

Від 4.07.01 150 мг ріфампіцину натше впродовж 40 діб були ефективними для певної санації сечових шляхів.

МК з 16.12.01 зменшили до 2-х разів (7 та 23 год.), а з 21.01.02 до 1-разу (7 год.) на добу. У пацієнта довго уже немає субфебрилітету та піктуриї при задовільному стані і збалансованому водному балансі. Маса тіла відновилася до 74 кг, апетит гарний, працездатність та витривалість адекватні вікові. УЗДСМ 2.7.02: поодинокі ділянки фіброзу. До діагнозу слід додати хронічний пієлонефрит та цукровий діабет II типу, легкого ступеню.

Висновки.

1. 3-разовий прийом через 8 год мефенамінової кислоти у комплексі з левамизолом та дією чітко покращує клінічний стан хворого на ДОО з підвищенням його працездатності та витривалості;

2. Нічний прийом мефенамінової кислоти натше дозволяє з часом зменшити її добову дозу;

3. Мефенамінова кислота не має ерозивного ефекту на тлі дієти малосольової, малоцукристої та з виключенням консервантів;

Література. 1. Белоусов Ю.Б., Мойсеев В.С., Ленахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия / М.: "Универсум Паблшинг", 1997. – С. 218-233. 2. Викторов А.П., Периодерий В.Г., Щербак А.В. Взаимодействие лекарств и пищи. – К.: Здоров'я, 1991. – 209 с. 3. Машиковский М.Д. Лекарственные средства – Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1990, в 2-х частях. – ч. 1. – С. 162-175. 4. Муравьев Ю. В. О ремиссии при ревматоидном артрите (по поводу статьи Л. Т. Пля и С.В. Вихляевой "Ремиссия ревматоидного артрита – миф или реальность?" - Ревматология. – 1990. - № 2. – С. 68-72) // Ревматол. – 1991. - № 3. – С. 46-47. 5. Померанцев В.П. Избыточное лечение в клинике внутренних болезней // Тер. архив. – 1991. - № 9. – С. 144-148. 6. Пля Л. Т., Вихляева С. В. Ремиссия ревматоидного артрита – миф или реальность? // Ревматология. – 1990. - № 2. – С. 68-72 // Ревматол. – 1991. - № 3. – С. 46-47. 7. Тринус Ф. П., Мохорт Н. А. Фармакология и клиника мефенаминовой кислоты – нестероидного противовоспалительного препарата // Врач. дело. – 1979. - № 3. – С. 34-39. 8. Шубин С.В. Основные принципы терапии реактивных артритов // Тер. архив. – 1991. - № 5. – С. 122-124. 9. Arita T., Miyazaki K. Intestinal absorption and the mechanism of ionized drug // J. Pharm. Soc. Jap. – 1987. – Vol. 107, № 4. – P. 249-261.

THE DIURNAL RHYTHM OF TREATING DEFORMING OSTEOARTHRISIS

B.V.Panov, O.O.Svirskiy, L.A.Kovalevska, S.V.Balaban, O.V.Kolodenko

Abstract. The authors came to a preliminary conclusion as to expediency of including a daily three time administration of mefenamic acid (MA) in combination with levamisol in a complex of treatment and diet as illustrated by a long-term case follow-up of deforming osteoarthritis. This combination enabled to diminish the diurnal dose of MA.

Key words: deforming osteoarthritis, mefenamic acid, diurnal rhythm.

The Center of Professional Health of Ukrainian Research Institute of Transport Medicine (Odessa)
State Medical University (Odessa)

Надійшла до редакції 21.05.2002 року

УДК: 616.687/12

В.М.Пашковський, В.Г.Деркач, О.О.Жуковський

ХРОНОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М. Савенка,
Буковинської державної медичної академії

Найважливішою проблемою сучасної неврології є судинні захворювання головного мозку, що призводять до тривалої непрацездатності хворих, інвалідизації та смертності. Тому актуальним є вивчення питань їх діагностики і лікування [3].

