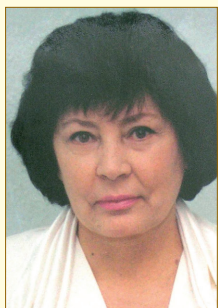




*Світлана Коркунда,
к. мед. н., доцент
кафедри
комбустіології,
реконструктивної
та пластичної
хірургії Харківської
медичної академії
післядипломної
освіти*



*Тамара Григор'єва,
професор, д. мед. н.,
зав. кафедрою
комбустіології,
реконструктивної та
пластичної
хірургії Харківської
медичної академії
післядипломної
освіти*

Пластична хірургія передбачає проведення оперативних втручань у майже здорових людей і ставить перед пластичним хірургом завдання застосовувати максимально шадні технології лікування. Однією з проблем сучасної естетичної хірургії є ризик патологічного рубцювання в зоні оперативного втручання. Однак високі темпи розвитку вітчизняної естетичної медицини дозволяють застосовувати нові методи й технології для попередження цієї проблеми. Вивчення ролі редермалізації у профілактиці патологічного рубцювання та перспективність використання цієї технології стало темою даної клінічної роботи.



ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЧНОГО РУБЦЮВАННЯ

ТРАДИЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ

Підготовка до оперативного втручання

Підготовка до пластичної операції, як правило, включає в себе консультацію хірурга, обговорення проблеми та вибір варіанта її вирішення, проведення необхідного мінімуму лабораторного та інструментального обстеження, консультацію анестезіолога та за необхідності ряду вузьких фахівців. На цьому етапі здійснюється оформлення інформованої згоди пацієнта, фото- чи відеореєстрація початкового стану. Жодних варіантів медикаментозної терапії в передопераційному періоді, за винятком полівітамінів і м'яких седативних препа-

ратів за необхідності, не передбачається. У якості системної передопераційної підготовки в ряді клінік пацієнтам пропонується розвантажувальна дієта, моніторне очищення кишечника, припинення прийому оральних контрацептивів і антикоагулянтів, по можливості, відмова від куріння [4; 14].

Проведення операції

Хірургічна тактика відповідає проблемі, яка коригується, а завдання медикаментозного забезпечення на цьому етапі традиційно зводиться до реалізації методу анестезії – загальної чи місцевої. Слід зазначити, що стосовно цього питання існують досить суперечливі думки, але всі вони ґрунтуються на досвіді кожної конкретної клініки та мають під собою обґрунтування у вигляді

медичної статистики [2; 3; 15]. Описано досвід застосування L-лізину есцинату внутрішньовенно під час операції та у післяопераційний період, а також додавання тіотриазоліну до складу для гідропрепарування тканин та, відповідно, продовження прийому препарату в таблетованому вигляді після операції [4].

Власне кажучи, особливості хірургічної тактики вирішують проблему досягнення естетичного результату та профілактики патологічного рубцеутворення в операційній зоні, у тому числі і формування спайкового процесу [5; 11; 13]. Відомо, що провокуючими факторами в розвитку патологічних рубців по лінії шва за умови дотримання тактики формування шкірних шматків є надмірний натяг країв рани, набряк та інфікування. У результаті ішемії даної ділянки (іноді із клінікою запалення) запускається механізм патологічного загоєння операційної рани [5; 11].

Перебіг післяопераційного періоду

Стан операційної рани в перші кілька днів після операції є важливою складовою хірургічного лікування [5; 11; 13; 14]. Якщо йдеться про шкірну пластику, коли в пацієнта немає жодного іншого захворювання, яке передбачає хірургічне втручання, а має місце локальна зона оперативного втручання в межах шкіри й м'яких тканин, то перспектива програмованого контролю стану ранового процесу є доволі привабливою.

Медикаментозне забезпечення

Традиційно застосовуються **кортикостероїдні препарати та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП)** для купування набрякового синдрому, але, як відомо, вони здійснюють не лише локальний, а й системний вплив, пригнічуючи роботу надниркових залоз і провокуючи розвиток гострих виразок у ШКТ [4; 14]. Це, безперечно, є несприятливим чинником.

