



Рис. 2. Хронічна детермінованість розвитку ускладнених форм ГІМ залежно від часу ангінозного приступу в стаціонарі

**Висновок.** Зіставлення ритміки клінічних особливостей перебігу ГІМ, залежно від часу його виникнення, свідчать про погодинну детермінованість розвитку умов для дестабілізації атеросклеротичного процесу, який на великому масиві хворих демонструє свій дискретний характер, якщо прийняти епізоди коронарних катастроф і пов'язані з ними події за пікові прояви атерогенезу.

**Література.** 1. *Здоров'я населення України та діяльність лікувально-профілактичних закладів системи охорони здоров'я.* – К.: Центр мед. статистики МОЗ України, 2001. – 383 с. 2. *Корнацький В.М.* Деякі аспекти стану здоров'я народу України в сучасних економічних умовах // *Організація системи качества медичинської допомоги, медичинських услуг населенню с использованием информационных технологий.* – К., 1999. – С. 86-88. 3. *Пішак В.П., Захарчук О.І., Пішак О.В.* Шишкоподібне тіло і хроноритми імунної системи. – Чернівці: Прут, 1997. – с.272. 4. *Статистично-аналітичний довідник стану здоров'я населення України в зв'язку з хворобами системи кровообігу* / Відп. виконавець В.М. Корнацький. – К., 2001. – 64 с.

## EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF REALIZING ACUTE CORONARY CRISES IN NORTH BUCOVYNA: A CHRONOBIOLOGICAL MODEL OF CREATING A REGISTER OF MYOCARDIAL INFARCTION

*V.K.Tashchuk, O.S.Polianska*

**Abstract.** The article deals with the problem of rhythmology in modern cardiology.

**Key words:** myocardial infarction, biorhythms.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 23.05.2002 року

УДК 616.37-002.2:612.017.2

*Т.М.Христич, Т.Б.Кендзерська*

## ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ З УРАХУВАННЯМ СЕЗОННИХ ХРОНОРИТМІВ ОКИСНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Кафедра сімейної медицини (зав. - проф. С.В.Білецький).  
кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. - проф. М.Ю.Коломось) Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Різні форми хронічного панкреатиту мають свої хронобіологічні ритми окисного гомеостазу, що слід враховувати в реабілітаційно-етапному лікуванні.

**Ключові слова:** хроноритми, хронічний панкреатит, ноотропіл.

**Вступ.** З позиції хрономедицини, найбільшого значення набувають знання, які відносяться до добових та сезонних біоритмів функціонування органів та систем організму [3,4]. Біологічний сенс добових та сезонних коливань складається в генетично визначеній спрямованості організму на підтримання максимально високого рівня діяльності нервової, ендокринної та інших фізіологічних систем. Розробка схем хронотерапії, враховуючи ритмічні коливання стану організму, здійснюється лікарем з урахуванням захворювання, характером його перебігу та індивідуальних особливостей хворого. Діяльність органів травлення, як відомо [3], також підлягає коливанню в часі. Враховуючи варіабельність функціонування підшлункової залози (ПЗ) [5], ми маємо можливість оптимізувати лікування в часі, а знання сезонної мінливості функціонального стану дозволяє вирішувати питання вторинної профілактики, оскільки вірний вибір часу протирецидивних заходів повинен бути тісно пов'язаний із сезонами року.

До препаратів, що синхронізують біоелектричні коливання відносять ноотропіл [1]. Ноотропіл належить до психотропних засобів, що полегшує іррадіацію процесів збудження у півкулях головного мозку та між ними, цим можна пояснити стабілізацію і захист вищих психічних функцій, збереження активності ЦНС, вплив на психофізіологічні прояви стрес-синдрому. Крім того, ноотропіл має помітну мембраностабілізуючу дію *in vitro* [2], тому можна зробити припущення про його можливий вплив на швидкість пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – утворення первинних та кінцевих його метаболітів.