В останні роки у всьому світі відмічається підвищений інтерес до вивчення ритмічної організації процесів в організмі як за умов норми, так і при патології. Ця цікавість до проблем біоритмології цілком закономірна, оскільки ритми панують у природі й охоплюють всі прояви живого – від діяльності субклітинних структур і окремих клітин до складних форм поведінки організму і навіть популяції [10,14].

Біологічні ритми – це постійний процес періодичного чергування станів організму та коливань інтенсивності фізіологічних процесів [18]. Із безлічі циклічних процесів основна увага вчених зосереджена на вивченні добових і сезонних ритмів. І це не випадково, оскільки вони, особливо добові ритми, в складній ієрархії хроноритмів виступають як диригенти всіх коливальних процесів організму [1].

Вивчення добової ритміки кровообігу та інших фізіологічних процесів в організмі людини відкриває перспективу використання біоритмологічної інформації як критерій оцінки явищ десинхронозу, що дає можливість діагностувати стани “передхвороби” і хвороби. Проте на сьогодні відсутні єдині погляди на механізми регуляції і формування добових ритмів показників кровообігу [8].

Функціональна активність серцево-судинної системи здорової людини зростає з 8.00 до 13.00, з 13.00 до 14.00 дещо знижується, до 18.00 зростає до максимуму, а з 3.00 ночі вона знову знижується. Максимально звужені капіляри у 2.00 ночі, максимально розширені о 18.00. Інфаркти міокарда, напади тахіаритмії, раптова серцева смерть мають циркадний характер. Секреторна активність гіпофіза збігається з певними стадіями сну, функція ендокринних залоз – з ритмами гіпоталамо-гіпофізарної діяльності [5].

Питання біологічних ритмів у неврології вивчались у різних аспектах: вплив біоритмів на різні форми порушення сну, хронобіоритмологічні аспекти епілепсії, вивчення стану добової гемодинаміки у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію, залежність виникнення ішемічного (ІшІ) та геморагічного (ГІ) інсультів від річних і добових біоритмів тощо [11].

Враховуючи основну роль головного мозку в регуляції і координації діяльності різних систем організму, хронопатологічні механізми цереброваскулярних розладів представляють велику цікавість для дослідників.

При оцінці психічної працездатності, параметрів системного і церебрального кровообігу виявлена синфазність 24-годинних коливань психічної працездатності та інтенсивності церебрального і системного кровообігу. Цей порядок не зберігався в ультрадіанній ритміці: добова крива працездатності мала двогорбий ритм з максимумами о 10.00 - 11.00 та 19.00 - 20.00 [23].

Детально вивчені добові ритми мозкової гемодинаміки та біоелектричної активності мозку у здорових і хворих на церебральний атеросклероз (ЦА) [16].

При вивченні добових ритмів деяких фізіологічних показників (частота серцевих скорочень, температура тіла, пульс, пульсове кровонаповнення мозку, артеріальний тиск) у хворих на ЦА встановлено, що нормальні добові ритми за різними фізіологічними функціями виявлені у 6-25 % випадків, а прояви десинхронозу біоелектричної активності головного мозку мали місце у 94%, пульсового кровонаповнення – у 75%, психічної працездатності – у 78% хворих [24].

Виявлені коливання артеріального тиску, пульсу та температури тіла протягом доби при гіпертонічній хворобі (ГХ) [6].

Описана добова варіабельність показників гемодинаміки, температури тіла, екскреції катехоламінів у хворих на ЦА з перехідними порушеннями мозкового кровообігу, яка проявлялась різким зниженням добової амплітуди коливань, спотворенням ходу добових кривих із зміщенням максимальних показників на ранкові та ранні денні години [27].

Встановлено корелятивні зміни добових біоритмів артеріального тиску і частоти дихання відповідно тяжкості стану хворих, локалізації ураження головного мозку та різних періодів (гострий, ранній відновлювальний, залишкових явищ) ішемічного інсульту [22].