Так звана **превентивна антибактеріальна терапія** із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії призначається аргіогі проти можливих збудників запального процесу в операційній рані [4; 6; 21]. Дія антибактеріальних препаратів на аутомікрофлору пацієнта призводить до ослаблення його імунної системи, особливо імунокомпетентних клітин слизуватої тонкого кишечника (як у найближчому післяопераційному періоді, так і у віддаленому), що також не є позитивним моментом [18; 19; 20]. Проблема резистентності до антибактеріальних препаратів все частіше відзначається в медичній літературі як один із несприятливих факторів у розвитку ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

Крім того, доведено, що специфічним для протимікробних препаратів є те, що терапія, спрямована на окремого пацієнта, може впливати на здоров'я багатьох (як одиничний результат вибіркового впливу цих препаратів) [6].

Аналгезія в післяопераційному періоді важлива для створення комфортних умов пацієнту, але також добре відомі й побічні ефекти від сучасних анальгетиків: агресивний вплив на печінку, слизувату ШКТ тощо.

Певна роль для вирішення цього завдання приділяється **методам фізіотерапії**, але на практиці вони мало використовуються [7].

Крім того, слід пам'ятати, що **ризик розвитку алергійних реакцій** різного ступеня прояву завжди має місце в медичній практиці, а одночасне призначення кількох препаратів різних груп безперечно його збільшує [6].

Усе перераховане вище обумовило пошук шляхів оптимізації медикаментозного забезпечення для підготовки, проведення та реабілітації реконструктивно-пластичних операцій. Нами було розроблене обґрунтування багатокomпонентної технології медикаментозного забезпечення проведення реконструктивно-пластичних та естетичних операцій з метою профілактики патологічного рубцеутворення.

ОПТИМІЗОВАНА ТЕХНОЛОГІЯ. ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД

Організаційні аспекти передопераційного періоду не відрізняються від таких при традиційній технології. Даний етап становить собою підготовку до операції – загальну та місцеву.

Мета: посилення адаптивних можливостей організму в цілому та шкіри зокрема в зоні майбутнього оперативного втручання.

Реалізація такого підходу полягає у впливі на мікроциркуляторне русло та позаклітинний матрикс (ПКМ).

Основні зони уваги хірургів

Відомо, що при порушеннях мікроциркуляції можливі зміни на рівні:

- приносної ланки – ішемія, дегідратація, гіперемія тканин;
- відвідної ланки – веностаз, лімфостаз;
- внутрішньої ланки (дефекти сполучної тканини та ПКМ) – рух рідини до клітини та від неї в нормі, порушений розподіл води та розчинених у ній речовин.

Ринок препаратів ГК на сьогоднішній день досить широкий, тому для застосування в цій методиці можуть використовуватися препарати будь-якого виробника біотехнологічного походження із концентрацією не більше 16 мг за такою ж схемою, яка описана в цій статті. Вибір препарату Hyalual® 1,1% обумовлений, по-перше, його біологічними властивостями, які на краще відрізняються від препаратів чистої ГК, і, по-друге, тим, що Hyalual® виробляється в Україні. Рівень розвитку естетичної медицини в нашій країні вже давно не поступається західно-європейським країнам за якістю надаваних медичних послуг, тож формування власної інфраструктури для цієї перспективної галузі ще більше зміцнить такий стан справ. Робота з високоякісними вітчизняними препаратами дозволяє перевести діяльність фахівців естетичної медицини в рамки правового простору – легальність препаратів зумовлює легальну та безпечну роботу з ними і гарантує пряму зацікавленість виробника у зміцненні своїх позицій.

Причиною зміни внутрішньої ланки може бути зміна кількості та структури сполучної тканини, зниження впорядкованості ПКМ при розщепленні його фібрилярних елементів, збільшення щільності ПКМ [1; 17].

Роль сполучної тканини дуже багатогранна, і кожна її функція має клінічну значущість:

- механічна функція – формування загальної структури органу (зокрема шкіри) і його стійкості до механічних ушкоджень і переміщень;
- регенераторна функція – збереження цілісності органу та забезпечення нормальної функціональної активності його неушкодженої частини;
- транспортна функція – внутрішня ланка мікроциркуляції;
- регуляторна – підтримка клітинних елементів (макрофагів, фібробластів), які секретують ростові фактори та інші медіатори;
- захисна функція – основні етапи запального процесу відбуваються

в першу чергу в сполучній тканині (що відіграє провідну роль у подальшому розвитку рубцеутворення);

- очисна – елімінація із ПКМ зруйнованих тканинних і клітинних структур (дебрис);
- трофічна функція [1; 17].

