
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Бюлетень ВАК України від 9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830;
перереєстрований у Міністерстві юстиції України 18.11.2010

№ 4 (54)
(жовтень - грудень)

Одеса 2011

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), В. О. Лісобеї (науковий редактор), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, О. В. Кузнєцов, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

О. К. Асмолов (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), Ю. І. Бажора (Одеса), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Измеров (Москва), С. Іднані (Індія), Н. К. Казимирко (Луганськ), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харьків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кундієв (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), В. І. Лузін (Луганськ), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail nymba@mail.ru
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору..... р.. Підписано до друку..... Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

В. А. Штанько, Н. В. Тофан

**ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОЭКОЛОГИИ
С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

Реферат. В. А. Штанько, Н. В. Тофан **ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОЭКОЛОГИИ С ПОМОЩЬЮ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.** В представленном литературном обзоре сделан акцент на углублении понимания этиологии, патогенеза, саногенеза, подходов к эффективной, рациональной, персонализированной моно- и комбинированной фармакотерапии при ишемической болезни сердца в сочетании с первичной артериальной гипертензией в пожилом возрасте. Эти вопросы рассматриваются через призму молекулярной биохимии, биологии и биофизики. Обозначены пути изучения эндобиологии, эпигенетики с использованием уникального метода - лазерной корреляционной спектроскопии. Анализ исследований авторов и собственных наблюдений позволяет сделать вывод о возможности применения метода в качестве клинико-фармакологического при обосновании назначения, выбора режима дозирования, оценке эффективности и безопасности фармакотерапии указанной патологии.

Ключевые слова: лазерная корреляционная спектроскопия, эндоекология, эпигенетика, комбинированная фармакотерапия, коморбидная кардиоваскулярная патология

Реферат. В. А. Штанько, Н. В. Тофан **ОЦІНКА БІОЛОГІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОЕКОЛОГІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.** У представленому літературному огляді зроблено акцент на поглибленні розуміння етіології, патогенезу, саногенезу, підходів до ефективної, раціональної, персоналізованої моно- чи комбінованої фармакотерапії при ішемічній хворобі серця у поєднанні з первинною артеріальною гіпертензією у людей похилого віку. Ці питання розглядаються через призму молекулярної біохімії, біології і біофізики. Визначені шляхи вивчення ендобіології, епігенетики з використанням унікального методу - лазерної кореляційної спектроскопії. Аналіз досліджень авторів та власних спостережень дозволяє зробити висновок щодо можливості використання методу у якості клініко-фармакологічного при обґрунтуванні призначення, виборі режиму дозування, оцінці ефективності та безпечності фармакотерапії вказаної патології.

Ключові слова: лазерна кореляційна спектроскопія, ендоекологія, епігенетика, комбінована фармакотерапія, коморбідна кардіоваскулярна патологія

Summary. V. A. Shtanko, N. V. Tofan **EVALUATION OF ENDOECOLOGY BIOLOGICAL FUNCTION BY MEAN OF LASER CORRELATION SPECTROSCOPY IN ISCHEMIC HEART DISEASE COMBINED WITH PRIMARY HYPERTENSION.** In the presented literary review the authors made an accent on clarifying the terms “etiology, pathology, sanogenesis”, approaches to effective, rational, personalized mono- or combined

pharmacotherapy in ischemic heart disease combined with primary hypertension in elderly patients. These questions are considered through a prism of molecular biochemistry, biology and biophysics. Ways of learning of endobiology, epigenetic by mean of unique laser correlation spectroscopy method are determined. The analysis of authors researches and own supervision allows to make a conclusion on possibility of method usage as clinical-pharmacological in substantiating of prescription, choice of dosage regime, estimation of efficiency and safety of indicated pathology pharmacotherapy.

Keywords: laser correlation spectroscopy, endoecology, epigenetic, combined pharmacotherapy, comorbid cardiovascular pathology.