Т.Н.Пермякова [17] показала, що добові ритми пульсового кровонаповнення правої і лівої півкуль головного мозку у хворих на ЦА у 54,4% випадків синхронізовані між собою і зовнішніми датчиками часу, у 20,3% – не узгоджені зі світловим режимом, а у 25,3% хворих визначався міжпівкульовий (внутрішній) десинхроноз. При цьому також змінювалися мезор та амплітуда добових коливань.

Статистично доведено, що кількість хворих інсультами істотно збільшується в зимовий і зимово-весняний періоди і зменшується в літній та ранній осінній; при цьому найбільше число геморагій реєструється у травні та січні. Ішемічні інсульти більш рівномірно розподілені по різних порах року, але смертність від них від-

носно більша в серпні та січні [9,26]. Однак ці дані не збігаються з думкою Н.М.Маджидова та ін. [15], якими встановлено, що максимальна частота інсультів спостерігається в січні-квітні, мінімальна – в серпні-листопаді, а кількість крововиливів більша влітку та восени.

У західних регіонах України максимальна кількість інсультів спостерігається в жовтні-грудні [2]. Частота виникнення гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК) у Закарпатському регіоні зростає навесні та знижується восени. Максимум звернень з приводу ГПМК припадає на березень і квітень [19].

Для міст Північної Буковини також характерна закономірність сезонних коливань частоти різних видів ГПМК. Навесні та восени найбільш часто розвиваються перехідні порушення мозкового кровообігу, крововиливи в мозок та неемболічні інфаркти мозку. Найменший показник щодо середньомісячного рівня приходить на літо, потім, повільно зростаючи, досягає свого максимуму в осінньо-весняні місяці. Найбільша частота смертей припадає на весну та осінь; це характерно як для крововиливів у мозок, так і для емболічного та неемболічного інфаркту мозку [31].

При біоритмологічному вивченні стану гемодинаміки у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію виявлено порушення узгодження ритмів артеріального тиску, пульсу та мозкового кровотоку вже на ранніх стадіях захворювання. З погіршенням клінічних розладів зростає явища десинхронозу та порушення добових ритмів. Найбільша дезінтеграція ритмів відмічена в нічні та ранішні години, що, на думку авторів, може бути однією з причин розвитку судинних катастроф у цей час [4].

За даними Nyquist et al. [35] ймовірність розвитку ГІ та субарахноїдального крововиливу протягом доби зростає з 8.00 до 16.00.

W.J.Elliott [33] підкреслює, що всі типи інсульту мають більш високий ризик виникнення між 6.00 і полуднем (55% для ішемічних інсультів; 34% для ГІ; 50% для транзиторних ішемічних атак). Дані щодо ІшІ узгоджуються з результатами A. Lago et al. [34], які показали наявність ранкового піку їх виникнення.

Більша частина інсультів атеросклеротичного, кардіоемболічного генезу та викликаних іншими причинами виникають у період з 6.00 до 12.00. Частина лакунарних інсультів виникла при пробудженні. Хоча і є тенденція до збільшення ймовірності розвитку ішемічних інсультів в ранкові години, має місце недостатня специфіка для того, щоб передбачити тип інсульту згідно з циркадними ритмами [32].

Давно відомо, що протягом доби ГІ переважають вдень, а ІшІ – вночі. На думку В.С.Улашик [25] крововиливи в мозок з найбільшою частотою реєструються наприкінці дня з акрофазою між 17.00 і 18.00. Другий невеликий пік мозкових геморагій визначався між 11.30 та 13.40, а інфаркти мозку з найбільшою частотою спостерігалися в проміжку часу від 15.00 до 3.00.

Вивчаючи питання патогенезу “денних” та “нічних” ГПМК, А.Р.Рахімджанов із співавт. [20] дійшли висновку, що добовий розподіл інсультів залежить від індивідуальних властивостей циркадної ритміки системи гемостазу та гемодинаміки мозку хворих, а також від особливостей структури нічного сну. Доведено, що індивідуальні відмінності організму хворих, схильних до розвитку “денного” або “нічного” інсульту, стосуються не тільки вказаних функцій, але й інших параметрів гомеостазу, які в кінцевому підсумку визначають тип працездатності людини – ранішній чи вечірній (“жайворонок” або “сова”).