ПКМ становить близько 25% маси тіла людини і є мережею з високополімерних сахарів-протеогліканів. Функція ПКМ – транзитна, це «молекулярне сито» між судинами та клітиною, а також зона передачі клітині регуляторних сигналів (нервових, ендокринних, імунних). ПКМ у нормі перебуває в стані золю (рідкому стані) та забезпечує ефективну взаємодію клітини та основних систем. При розвитку порушень ПКМ переходить у стан гелю (густий стан), що призводить до збою передачі та регуляції [1; 17].

Протеоглікановий агрегат як структурна одиниця ПКМ становить собою довгу молекулу гіалуронової кислоти (ГК), на якій розташовані короткі ланцюжки хондроїтинсульфату та кератансульфату. Молекулярна маса ГК досить велика: 86 000–10 000 000 Да. ГК має високу зв'язувальну здатність із водою та утворює дуже в'язкі розчини. Маючи велику кількість негативних зарядів, ГК притягає катіони натрію, калію, кальцію та магнію, що й спричиняє надходження води в матрикс. Зв'язуючи інтерстиціальну воду у ПКМ, ГК забезпечує підвищення опору тканин до стиснення, іонний обмін, транспорт і розподіл води в тканинах [8].

При розвитку ацидозу у ПКМ ГК втрачає здатність розчинятися та утворює муцинові згустки, отже, профілактика або своєчасна корекція такого стану тканин у зоні операційної рани є профілактикою синтезу зміненої сполучної тканини, тобто патологічного рубцеутворення.

Гіалуронати – солі ГК – здатні ковалентно та нековалентно зв'язуватися з лікарськими препаратами. Це дозволяє створювати депо такого препарату у ПКМ, внаслідок чого поступове руйнування ГК забезпечуватиме планомірне пролонговане надходження препарату в тканини. Нормально функціонуюча ГК регулює процес ранозагоєння та формування рубців, запобігаючи надлишковому фіброзуванню. Будучи будівельним матеріалом для фібробластів, колагенових та еластинових волокон, ГК із нормальними кількісними та якісними характеристиками здійснює регулюючий вплив на формування колагенових волокон у зоні ушкодження (зокрема, операційної рани), перешкоджаючи утворенню атипового колагену, тобто розвитку патологічно-

го рубця. Дефіцит ГК або прискорене розщеплення її власною гіалуронідазою також провокує судинні порушення, тому що ГК необхідна для ангіогенезу [8].

Таким чином, зоною уваги хірурга для контролювання процесу загоєння операційної рани є мікроциркуляторне русло та ПКМ.

Редермалізація: нові можливості терапії

Введення препаратів ГК у шкіру дозволяє забезпечити додаткову кількість гіалуронової кислоти зону оперативного втручання для оптимізації виконання її біологічних функцій у шкірі та призводить до розвитку таких процесів:

- через високу гідрофільність ГК відновлюються структурні характеристики ПКМ (підвищуються тургор і пластичність тканин, нормалізуються всі біохімічні процеси, які відбуваються у ПКМ);
- блокується вільнорадикальне окиснення за рахунок акцепції активних форм кисню та виведення метаболітів із ПКМ шляхом взаємодії останніх з компонентами тривимірної структури молекули ГК;
- рецептор-опосередкована стимуляція клітин дерми призводить до запуску механізму ауторегуляції за принципом зворотного зв'язку (стимуляція диференціювання фібробластів у фібробласти, опосередкована стимуляція колагено- і еластиногенезу, стимуляція ангіогенезу).

Сьогодні на ринку України представлений комбінований препарат ГК із натрієвою сіллю янтарної кислоти (Hyalual® 1,1%). Сукцинат натрію, діючи на рівні мітохондрій, дозволяє активізувати клітинне дихання, синтез АТФ і структурних білків шкіри на фоні потужної антиоксидантної дії [9; 10]. Відомо, що нативна ГК досить швидко утилізується в позаклітинному матриксі, але при цьому стабілізована ГК (із пролонгованим строком розпаду) втрачає свою специфічну активність [8]. Сполучення нативної біотехнологічної (нетваринного походження) ГК і сукцинату натрію в препараті Hyalual® 1,1% дозволяє впливати на різні патогенетичні механізми регенерації шкіри та м'яких тканин у післяопераційному періоді [9; 10]. Так звана методика редермалізації дає можливість перевести режим функціонування шкіри на більш якісний рівень [9; 10]. Особливий клінічний інтерес становить ця методика в пацієнтів з

рубцевозмінним шкірним покривом (приживші аутотрансплантати, рубцеві поля в різних стадіях розвитку).

