема, був застосований з метою прижиттєвої діагностики скрепі у інфікованої вівці, починаючи з 10 місячного віку (клінічна форма скрепі проявляється у ягниць старших за 2 роки [4]. Великий інтерес набувають дані останніх років про застосування в діагностиці різних хвороб ПЛР. Цей метод звернув на себе увагу завдяки його високій специфічності, можливості застосування у багаторазових дослідженнях, практично у будь-якому діагностичному матеріалі: цитологічних мазках, зіскобах, тканинному біопсійному матеріалі, крові, сечі, мокротинні, спиномозковій рідині, ексудатах, трансудатах, асцитичній рідині, гної та ін. Ця сучасна методика все частіше застосовується у діагностиці пріонних захворювань [5].

Інфекційні хвороби. В наш час накопичується все більше даних про застосування ПЛР у діагностиці і верифікації різних інфекційних збудників [4].

Вірусні інфекції. Виникла можливість специфічної діагностики вірусних інфекцій, які часто викликаються багатьма видами та підвидами вірусів.

ВІЛ-інфекція/СНІД. Поруч з іншими методами ПЛР знайшла застосування в діагностиці ВІЛ-інфекції. В багатьох випадках під час персистенції ВІЛ після проникнення у клітину-мішень і у період існування в інтегрованому у клітинний геном стані, рівень вірусних антигенів та антитіл до них у крові зараженої людини буває досить низьким для їх виявлення імунологічними методами [3]. Тоді важливе діагностичне значення може мати ПЛР. Остання не виключає імуноферментної діагностики, у зв'язку з великим досвідом і одержанням цілого переліку спеціальних наборів, і інших методів клінічної лабораторної діагностики [3].

Герпес звичайний. Є дані про застосування ПЛР з метою діагностики герпетичної інфекції. Молекулярно-генетична діагностика вірусу звичайного герпеса за допомогою ПЛР є одним з перспективних методів його виявлення відзначається високою чутливістю (95%) і специфічністю (90–100%) [4]. Мультіплексні тест-системи дозволяють визначити в одній пробі нуклеїнові кислоти одночасно кількох збудників. Так, при наявності виразкових уражень геніталій можливе застосування тест-систем, які дозволяють ампліфікувати ДНК віруса звичайного герпеса 1 та 2 типів, *Haemofyilus ducreyi*, *Treponema pallidum* у одному мазку [4, 7].

Папіломавірусна інфекція. Відомо вже досить багато типів вірусів, які викликають виникнення папілом. Віруси папілом людини (ВПЛ) — новий клас епітеліотропних, потенціально онкогенних вірусів. Вже виділено і описано більш як 50 типів вірусів з кількома підтипами. Кількість ВПЛ, які ідентифіковано, значно перевищує перелік клінічних різновидів папіллом. Тому по клінічній картині не можна визначити збудника. Типування ВПЛ проводиться за допомогою ПЛР. Досліджуваним матеріалом можуть бути: 1) Вагінальні мазки; 2) Зіскоби слизової оболонки шийки матки; 3) Біопсійний матеріал; 4) Сеча. Виявлення ВПЛ у сечі може бути перспективним неінвазивним методом діагностики папіломавірусної інфекції. При гінекологічних дослідженнях виявляється певна асоціація інфекції, викликаної ВПЛ та ВІЛ-інфекціями. Тому треба проводити діагностику ВІЛ-інфекціями всім жінкам з ураженнями, які викликає ВПЛ [3].

Гонорея. Підібрані праймери до специфічної частки структурного гена білка III зовнішньої мембрани гонокока. Дана тест-система дозволяє виявляти всі штами *N. Gonorrhoeae*. При цьому інші види роду *Neisseria* не дають позитивних реакцій. При необхідності підтвердження клініч-

ного діагнозу гонококкового артриту виявлена перевага ПЛР-аналізу проб синовіальної рідини в порівнянні з іншими методами діагностики. Дослідження ПЛР мають важливе значення при первинному серонегативному сифілісі і нейросифілісі, у зв'язку з недостатньою чутливістю інших, відомих до ПЛР тестів. Інколи зустрічаються неприпустимі помилки у діагностиці сифілісу, наприклад у практиці акушерів-гінекологів. У таких випадках важливим методом діагностики стає ПЛР.