У найгострішому періоді мозкового інсульту серед гемодинамічних показників найбільші коливання протягом доби характерні для діастолічного артеріального тиску з акрофазою в момент виникнення інсульту і відновлення періоду розмаху в тижневий термін. За даними добового моніторингу, хворих на ГХ та хворих у гострому періоді мозкового інсульту найменші коливання показників гемодинаміки спостерігались у нічний час [9].

Зміни біоритмів гемодинаміки в найгострішому періоді мозкового інсульту можна пояснити порушенням діяльності вегетативної нервової системи організму [9], вищим регуляторним центром якої є гіпоталамічні ядра (супраоптичне, паравентрикулярне, вентромедіальне, дорсомедіальне та інфундибулярне). На думку авторів, виникнення судинної патології призводить до пошкодження не тільки цих ядер, а й супрахізматичного, яке відіграє важливу роль у функціонуванні циркадіанної системи. При порушенні наведених механізмів регуляції вегетативних функцій і перенапруженні механізмів адаптації відбуваються зміни параметрів циркадіанних ритмів.

На сьогоднішній день вважається загальноприйнятим, що першочерговою в медикаментозному лікуванні захворювань будь-якого профілю є проблема оптимізації часу введення і дозування лікарських засобів з урахуванням добових ритмів зміни функції фізіологічних систем [13].

Багато патологічних станів організму супроводжуються порушенням часової організації фізіологічних функцій. У той же час розлади ритмів є однією з причин розвитку виражених патологічних змін в організмі. Тому основна мета нормалізації параметрів часової організації біологічної системи, зміненої патологічним процесом, повинна ґрунтуватись на утворенні в організмі, органі, тканині або клітині природної часової структури цих біоритмів [21].

Виділені клініко-електрофізіологічні критерії ефективності хронотерапії при хронічній недостатності мозкового кровообігу. Найбільш інформативними були реоенцефалографічні показники, особливо у ранкові та вечірні години після лікування. Зазначено майже повну нормалізацію параметрів реоенцефалограми в ранніх стадіях хронічної недостатності мозкового кровообігу і статистично вірогідне поліпшення їх порівняно з такими до лікування [29].

Одержані ефективні дані хронотерапії хворих ГХ клофеліном, анаприліном і допегітом: якщо надійний гіпотензивний ефект при традиційній терапії в середньому наставав на десятю добу, то при хронотерапії – на четверту; побічні ефекти препаратів – у 60% і відповідно – в 5-10% випадків [7]. Розроблені три підходи до хронокорекції порушених добових ритмів мозкової гемодинаміки при ЦА: пора доби для лікування (ранок, день, вечір); урахування фази добового циклу; індивідуальні добові криві [12]. Д.Д. Шполянською [30] вивчені клінічні аспекти сезонної дії бета-адреноблокаторів і антагоністів кальцію у хворих на ГХ.

За даними А.Ю.Царева [28], вплив електричних імпульсів під час проведення фізіотерапевтичних процедур у хворих на ЦА вранці призводив до нормалізації тону артеріальних судин і величини дикротичного індексу, вдень – пульсового кровонаповнення мозку, ввечері – відновлення артеріального і венозного кровообігу головного мозку.

Режим хронотерапії є важливим резервом у лікуванні артеріальної гіпертензії і може створити більш сприятливі умови для дії антигіпертензивних препаратів, оптимізувати терапію, покращити її переносимість та безпечність [10].

Таким чином, незважаючи на недостатню глибину вивчення хронопатології судинної системи головного мозку, вищенаведені дані свідчать про актуальність проблеми і необхідність подальшого вивчення питань біоритмології судинних захворювань мозку, змушують по-новому підходити до дослідження етіології, патогенезу, лікування та профілактики цієї патології.