Принципи відновлення сполучної тканини

Будь-які зміни навколишнього середовища впливають на внутрішньоклітинні процеси шляхом зміни стану ПКМ. Накопичення продуктів метаболізму у ПКМ призводить до блокування надходження в клітину поживних речовин і, відповідно, виведення з неї токсинів. Методи класичної детоксикації (плазмаферез, внутрішньосудинне лазерне опромінення крові (ВЛОК), ультрафіолетове опромінення крові (УФОК), непряме електрохімічне окиснення крові (НЕХОК), гемодіаліз) спрямовані на нейтралізацію та видалення специфічних токсинів, але цей процес відбувається в судинному руслі.

У матриці наявна велика кількість закінчень вегетативних нервових волокон. Тут за допомогою нервових та ендокринних продуктів відбувається передача інформації психо-нейро-ендокринно-імунологічної природи. Саме тут знаходяться імунні клітини і розвивається запальний процес.

У сполучній тканині на молекулярному рівні відбуваються життєво важливі регуляторні процеси, при цьому речовини в цій системі перебувають у концен-

траціях, які відповідають гомеопатичним розчинам DH 8 та DH 13. Таким чином, правильне функціонування клітин визначається анатомічною та функціональною цілісністю матриксу й залежить від ступеня його «чистоти» і від здатності до детоксикації [1; 16; 17].

Основним у відновленні сполучної тканини є ритмічне чергування реакцій **ацидозу / алкалозу**, які відбуваються в умовах кислотно-лужного балансування. Аденогіпофізарно-наднирковозалозна вісь за допомогою гормональної індукції втручається в кислотно-лужну рівновагу, ініціюючи закиснення матрикса о 3-й годині ранку, яке потім змінюється залуженням після 15-ї години. Ацидоз відповідає симпатичній фазі з перевагою активності симпатичної нервової системи й гормонів адреналіну та тироксину. У той час як алкалоз – це парасимпатична фаза метаболічної вегетативної відповіді.

Велике значення у відновленні та очищенні сполучної тканини грає **фермент гіалуронідаза**, який виробляється фібробластами та у великій кількості секритується патогенними бактеріями, широко використовується в сучасному виробництві препаратів ГК. Гіалуронідаза має властивість розчиняти основну речовину сполучної тканини, завдяки чому стає можливим за допомогою ферментів звільнити акумульовані в матриці го-

мотоксини, «спалити їх через вогонь запалення». Таким чином, запалення, класична мезенхімальна реактивна фаза, є механізмом антигомтоксичного захисту, спрямованого на очищення сполучної тканини від токсичних факторів.

Згідно з гомотоксикологією, гомеопатичні ліки активізують резервні імунні механізми, здатні підтримати діючі оборонні реакції [1; 16; 17]. Тому, відповідно до сучасних уявлень, сполучну тканину розглядають як ключовий фактор у механізмі дії антигомтоксичних препаратів. З огляду на це, стає очевидною перевага внутрішньошкірного (мезотерапевтичного) шляху введення потенційованих препаратів [12; 17].

Антигомтоксичні препарати (АГТП) за своєю природою здатні здійснювати дренажування – тобто активізувати функцію неспецифічної екскреції токсинів на рівні тканин та органів. На рівні клітини АГТП здійснюють специфічну дезінтоксикацію (каталізатори циклу Кребса, нозоди, АГТП групи композитум), у ПКМ – дренажування останнього (такі препарати, як лімфоміазот, псоринохеель, галеумхеель, енгістол, тиреоідеа композитум), на рівні органів виділення – посилення їхніх дренажних функцій (мукоза композитум, солідаго композитум С, бронхалісхеель, нукс коміка-гомаккорд). Таким чином гомотоксини (ендотоксини), виді-

Клінічний випадок



Фото 1. До операції



Фото 2. Одразу після операції та сеансу мезотерапії



Фото 3. Через тиждень після операції



Фото 4. Через 6 місяців після операції

Пацієнтка А., 26 років. Діагноз: післяопікові гіпертрофічні рубці обличчя, шиї, тіла, верхніх кінцівок. Ускладнення: рубцева мікростомія, привідна контрактура шиї першого ступеня. Опіки полум'ям одержала у віці 1 року, шкірний покрив відновлений оперативним шляхом і спонтанним загоєнням.