**Мета дослідження.** Вивчити біоритми ферментативної діяльності ПЗ, стану ПОЛ та плутатіонової ланки антиоксидантної системи захисту (АОС) у хворих на хронічний панкреатит (ХП) залежно від сезонів року.

**Матеріал і методи.** Нами було обстежено 67 хворих на ХП в період загострення. Хворі, окрім базисного лікування, яке включало антацидні засоби, ферментні препарати, спазмолітики, анальгетики, за необхідності – інгібітори протеаз, отримували ноотропіл у дозі 400 мг два рази на добу вранці і в обід (після їжі) протягом 18 днів. Окрім особливостей клінічного перебігу, використовувалися наступні методи дослідження. Зовнішньосекреторну функцію ПЗ досліджували зондовим та беззондовим методом за загальноприйнятою методикою (стимуляцію проводили хлористоводневою кислотою та оливковою олією). Оглядове ультразвукове дослідження органів проводили на апараті "ALOCA SSD 3130". Критерієм ХП були прийняті нерівність контурів та зниження ЕХО-сигналів, збільшення органа (особливо головки), наявність вогнищ фіброзу. Кров для вивчення біоритмів активності ферментів ПЗ, глюкози, рівня малонового альдегіду (МА) та відновленого плутатіону (ВГ) збирали о 12, 18 та 24 години, з ліктьової вени, використовуючи гепарин як стабілізатор крові. Обробку статистичного матеріалу здійснювали методом індивідуального косинор-аналізу з визначенням положення акро- та батифаз, амплітуди коливань, мезору та періоду.

Визначали вміст у крові плутатіону відновленого (ГВ) за О.В.Травіною (1955) у модифікації І.Ф.Мещишена, І.В.Петрової (1983), активність плутатіонредуктази (ІР) за І.Ф.Мещишеним (1982), плутатіон-S-трансферази (ГТ) за І.Ф.Мещишеним (1987), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) за А.Корнбергом, В.Л.Нореккером (1955) в модифікації Ю.П.Захар'їна (1967). Вміст малонового альдегіду (МА) визначали за Ю.А.Владимировим, А.І.Арчаковим (1972).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Зміни концентрації глюкози в крові у хворих на ХП мають чітку добову періодичність. Синусоїдальний ритм з акрофазою у хворих спостерігався о 6.00 год, а в групі практично здорових – 12.00 год. Фази мінімуму збігалися в обох групах і припадали на 24.00 год. У хворих на ХП зростали абсолютні значення концентрації глюкози в крові впродовж усіх періодів спостереження.

Вивчення добового ритму активності амілази дозволило провести паралелі між її активністю та рівнем глюкози крові. Так, мінімальний рівень активності амілази крові спостерігали о 6.00 та 18.00 год. Концентрація глюкози в ці ж години була максимальною. І, навпаки, при акрофазі ритму о 12.00 та 24.00 год концентрація глюкози різко знижувалась. Аналогічну картину циркадіанних ритмів активності амілази і концентрації глюкози спостерігали в контрольній групі. Однак мезор хроноритму активності амілази був вірогідно зниженим ( $p < 0,001$ ).

Аналізуючи стан ПОЛ і плутатіонової ланки АОС в різні періоди доби суттєвих коливань не виявлено. Сезонність коливань цих показників залежала від етіологічного фактора, тривалості супутніх захворювань і тяжкості перебігу різних форм ХП.

Проводячи довготривалі спостереження, виявили деяку залежність рецидивів ХП від сезонів року. Частіше всього вони реєструвались у вересні-жовтні, грудні-січні, лютотому-березні.

Інгібуюча дія ноотропілу на ПОЛ проявлялася в усі сезони року, особливо на

показники МА. Найбільш ефективним в реабілітаційно-етапному лікуванні було призначення ноотропілу в осінні (концентрація МА знижувалась на 22,4 %;  $p < 0,001$ ) і зимові місяці (концентрація МА знижувалась на 17,9 %;  $p < 0,05$ ). Влітку та навесні концентрація МА зменшувалась на 11,7 % та на 11,8 % відповідно. Таким чином, в осінньо-зимовий сезон використання ноотропілу значно гальмувало процеси пероксидації ліпідів. У меншій мірі це проявлялося навесні і влітку.