Література. 1. *Алякринский Б.С.* Биологические ритмы и организация жизни человека в космосе - М.: Наука, 1983. – 284 с. 2. *Булеца Б.А., Снегурский Д.А., Игнатович И.И.* Клинико-эпидемиологическая характеристика нарушений мозгового кровообращения, регистрируемых в зоне Украинских Карпат. // Журнал невропатологии и психиатрии. -1984. - Выпуск 8. - С. 1154-1157. 3. *Винничук С.М.* Судинні захворювання нервової системи. – К.: Наукова думка, 1999.–250 с. 4. *Волошин П.В., Романова Л.Я.* Лечение эндогенных дисциркуляторных энцефалопатий, осложненных табакокурением /метод. рекомендации/. – Харьков, 1989. – 21 с. 5. *Головченко Ю.И., Адаменко Р.Я.* Перспективы развития хрономедицины и хронотерапии // Укр. мед. альманах. – 2000. – Том 3, №2 (Додаток). – С. 24-28. 6. *Гургенян С.В., Арутюнян Э.А.* Ритмологические особенности артериального давления, пульса и температуры тела больных гипертонической болезнью // Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тезисы докладов на конференции “Хронобиология и хрономедицина” /Уфа, 26-28 ноября 1985 года. - Уфа, 1985. - Т.2. - С. 103-104. 7. *Заславская Р.М., Варшицкий М.Р.* Оценка эффективности хронотерапии больных гипертонической болезнью клофелином, анаприлином, допегитом //Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины: Тез. докл. конф. “Хронобиология и хрономедицина” /Уфа, 26-28 ноября 1985 года./ - Уфа, 1985. - Т.1. - С. 8-10. 8. *Заславская Р.М.* Хронодиагностика и хронотерапия заболелваний сердечно- сосудистой системы. – М.: Медицина, 1991. – 319 с. 9. *Козелкин А.А., Дарий В.И., Ломейко И.А., Козелкина С.А.* Гемодинамические особенности ишемических нарушений мозгового кровообращения в зависимости от биоритмологических характеристик // Укр. мед. альманах. – 2000. - №4. – С.95-97. 10. *Коломісць О.М.* Гігієнічна оцінка впливу природних і антропогенних факторів навколишнього середовища на динаміку порушень мозкового кровообігу: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Київ, 1995. -24 с. 11. *Комаров Ф.И., Рапопорт С.И.* Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с. 12. *Крупина Т.В., Турова И.В.* Хронобиологические подходы в восстановлении нарушенных суточных ритмов мозговой гемодинамики у больных церебральным атеросклерозом // 3-я Всесоюз. конф. по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл.- Ташкент, 1990.- С. 183. 13. *Кудрин А.Н.* Проблемы хронофармакологии //Проблемы хронобиологии, хронопатологии, хронофармакологии и хрономедицины Тез. докл. конф. “Хронобиология и хрономедицина” /Уфа, 26-28 ноября 1985 года./ - Уфа, 1985. - Т.2. - С. 76-77. 14. *Лемко О.І., Сливканич М.М., Лемко І.І., Турлик В.М.* Роль циркадных ритмів в адаптаційних реакціях організму та розвитку деяких патологічних процесів //Наук. вісн. Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2002. – Вип.17. – С.91-97. 15. *Маджидов Е.М., Халимова З.Ю., Сидики М.У., Кичичев И.А.* Структура и сезонность мозговых инсультов в условиях среднеазиатского региона // Врач. дело. – 1992. - №4. – С. 43-45. 16. *Оранский И.Е.* Природные лечебные факторы и биологиче-