На даному етапі хірургічне лікування проводиться в зоні рубцевих полів, що є значним провокуючим фактором у розвитку патологічного рубцевутворення по лінії операційного шва. Перша операція була проведена в жовтні 2009 року (усунення мікростомії, формування куточків рота, усунення контрактури шиї). Ще одне оперативне втручання було проведено через 4 місяці, у лютому 2010 року, в зоні довкола рота ліворуч.

Нижня частина рубця на шиї велася за традиційною технологією, без післяопераційного лікування. На фото 4 чітко видна різниця у стані післяопераційного рубця. Період 6 місяців після втручання – це ще період активного формування рубцевої тканини, однак, як бачимо, цей процес може протікати в одній і тій ж людині по-різному, залежно від створених для цього умов.

лені із клітин, потрапляють у ПКМ. Далі, за допомогою лімфовідтоку, виводяться із тканин і в остаточному підсумку фізіологічно екскретуються за допомогою органів виділення [1; 16; 17].

Застосування такого підходу в підготовці пацієнта до планового оперативного втручання забезпечує адекватну реакцію організму – як загальну, так і локальну в зоні хірургічного лікування.

За два тижні до майбутньої операції в зоні майбутнього оперативного втручання призначається внутрішньошкірно Hyalual® 1,1% (одноразово) і дренажні препарати (двічі на тиждень, 4 процедури). Одночасно пацієнт починає прийом АГТП дренажної дії per os і продовжує прийом надалі.

ІНТРА- І ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОДИ

Ретельне планування оперативної тактики дозволяє уникнути порушень мікроциркуляторної ланки – необхідно врахувати розташування судин і нервів, лінії натягу шкіри, рухи пацієнта після операції в різних положеннях тіла. Викресні й переміщені шматки при зшиванні повинні сходитися без натягу. Під час накладення швів слід домагатися адекват-

ної фіксації підлягаючих шарів м'яких тканин, що в результаті має призвести до вільного зведення шкірних країв рани. Власне шкірний вузловий шов повинен бути накладений найбільш тонкими нитками або всередині шкіри. Зняття вузлових швів для уникнення формування шовних міток має здійснюватися рано – на третю-четверту добу. Після операції перифокально внутрішньошкірно необхідно ввести препарати лімфоміазот, траумель С, коензим композитум, каталізатори циклу Кребса. Обов'язкове застосування еластичної компресії.

У післяопераційному періоді на 2–3 добу під час перев'язок також перифокально внутрішньошкірно вводяться препарати Hyalual® 1,1%, лімфоміазот, траумель С, коензим композитум, каталізатори циклу Кребса, Collagen-Guna (1 мл). Наступні процедури редермалізації препаратом Hyalual® 1,1% проводяться через 2 та 4 тижні після операції.

При використанні подібної тактики в усіх пацієнтів відзначаються мінімальні прояви набряку в операційній рані в ранньому післяопераційному періоді, має місце рання активізація пацієнтів (період перебування в стаціонарі після великих операцій – не більше доби, після операцій під місцевою анестезією – не більше 2 годин); задовільне загальне само-

почуття; відсутність необхідності призначення анальгетиків та антибактеріальних препаратів.

ВИСНОВКИ

Порівняно із традиційними підходами, оптимізована технологія медикаментозного забезпечення хірургічного лікування дозволяє:

- підвищити якісні характеристики як організму пацієнта в цілому, так і власне зони оперативного втручання до операційного стресу;
- блокувати розвиток запальних ускладнень і патологічного рубцеутворення;
- усунути негативний системний вплив алопатичних препаратів на організм;
- значно зменшити больовий синдром (пацієнти не мають потреби в додатковому призначенні анальгетиків);
- скоротити термін соціальної адаптації та перебування в стаціонарі;
- покращити психоемоційний стан пацієнтів.

Таким чином, застосовуючи цю тактику, ми отримуємо можливість покращити результати оперативного втручання і замінити принцип хірургічного лікування «за будь-яку ціну», тобто певною мірою на шкоду пацієнтові, на якісно новий – «на благо».