Уреаплазмоз. Широке розповсюдження урогенітальних мікоплазм (*Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealiticum*) та їх все частіше виявлення у практично здорових людей стає на перешкоді вирішення питання щодо ролі цих мікроорганізмів в етіології та патогенезі захворювань урогенітального тракту. Ампліфікаційні тести дозволяють не тільки визначати наявність мікоплазм у досліджуваних зразках, але й відрізняти вірулентні та авірулентні штами [4, 7]. З метою діагностики уреаплазмоза застосовують праймери до видоспецифічної послідовності гена уреази, які дають змогу проводити тестування усіх 14 сероваріантів *U. Urealiticum*. Застосування ПЛР-аналізу дозволяє виявити збудників мікоплазмозів у 95,5% хворих.

Хламідіози. *Chlamydia trachomatis* — це облігатні внутрішньоклітинні паразити. Багато дослідників висувають тезу: "золотим стандартом" діагностики хламідій вважати ПЛР. Широко розповсюджена подвійна ПЛР — система для одночасного виявлення в досліджуваному матеріалі *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae*. Часто хламідіози протікають у вигляді артропатій та вісцеритів. У цих випадках ПЛР-діагностика буває незамінною [3, 4].

Кандидоз. В останній час зустрічається дуже часто. У цілому переліку випадків діагностика складна і єдиним специфічним методом є ПЛР. Часто специфічний збудник виявляється під час кандидурії [3, 4].

Туберкульоз (Т). В останні роки все частіше застосовують ПЛР у діагностиці Т. ПЛР відносять до патогномонічних методів діагностики Т. Були проведені порівняльні дослідження частоти підтвердження діагнозу Т легень за допомогою бактеріологічних та молекулярно-генетичних методів. Середня частота позитивних реакцій при бактеріоскопії дорівнювала 26%, культуральних методах — 46%, ДНК-зонди — 81%, ПЛР — 90%. Показана можливість застосування цього методу для виявлення кислотостійких мікобактерій Т у крові, кістковому мозку та іншому діагностичному матеріалі. Особливу роль відіграє метод ПЛР у діагностиці нелегеневих форм Т. Наприклад, застосування швидкої та високочутливої молекулярної методики виявлення ДНК кислотостійких мікобактерій Т, основаної на ПЛР, відкриває нові перспективні можливості в діагностиці Т геніталій у жінок. Т жіночих статевих органів перебігає під маскою хронічних сальпінгоофоритів, ендометріозу, порушень менструального циклу. ПЛР — аналіз зіскобів ендометрію був вирішальним фактором діагностики у 80% випадків. Мікробіологічні методи обстеження зіскобів ендометрію і абортивного матеріалу у всіх обстежених дали негативний результат [5, 7].

Дуже часто клініцисти зустрічаються із замасковано перебігаючою Т-інфекцією. Багато клінічних помилок допускається у діагностиці при Т у дітей грудного та раннього віку. У цих випадках ПЛР — діагностика Т незамінна. Одною з важливих перешкод широкому застосуванню ПЛР у практичних лабораторіях фтізіатричних установ для виявлення кислотостійких мікобактерій Т у мокротинні є трудомісткість попереднього виявлення ДНК. Запропонована принципова можливість спрощення попередньої стадії роботи, яка звільнює від процедури виділення ДНК. Це досягається концентрацією туберкульозної палички з розведеної суспензії 10 кл/мл на спеціальному імуномагнітному сорбенті (мілкодисперсні ферочастинки, зв'язані з антитілами до кислото-стійких туберкульозних паличок). Концентрування останніх після видалення мікробних частин з сорбенту у лужному буфері досягається центрифугуванням у мікропробірках. Рівень чутливості при такій підготовці — 10 кислотостійких паличок / мл [21, 22].