Решая вопросы патогенеза, саногенеза [1] при кардио-васкулярной патологии медицинская наука и практика сталкивается с существенными препятствиями. При этом в мире констатируется рост распространенности, заболеваемости, инвалидизации и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и первичной артериальной гипертензии (ПАГ). Так, в Украине с 2000 по 2010 гг. отмечается рост распространенности болезней системы кровообращения на 57,2% (8,1млн. человек), среди которых распространенность ПАГ возросла на 70,9%, а ИБС на 61,0%. Аналогичная тенденция видна и в росте заболеваемости - отмечено ее возрастание на 9,3% по всем сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ), а среди них - ПАГ на 8,5%, ИБС на 12,9%. Наибольший удельный вес среди всех ССЗ занимает ПАГ – 46,8%, что составляет 12,1 млн. человек, по заболеваемости – 41,5%. И это несмотря на активное практическое внедрение с 1999г. Национальной программы по профилактике и лечению ПАГ в Украине [2,3]. Считается особенно прогностически неблагоприятной комбинация ИБС с ПАГ, являющейся наиболее весомым фактором риска ИБС. Сочетание ПАГ и ИБС, встречающееся более чем у 60% пациентов, значительно повышает риск таких жизнеугрожающих осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, нарушение ритма сердца и проводимости [4]. Риск смертности от ИБС в зависимости от систолического артериального давления (АД) составляет 41% у мужчин и 34% у женщин. С 2000 по 2010 гг. отмечается увеличение распространенности данных ассоциированных клинических состояний в структуре ССЗ на 43,2%, а заболеваемость ими возросла в 1,85 раза. За период с 1995 по 2008гг. смертность от ССЗ возросла на 18,8%. В структуре смертности от ССЗ по Украине преобладает ИБС - 67,6%. Стратификация риска при ПАГ с таким сопутствующим ассоциированным клиническим состоянием как стенокардия напряжения предусматривает очень высокую степень риска смертности даже при высоком нормальном уровне АД [4,5]. Исследование PROGRESS отмечает, что причина каждого 4-го случая смерти от ИБС - повышенное АД, а у лиц с ПАГ в 3-4 раза чаще развивается ИБС [3]. Преобладание комбинации ИБС и ПАГ наблюдается в основном у больных пожилого возраста (65-74 лет) [6]. Распространенность и заболеваемость указанной коморбидной кардиальной патологией (ККП) у пациентов данной возрастной группы выше в сравнении с таковой у взрослого трудоспособного населения Украины. При этом эффективность лечения артериальной гипертензии в Украине составляет всего 14% [2]. Проведение моно- или комбинированной фармакотерапии (ФТ) у людей указанной категории требует учитывать особенности фармакокинетики, фармакодинамики и фармакогенетики лекарственных средств и индивидуализации ФТ [6]. Несмотря на существование в клинической практике широкого спектра обязательных лабораторных методов диагностики ИБС и ПАГ, предусмотренных протоколами оказания помощи больным с анализируемой патологией [5], ранняя диагностика этих заболеваний представляется затруднительной, а оценка проводимой ФТ не всегда является адекватной. Следовательно, обоснован поиск новых, высокоинформативных методик диагностики и выбора персонализированной ФТ, позволяющих также оценивать ее эффективность и безопасность. Как известно [4], критериями качества лечения ИБС и ПАГ по клиническим и инструментальным (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и АД, нагрузочные тесты) данным являются стабилизация АД в границах целевого и исчезновение признаков ишемии, но, вместе с тем, практически отсутствуют лабораторные методы динамического мониторирования функционального состояния системы гомеостаза. Одна из формул здоровья [7] гласит, что оно определяется суммой генетического, соматического, психического и социального здоровья. Наряду с известными модифицируемыми и