Література:

1. Антигомотоксическая дренажная и дезинтоксикационная терапия // Метод. рекомендации. – Киев, 2007. – 56 с.
2. Байда В.Г. Використання методів регіонарної анестезії в приватній клініці естетичної хірургії // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – Київ, 2006. – С. 11–13.
3. Байда В.Г., Компанець О.А., Чигирнець Н.В. Особливості анестезіологічного забезпечення пластичних операцій на обличчі // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – Київ, 2006. – С. 15–17.
4. Безруков С.Г., Саєнко В.Л. Интра- и послеоперационная медикаментозная профилактика послеоперационных осложнений у больных челюстно-лицевого профиля // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – Київ, 2006. – С. 19–20.
5. Белоусов А.Е. Рубцы как глобальная проблема пластической хирургии // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – Київ, 2006. – С. 24–26.
6. Берестовой О.А. Проблема резистентности к антибактериальным препаратам // Здоровье женщины – №3(15). – 2003. – С. 143–147.
7. Бондаренко С.В. Физические методы лечения болевого синдрома // Проблемы современной медицинской науки та освіти. – 2009. – №2. – С. 93–95.
8. Гришо О., Камелин Л. Структура, свойства и применение эфиров гиалуроновой кислоты в медицине // Эстетическая медицина. – 2008. – Т. VII, №3. – С. 373–378.
9. Деркач Н.Н., Коржов М.В., Коржов В.И. О возможности коррекции некоторых биохимических процессов в коже при старении // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – №3. – С. 45–49.
10. Ильина С.Г. Антимикробная активность гиалуроновой кислоты // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. – № 1. – С. 74–75.
11. Калюжная Л.Д., Шармазан С.И., Моисеева Е.В. Место гиалуроновой кислоты в проблеме старения кожи // Эстетична медицина. – 2009. – №4. – С. 24–26.
12. Мішалов В.Г., Храпач В.В., Балабан О.В. Возможности достижения «идеального» післяопераційного рубца // Пластична хірургія та естетична медицина: Мат. науково-практичної конференції ВАПРЕХ. – Київ, 2006. – С. 109–110.
13. Павленко О. Осложнения после мезотерапии // Эстетическая медицина. – 2008. – Т. VII, №3. – С. 429–431.
14. Пасечник В.В. Клинико-анатомические особенности возрастных изменений мягкой ткани лица и шеи // Проблемы современной медицинской науки та освіти. – 2009. – №2. – С. 83–89.
15. Пінчук В., Ткач О. Співпраця косметолога і хірурга // LNE Україна. – 2007. – № 3 (43). – С. 32–34.
16. Смирнова Л.М. Пути совершенствования анестезии в восстановительной хирургии // Пластична та реконструктивна хірургія. – 2006. – №1. – С. 62–67.
17. Строителев В., Федорищев И. Гиалуроновая кислота в медицинских и косметических препаратах // Косметика и медицина. – 2000. – № 3. – С. 21–30.
18. Сыкал А.С., Чемова Е.Н., Лодяная О.Ю. Оптимизация консервативной терапии у больных с хронической венозной недостаточностью // Антигомотоксическая коррекция нарушений периферического кровообращения и микроциркуляции в терапии дегенеративно-дистрофических процессов. Тезисы. – Киев, 2008. – С. 67–70.
19. Черноморец П.М., Нурищенко Н.Е. Общие патофизиологические аспекты дегенеративно-дистрофических процессов. Микроциркуляция и трофика на уровне тканей и органов // Антигомотоксическая коррекция нарушений периферического кровообращения и микроциркуляции в терапии дегенеративно-дистрофических процессов. Тезисы. – Киев, 2008. – С. 6–22.
20. Andre P. Hyaluronic acid and its use as a «rejuvenation» agent in cosmetic dermatology // Semin Cutan Med Surg. – 2004. – № 23 (4). – С. 218–222.
21. Godsey M.H., Zheleznova-Heldwein E.E., Brennan R.G. Structural Biology of Bacterial Multidrug Resistance Gene Regulators // Published, JBC Papers in Press. – 2002, August 22. – DOI 10.1074/jbc.R200018200.
22. Kwon H.J., Bennik M.H., Demple B., Ellenberger T. Trends in antibiotic utilization and bacterial resistance // Nat. Struct. Biol. – 2000. – V. 7. – P. 424–430.
23. Martin R.G., Rosner J.L. Legal issues associated with antimicrobial drug resistance // Curr. Opin. Microbiol. – 2001. – V. 4. – P. 132–137.
24. World Health Organization. Management of the child with a serious infection or severe malnutrition: guidelines for care at the first-referral level in developing countries. – Geneva, 2000. ■