Інфекційні хвороби центральної нервової системи (ЦНС). Дуже часто важко проводити диференціальну діагностику цих захворювань. ПЛР значно допомагає в діагностиці. На жаль є досвід діагностики небагатьох інфекційних захворювань ЦНС. Описана успішна діагностика енцефалітів, пов'язаних з вірусом звичайного герпесу (тип 1) [20].

Онкозахворювання. Рак простати. В літературі є дані про застосування ПЛР у діагностиці раку простати. Матеріал для дослідження береться під час цистоскопії та одержання біопсійного матеріалу [7]. Таким чином, цей невеликий перелік

літератури по застосуванню ПЛР у діагностиці інфекційних (вірусних та інших), онкологічних хвороб демонструє значні можливості у діагностиці захворювань, які передаються статевим шляхом, Т та поширених онкозахворювань. Спостерігається бурхливий розвиток самої техніки ПЛР, у світовій практиці застосовується все більша кількість мультисистем, які дозволяють діагностувати одноразово кілька захворювань, які викликаються різними збудниками або кількома видами та підвидами вірусів, мікробів, грибків та ін. Враховуючи діагностичні помилки, які можна пояснити відсутністю маніфестації імунологічних реакцій у зв'язку з порушеннями імунного статусу, зв'язаних з зовнішніми та внутрішніми факторами, недостатньою специфічністю та точністю, методів, які застосовували до ПЛР, останні, дуже часто, набувають особливе значення в діагностиці [4, 7].

З вищенаведеного очевидна важливість і необхідність ширшого застосування нового методу з метою діагностики, контролю ефективності лікування і встановлення остаточного саногенезу. Враховуючи досвід закордонних дослідників та вчених України, новому методу слід приділяти особливу увагу, постійно порівнюючи його з методами, які широко застосовуються у клінічній лабораторній діагностиці — гематологічними, цитологічними, імуноферментними, біохімічними та іншими методами. Таких порівняльних досліджень у доступній нам науковій літературі виявляється, на жаль, дуже мало. Перспективно, наприклад, проводити порівняльні цитологічні та інші клініко-лабораторні дослідження і ПЛР при папіломавірусній, герпесвірусній інфекціях, порівняти імуноферментні та ПЛР показники у ВІЛ-інфікованих, до лікування і після курсів специфічного противірусного лікування. Накопичення цих даних дозволить ще більше оповіщати практичних лікарів про значимість ПЛР [20–22].

Зі значного переліку недавно вивчених біологічно активних речовин значної уваги заслуговує окис азоту (NO). NO — проста і дуже активна молекула, яка визначає кардинально важливі процеси життєдіяльності у живому організмі [22]. Переконливим свідченням широко визнання виключної важливості дослідів біологічної активності NO було рішення Шведської академії наук про присудження Нобелевської премії по медицині за 1998 рік американським вченим Роберту Фурчготу (R.F. Furchgott), Феріду Мьюреду (F. Murad) та Луісу Ігнаро (L. Ignaro) за відкриття функціональної активності NO у кардіоваскулярній системі. Але пік зацікавленості проблемою NO не пройшов. Ріст числа публікацій про дію NO був настільки стрімкий, що у 1992 році редколегія журналу "Science" знайшла можливість об'явити NO "молекулою року". Діагностика функціонального стану серцево-судинної системи, її патології та процесів саногенезу за змінами показників NO-системи все ширше застосовується у клінічній лабораторній діагностиці [20, 22].

У переліку випадків дуже важливе застосування методів клінічної лабораторної діагностики в експериментальній медицині. Вивчення деяких показників дуже важливо, але в умовах клініки це по тим чи іншим причинам неможливо. Це, наприклад, відноситься до тканинних факторів згортання крові. Вивчення цих факторів і різних впливів на них в умовах клініки з метою рутинної діагностики неможливе, але результати, одержані в експерименті, можна переносити на людину і вони мають неабияке прогностичне значення.