Під впливом ноотропілу значно підвищувались показники ВГ. Вони вірогідно зростали в осінній період на 63,4 %, зимою підвищувались на 64,57 %, весною – на 53,7 %, а влітку – на 29,5 % (що менше за всі пори року). Отримані результати свідчили про активацію глутатіонової системи захисту при застосуванні ноотропілу в реабілітаційно-етапному лікуванні в усі пори року. Максимальний антиоксидантний ефект зареєстровано взимку, влітку – він мінімальний.

Таким чином, під впливом реабілітаційно-етапного лікування із застосуванням ноотропілу процеси ПОЛ значно гальмувалися в осінній та зимовий періоди. Глутатіонова система захисту вірогідно активізувалася в осінньо-зимовий та весняний сезони. Отже, в реабілітаційно-етапному лікуванні ноотропіл слід застосовувати з урахуванням сезонних хроноритмів МА та глутатіонової системи, в осінньо-зимовий та весняний періоди в дозі 0,4 г двічі на добу. Влітку добову дозу препарату можна підвищувати.

Підсумовуючи отримані дані відзначимо, що ноотропіл проявляє чітку мембраностабілізуювальну та антиоксидантну дію. Значно зменшує активність пероксидації ліпідів. Сприяє нормалізації метаболічних процесів на рівні клітин і стабілізації їх діяльності шляхом нормалізації показників ВГ та ГТ, особливо в динаміці реабілітаційно-етапного лікування.

Розроблені нами разові та курсові дози препарату в лікуванні ХП враховують компенсацію, сезонні та циркадіанні зміни ПОЛ, глутатіонової системи.

#### **Висновки.**

1. Різні форми ХП мають свої хронобіологічні ритми, що залежать від основних етіологічних та патогенетичних чинників, які викликають ХП та його загострення.

2. У реабілітаційно-етапному лікуванні ноотропіл слід застосовувати з урахуванням сезонних хроноритмів МА та глутатіонової системи, в осінньо-зимовий та весняний періоди в дозі 0,4 г двічі на добу. Влітку добову дозу препарату можна підвищувати.

**Література.** 1. *Виноградов В.А., Клишов А.А., Катков В.Ф. и др.* Функциональная и морфологическая характеристика стресс-протективного действия пирацетама // Фармакология и токсикология. – 1987. – №6. – С. 14-16. 2. *Крылова С.Г.* Психогастроэнтерология: содержание и перспективы // Функциональная диагностика и эффективность лечения заболеваний органов пищеварения. – Вильнюс, 1988. – Т. IV. – С. 740-741. 3. *Лебедев Н.Н.* Биоритмы пищеварительной системы. – М.: Медицина. 1989. – 257 с. 4. *Самсон О.И., Пшак В.П., Христин Т.М.* Хронобіологічна організація панкреатодуоденальної зони // Лікар. справа. – 1994. – №7 – 8. – С. 17-23. 5. *Федоров А.А., Постникова Т.Н., Коновалова Э.В.* Хронобіологические аспекты лечения хронического панкреатита // Временная организация чувствительности организма к биологически и экологически активным веществам. Совещание проблемной комиссии АМН СССР по хронобиологии и хрономедицине: тезисы докладов, Свердловск, 1991. – С. 135.

## **TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS WITH DUE REGARD FOR SEASONAL CHRONORHYTHMS OF OXIDATIVE HOMEOSTASIS**

*T.M.Khrystych, T.B.Kendzierska*

**Abstract.** Different forms of chronic pancreatitis have their special chronological rhythms of oxidative homeostasis to be taken into consideration during rehabilitation stage treatment of such patients.

**Key words:** chronorhythms, chronic pancreatitis, nootropil.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 23.05.2002 року