ские ритмы. - М.: Медицина, 1988. - 288 с. 17. *Пермякова Т.Н.* Диагностическая ценность характеристик суточного ритма мозговой гемодинамики у больных церебральным атеросклерозом // 3-я Всесоюз. конф. по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. - Ташкент, 1990. - С.259. 18. *Пишак В.П., Ташик В.К.* Сучасні підходи до лікування інфаркту міокарда // Ваше здоров'я. - 2002. - №19. - С.12. 19. *Пулик О.Р., Пулик Р.О.* Актуальні питання хрономедицини. // Наук. вісн. Ужгородського університету, серія "Медицина". - 2001. - Вип.16. - С.70-73. 20. *Рахимджанов А.Р., Гафуров В.І., Матхаликов А.Ф.* Некоторые вопросы патогенеза "дневных" и "ночных" мозговых инсультов. // Ж. невропатол. и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 1986. - №9. - С.1327-1330. 21. *Романов Ю.А.* Временная организация биологических систем // Биологические ритмы. - М., 1980. - С.10-56. 22. *Семенов В.А.* Суточные биоритмы у больных ишемическим инсультом: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Минск, 1990. - 13 с. 23. *Соломко А.П.* Суточная динамика функциональной активности и кровоснабжения головного мозга // 3-я Всесоюз. конф. по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. - Ташкент, 1990. - С. 300. 24. *Турова Н.В., Вайсбруд И.Ф., Пермякова Т.Н., Крутина Т.В.* Использование многомерного анализа для изучения временной организации гемодинамических показателей и температуры тела у здоровых лиц и больных церебральным атеросклерозом // Хронобиология и хрономедицина: Тез. докл. конф. - Уфа, 1985. - С.45-46. 25. *Улащик В.С.* Биологические ритмы и хронотерапия // Бел. мед. новости. - 1996. - №2. - С. 2-7. 26. *Фейгин В.А.* Климатологический аспект эпидемиологии острых нарушений мозгового кровообращения (обзор) // Ж. невропатол. и психиатрии. - 1984. - Выпуск 9. - С. 1406-1412. 27. *Царев А.Ю.* Циркадные ритмы ряда физиологических функций у больных атеросклерозом сосудов головного мозга, перенесших преходящее нарушение мозгового кровообращения // Хронобиология и хрономедицина: Тез. докл. конф. - Уфа, 1985. - С.126-127. 28. *Царев А.Ю.* Хронотерапевтические аспекты электроимпульсных воздействий при начальных формах сосудистых заболеваний мозга атеросклеротического генеза // 3-я Всесоюз. конф. по хронобиологии и хрономедицине: Тез. докл. - Ташкент, 1990. - С.335. 29. *Чернецкий В.К., Точилковский А. С., Крыжженко Т.В.* Хронотерапия при хронической недостаточности мозгового кровообращения // Новые методы диагностики, лечения, профилактики основных форм нервных и психических заболеваний: Тез. докл. Респ. конф. невропатологов и психиатров УССР. - Харьков, 1982. - С. 100-101. 30. *Штолянская Д.Д.* Клинический аспект изучения сезонного действия некоторых бетаадреноблокаторов и антагонистов кальция у больных гипертонической болезнью: Автореф. дисс... канд. мед. наук. - Ташкент, 1990. - 22 с. 31. *Ятский Ц.В.* Сосудистые заболевания головного мозга как социально-гигиеническая проблема / Статистика, эпидемиология, прогнозирование, профилактика: Автореф. дисс... докт. мед. наук. - М., 1989. - 47 с. 32. *Chaturvedi S., Adams H.P. Jr, Woolson R.F.* Circadian variation in ischemic stroke subtypes // Stroke. - 1999 Sep. - 30(9):1792-1795. 33. *Elliott W.J.* Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis // Stroke. - 1998 May;29(5):992-996. 34. *Lago A, Geffner D, Tembl J, Landete L, Valero C, Baquero M.* Circadian variation in acute ischemic stroke: a hospital-based study // Stroke. - 1998. Sep;29(9):1873-1875. 35. *Nyquist P.A., Brown R.D. Jr, Wiebers D.O., Crowson C.S., O'Fallon W.M.* Circadian and seasonal occurrence of subarachnoid and intracerebral hemorrhage // Neurology. - 2001 Jan 23;56(2):190-3.

CHRONOBIOLOGICAL ASPECTS IN CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

V.M.Pashkovskiy, V.G.Derkach, O.O.Zhukovskiy

Abstract. The literary review consists of data about the role of circadian rhythms in cerebrovascular diseases.

Key words: circadian rhythms, cerebrovascular diseases.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 20.05.2002 року