немодифицируемыми факторами риска развития кардио-васкулярных заболеваний [4,5], вытекающими из этой формулы, значительное влияние на ее составляющие и на организм в целом оказывает экологическая среда обитания. Она приводит к патологическим искажениям физиологической эндозоологии, запрограммированной эпигенетикой. Нарушается саногенетическое противостояние формирующимся и нарастающим патогенетическим механизмам. Существенный вклад в дисбаланс и формирование негативных взаимоотношений с составляющими внутренней среды организма приносят лекарственные средства, особенно, если фармакотерапия является комбинированной. У пациентов, регулярно принимающих антигипертензивные лекарственные средства, при низком целевом позитивном ожидании, прогрессирует атеросклероз [2], развивается разнохарактерный синдром ускользания эффекта препаратов (И.С. Бекало и соавт., 2011г.). В основе этих явлений лежат неадекватные фармакокинетические, фармакодинамические и фармакогенетические события. Их оценка сегодня сложна, что в итоге делает лечение нецеленаправленным и нереализованным. Учитывая вышеизложенное, заслуживают внимания исследования В.Н. Титова (2008г.), по данным которых нарушение биологической функции эндозоологии (БФЭ) развивается при замусоривании межклеточной среды флогогенами малой и большой молекулярной массы, что является триггером для запуска биологической реакции артериального давления, реализуемой через биологические реакции экскреции и воспаления с целью восстановления эндозоологического равновесия [8,9]. Данной исследовательской группой показана общность патогенеза таких наиболее распространенных болезней цивилизации как ПАГ, атеросклероза, сахарного диабета, ожирения и метаболического синдрома Х, каковой является нарушение БФЭ и экзотрофии [8]. Подбор метода мониторинга эндозоологической среды несомненно должен также основываться и на современных данных об этиопатогенетических механизмах развития как ИБС, так и ПАГ. С точки зрения фундаментальной медицины [10] выделяются следующие механизмы развития ПАГ: уменьшение объема сосудистого (артериального) русла, увеличение объема внутрисосудистой жидкости, повышение периферического сопротивления потоку жидкости. Причиной этого нарушения являются инактивация NO, вызванная запуском биологической реакции воспаления, которая активируется при нарушении функции эндозоологии. На сегодняшний день одним из самых перспективных лабораторных методов определения нарушения БФЭ и оценки функционального состояния систем гомеостаза является высокоинформативный биофизический многопараметровый мониторинговый метод лабораторного анализа - лазерная корреляционная спектроскопия (ЛКС). В основу ЛКС-метрии положено измерение спектральных характеристик индуцированного монохроматического когерентного излучения при прохождении его через биологическую жидкость с возможностью регистрации частиц с гидродинамическим радиусом от 1 до 10000 нм. Специальная процедура регуляризации позволяет рассчитывать функцию распределения светорассеивающих частиц по их размерам в плазме/сыворотке крови и представлять ее в виде гистограммы. Общеизвестно, что гомеостаз большинства биологических жидкостей человека характеризуется определенным субфракционным составом. Регистрация субфракционного состава дает информацию о многопараметровых сдвигах в интегральной системе гомеостаза. Несомненным преимуществом метода является возможность учета межмолекулярных взаимодействий, что позволяет выявлять взаимосвязь между отдельными независимыми параметрами. С целью биологической интерпретации ЛК-спектров, на основании многолетних исследований был создан семиотический классификатор (СК) [11], позволяющий интерпретировать статистически значимые перераспределения в следующих семиотических направлениях: интоксикационно-направленные, катаболитически-направленные, дистрофически-направленные сдвиги - при преобладании в организме гидролитических процессов, алерго- и аутоиммунно-подобные-при превалировании процессов синтеза, а также смешанные типы. Таким образом с помощью СК становится возможным определение сцепленности определенных симптомокомплексов с конкретными патологическими состояниями [11]. Как указывают проведенные исследования [9] метод ЛКС дает возможность дифференцировать по отдельности эндогенные флогогены малой, средней и большой молекулярной массы, вызывающих «замусоривание» межклеточной среды. Установлено, что у пациентов с наличием бессимптомного деструктивного процесса при усилении гипоксии и