Велику роль у розробці нових лікарських препаратів, які застосовуються у клінічних умовах мають передклінічні дослідження на тваринах. Останні необхідні і при розширенні показань для застосування вже відомих лікарських препаратів. У цих дослідженнях роль методів клінічної лабораторної діагностики важко переоцінити [10–18].

ВИСНОВКИ

Найбільш інформативні методи лабораторної діагностики, які застосовуються у експериментальній і клінічній медицині — ПЛР. З метою визначення ступеню злоякісності можна виділити структурні особливості: 1 — клітини, 2 — ядра, 3 — ядерець, 4 — взаємозв'язок між клітинами. Необхідна подальша розробка клінічної лабораторної діагностики пріонних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Абдулкадыров К.М., Грицаев С.В., Рукавицын О.А. и др. Применение иммуносупрессивной терапии для лечения больных первичным миелодиспластическим синдромом // Укр. журн. Гематол. и трансфузиологии. — 2001. — № 3. — С. 37–43.*
2. *Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Ковалкіна Л.О., Сивак Л.А. Новий клас гемотрансмісивних інфекцій — пріонові захворювання // Укр. журн. Гематол. та трансфузіології. — 2001. — № 3. — С. 21–25.*
3. *Гирин В.Н., Липкан Г.Н., Порохницкий В.Г. Синдром приобретенного иммунодефицита. — К.: Здоров'я. — 1991. — 144 с.*

4. *Кузнецова Э.А. Разработка лабораторной диагностики токсоплаз-моза з помощью ПЦР // Клин. лаб. диагностика. — 2001. — № 2. — С. 24.*
5. *Липкан Г.Н. Избранные лекции по клинической лабораторной диагностикае (клиническая цитология). Том 1. — К., 2005. — 256 с.*
6. *Ліпкан Г.М. Лейкемоїдні реакції лімфатичного і моноцитарно-лімфатичного типу у дітей // Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — Вип. 10. — Кн. 1. — К., 2001. — С. 758–764.*
7. *Ліпкан Г.М. Цитологічні показники ступеню злоякісності пухлин в клінічній лабораторній діагностиці. Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — Вип. 10. — Кн. 4. — К., 2001. — С. 1285–1291.*
8. *Ліпкан Г.М. Ятрогенна хвороба Крейцфельда-Якоба (ХКЯ) після хірургічних та інших лікарських маніпуляцій в переліку пріонних інфекцій. Перспективи їх клінічної лабораторної діагностики. Зб. наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. — Вип. 10. — Кн. 4. — К., 2001. — С. 1292–1297.*
9. *Ліпкан Г.М. Обмін білків у нормі та при патології. Розділ 6. — С. 317 — 378 // Клінічна біохімія: 23 розділи; Підручник / За заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Луньової Г.Г. — К.: Атіка, 2013. — 1156 с.*
10. *Ліпкан Г.М. Система гемостазу. Розділ 21. — С. 971–1049 // Клінічна біохімія: 23 розділи; Підручник / За заг. ред. д-ра мед. наук, проф. Луньової Г.Г. — К.: Атіка, 2013. — 1156 с.*
11. *Липкан Г.Н. Эфирномасличные лекарственные растения. — Второе издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. — К., 2014. — 1424 с.*
12. *Липкан Г.Н. Атлас растений — антигипоксантов. — К., 2015. — 884 с.*
13. *Липкан Г.Н. Растения против кислородного голодания (антигипоксанты). — Пятое издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. — К., 2016. — 1136 с.*
14. *Липкан Г.Н. Лекарственные растения — адаптогены. — Пятое издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. — К., 2017. — 784 с.*
15. *Липкан Г.Н. Калийсодержащие лекарственные растения. — Второе издание, переработанное, исправленное и дополненное: Монография. — К., 2015. — 732 с.*
16. *Липкан Г.Н. Копеечник альпийский (копеечник сибирский) — растение научной медицины и фармации с антивирусным (для лечения герпеса) действием: Монография. — К., 2015. — 144 с.*
17. *Липкан Г.Н. Ромашка лекарственная. Растение научной медицины и фармации — адаптоген, противовоспалительное, противомикробное, противорадиационное, репаративное, універсал, эфиромасличное: Монография. — К., 2015. — 176 с.*
18. *Липкан Г.Н. Строфант Комбе и строфант щетинистый. Растение научной медицины и фармации с кардиотоническим действием: Монографія. — К., 2015. — 144 с.*
19. *Луньова Г.Г. Клінічна біохімія: 23 розділи; Підручник. За загаль-ною редакцією доктора медичних наук, професора Луньової Г.Г. — Київ: Атіка. 2013. — 1156 с.*
20. *Луньова Г.Г. Маркери серцево — судинної патології // Клінічна біохімія: Підручник. За загальною редакцією доктора медичних наук, профе-сора Луньової Г.Г. — Київ: Атіка. 2013. — С. 808 — 849.*
21. *Луньова Г.Г., Ліпкан Г.М., Олійник О.А. Використання референтних значень кількості лейкоцитів з дагностичною метою на курсах спе-ціалізації з клінічної лабораторної діагностики // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. — К., 2015. — Вип. 24. — Кн. 1. — С. 631–635.*
22. *Шимановский Н.Л., Гуревич К.С. Роль оксида азота в механизмах действия лекарственных веществ // Междунар. Мед. журн. — 2000. — № 1. — С. 104–107.*
23. *Шлопов В.Г. Пріони — небезпечні для худоби і для людей / Будьмо здоровi. — 2001. — № 7. — С. 10–11.*

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ КЛИНИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Г.Г. Луньова, Г.Н. Липкан, Е.А. Кривенко

Вступление. В наше время мы изменяем свои взгляды на диагностику давно изестных заболеваний, но в последние годы их распространённость в Украине увеличивается, а значение общеизвестных клинико-диагностических лабораторий (КДЛ) в их выявлении неуклонно растёт. **Цель.** Оценка новых методов клинической лабораторной диагностики, которые используются в экспериментальной и клинической медицине. **Материалы и методы.** Обзор новых диагностичних методик, которые используются в клинической и экспериментальной медицине. **Результаты.** Методами клинической лабораторной диагностики можна изучать этиологическое и патогенетическое действие различных воздействий (биологических, метеорологических, радиационных, физических, химических и других) на организм, проводить предклиническое и клиническое изучение новых фармацевтических и парафармацевтических препаратов. **Выводы.** Наиболее информативные методы лабораторной диагностики, применяемых в экспериментальной и клинической медицине — ПЦР. С целью определения степени злокачественности можно выделять структурные особенности: 1 — клеток, 2 — ядра, 3 — ядрышек, 4 — взаимосвязь между клетками. Необходима дальнейшая разработка клинической лабораторной диагностики прионных заболеваний.

Ключевые слова: полимеразно-цепные реакции, диагностика прионных заболеваний, степень злокачественности.

PERSPECTIVES APPLICATION OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS METHODS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

G.G. Luneva, G.N. Lipkan, Ye.A. Krivenko

Introduction. In our time we change views on diagnostics of long time known diseases, but in last yers of their spread in Ukraine crowning, and significance everyone knows clinico-diagnostic laboratory (CDL) in their manifest stedy grow. **Aim.** Appreciation of new methods of linical laboratory diagnostics, with find a use in experimental and clinical medicine: **Materials and methods.** Survey of new diagnostic methods wich a use in medicine. **Results.** Methods of clinical laboratory diagnostics studing etiological and phatogenic action different actions (biology, methereology, radiologe, fisichin, chemistry and others) on the organism. Take beforeclinical and clinical study new farmachevtical and para farmachevtical preparations. **Conclusion.** The most informative methods of laboratory diagnostics, which are used in experimental and clinical medicine — PCR. With aim of determination of degree malignent it is necessary choose ctructural peculiarity: 1 — cells, 2 — nucleus, 3 –connection between cells. It is necessary subsequent work out methods of clinical laboratory diagnostics of prion diseases.

Key words: polymerase chain reaction (PCR), diagnostics of preon deseases, degree of malignant.