неконтролируемом протеолизе в плазме крови увеличивается содержание белков малой молекулярной массы, а в моче определяется повышенное содержание альбумина (тест микроальбуминурии), что приводит к активации биологической реакции экскреции и артериального давления. У пациентов с повышенным содержанием белков большой молекулярной массы соответственно компенсаторно активируются биологические реакции воспаления, трансцитоза и биологическая реакция артериального давления. Гистограммы ЛКС как раз и отображают данные изменения. Из чего следует вывод о диагностической важности ЛКС в оценке замусоривания межклеточной среды *in vivo* эндогенными флогогенами малой и большой молекулярной массы. Также установлено преобладание (2/3 исследуемых из 500 пациентов) катаболических изменений в спектре белков плазмы крови при ИБС. Кроме того, выявлено повышение вклада в светорассеяние у пациентов с начальными формами ПАГ низкомолекулярных белков. Полученные данные весьма многообещающие и открывают широкий горизонт для дальнейших исследований. Так, остается невыясненным вопрос о нарушении БФЭ при сочетании таких патологических состояний, как ИБС и ПАГ у пациентов пожилого возраста. Изучение исходного состояния эндоэкологии, ее пластичности и степени позитивных и негативных вариантных изменений под влиянием ФТ, позволит усовершенствовать диагностику рассматриваемой ККП, а также выявить саногенетические и эпигенетические механизмы в динамике проводимого лечения, определять пределы достаточности и пауз между циклами лечения. Таким образом, высокая разрешающая способность и информационная выразительность ЛКС усовершенствует объективную оценку состояния эндоэкологии и эпигенетики, что, в свою очередь, послужит тонкому и целенаправленному выбору комбинированной ФТ, ее индивидуализации (персонализации), оценке эффективности, безопасности, а также прогнозированию длительности ее проведения.

Литература

1. Л. А. Носкин, В. Ф. Кривошеев, В. Р. Кучма, А. Г. Румянцев, В. А. Носкин, Г. Д. Комаров, М. Ю. Карганов. Педагогическая санология. - М.: МИОО, 2005. - 224 с.
2. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України. Аналітично-статистичний посібник / За ред. проф. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. - К.: МОРИОН, 2011. - 165 с.
3. Український кардіологічний журнал. Додаток 1. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні». Київ, 17-19 травня 2010 р. - С. 6 - 22.
4. Кардиология: руководство для врачей в 2 т. / Под. ред. Н. Б. Перепеча, С. И. Рябова. - СПб.: СпецЛит, 2008. - Т. 1. - 607 с.
5. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування кардіологічних хворих / За ред. проф. В. М. Коваленка, проф. Л. І. Лутая, проф. Ю. М. Сіренка. - К.: МОРИОН, 2011. - 96 с.
6. Артериальная гипертензия у особой категории больных / Под ред. В. Н. Коваленка, Е. П. Свищенко. - К.: МОРИОН, 2009. - 370 с.
7. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги (аналітично-статистичний посібник) / За ред. Ю. О. Гайдаєва, В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. - К.: МОРИОН, 2007. - 97 с.
8. В. Н. Титов. Теория биологических функций и ее применение при выяснении патогенеза распространенных заболеваний человека // Успехи современной биологии. - 2008 - Т. 128, № 5. - С. 435 - 452
9. В. Н. Титов, М. Ю. Карганов, А. А. Ротенко, В. А. Дмитриев, И. Б. Алчинова, Е. Н. Архипова. Биологические функции и биологические реакции. Лазерная корреляционная спектроскопия в оценке чистоты межклеточной среды - функции эндоэкологии // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009 - №6. - С. 21 - 35
10. В. Н. Титов. Основы патогенетической классификации форм артериальной гипертензии // Российский кардиологический журнал. - 2009 - №2. - С. 79 - 94
11. Ю. И. Бажора, Л. А. Носкин. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. - Одесса: Друк, 2002. - 400 с.