

Л. П. Сидорчук

ХАГЕМАН-ЗАЛЕЖНИЙ ФІБРИНОЛІЗ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ. ЕФЕКТ ЛІКУВАННЯ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

За даними ВООЗ, підвищення артеріального тиску (АТ) виявляють у 15–30 % дорослого населення. Проте існують значні розбіжності даного показника в різних країнах світу: від 6 % — у країнах Африки до 30–35 % — у Скандинавських країнах [1]. Змушені пожиттєво приймати ліки 90–95 % пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ). Виникає така проблема — поява низького комплаєнсу (compliance) й адгеренсу (adherence) хворих до лікування, що, безумовно, зменшує ефективність терапії та можливості вторинної профілактики [2; 3]. Причини низької прихильності та чутливості хворих на АГ до медикаментозного і немедикаментозного лікування численні, в тому числі важливим є стан судинного гомостазу та системи фібринолізу [4]. Оскільки порушення гемокоагуляції при АГ відіграють вирішальну роль у прогресуванні захворювання, розвитку властивих їй атеротромботичних ускладнень, необхідно враховувати вплив антигіпертензивних препаратів на показники гемодинаміки та систему гомостазу [5; 6]. У низці багатоцентрових досліджень (What's What in Cardiology Trials, 2006) вивчені різні властивості основних антигіпертензивних засобів: вплив на органи-мішені, гемодинаміку, нейрогормональну активність — і розроблено рекомендації щодо їх застосування [7]. Однак дані про їх вплив на систему гомостазу обмежені.

Мета дослідження — встановити вплив лікування на потенційну активність плазміноге-

ну та Хагеман-залежний фібриноліз у пацієнтів із есенціальною гіпертензією (ЕГ).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень з участю людини (1964–2000) і Наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Карта досліджень і формуляр інформованої згоди пацієнта схвалені комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету МОЗ України (Чернівці).

Об'єктом дослідження стали 100 хворих на ЕГ 1–3-ї стадій тяжкості, відповідно до класифікації ВООЗ — МОАГ (1999) [8], середній вік — $(51,43 \pm 9,62)$ року, за умов, що через 7 днів після відміни антигіпертензивних препаратів середнє значення АТ, виміряного в першій половині дня у положенні сидячи, перевищувало 140/90 мм рт. ст.; та 20 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю ($P > 0,05$).

Обстеження пацієнтів проводили до лікування та після лікування терміном 1 та 6 міс. Групи дослідження сформовані залежно від тяжкості ЕГ: 1-ша група — 15 хворих на ЕГ I стадії; 2-га група — 30 хворих на ЕГ II стадії; 3-тя група — 22 хворих на ЕГ III стадії та з хроніч-

ним порушенням мозкового кровообігу (ХПМК) — гіпертензивною енцефалопатією II стадії; 4-та група — 33 хворих на ЕГ III стадії та серцеву недостатність II ФК (СН), NYHA. Групу контролю утворили 20 практично здорових осіб відповідного віку і статі. Лікування включало призначення низькодозових комбінацій раміприлу ("Egis", Угорщина), гідрохлортіазиду (ГДХТ), метопрололу тартрату ("Egis", Угорщина) чи небіволулу ("Berlin Chemie", Німеччина) в індивідуально підібраних дозах 1 раз на добу. Одинадцятьом хворим на ГХ III СН II додатково призначали еубіотик біфіформ ("Ferrosan", Данія) по 2 дози 2 рази на день і пробіотик біоспорин («Дніпрофарм», Україна) по 2 капсули 3 рази на день, два тижні на квартал. Період спостереження становив 6 міс.

Офісний середній систолічний АТ (САТ) і діастолічний АТ (ДАТ), ЧСС вимірювали згідно з рекомендаціями Американської асоціації кардіологів [8]; 24-годинне моніторування АТ виконували на апараті "АВРМ" ("Meditech", Угорщина) за стандартним протоколом: активація монітора кожних 15 хв удень (06:00–22:00) і кожні 30 хв уночі (22:00–06:00). Аналіз показників здійснювали за допомогою програмного забезпечення даного апарата. Також усі хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ, Ехо-КГ, РЕГ, УЗО нирок, загальноклінічні та біохімічні аналізи, мікробіологічні дослідження мікробіоценозу кишечника, консультації офтальмолога і невропатолога.



**Потенційна активність плазміногену,
Хагеман-залежний фібриноліз
і вміст розчинних комплексів фібрин-мономера
у крові хворих на есенціальну гіпертензію різних стадій
до лікування, M±m**

Групи хворих		ПАП, хв	ХЗФ, хв	РКФМ, мкг/мл
Контроль (практично здорові), n=20		14,30±0,42	12,93±0,20	Не визначаються
ЕГ-I стадії, n=15, 1-ша група		15,97±1,05 P<0,01	13,51±0,35 P<0,05	1,39±0,16
ЕГ-II стадії, n=30 2-га група		17,87±0,73 P=0,001 P ₁ <0,05	15,98±0,72 P<0,001 P ₁ <0,001	2,27±0,22 P ₁ =0,002
ЕГ-III	ХПМК II, n=22 3-тя група	18,78±0,88 P<0,001 P ₁ =0,001	17,05±0,82 P<0,001 P ₁ <0,001	4,20±0,44 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001
	СН II, n=33 4-та група	19,13±1,07 P<0,001 P ₁ =0,001 P ₂ <0,05	18,59±0,94 P<0,001 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001	5,30±0,60 P ₁ <0,001 P ₂ <0,001 P ₃ <0,05

Активність системи плазмового фібринолізу визначали за показниками потенційної активності плазміногену (ПАП), Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ), концентрацією розчинних комплексів фібрин-мономера (РКФМ), продуктів деградації фібрин/фібриногену у крові за допомогою реактивів фірми "Simko Ltd." (Україна) [9; 10].

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS[®] Excel[®] 2003[™] і Primer of Biostatistics[®] 6.05 та спеціалізованого on-line сервісу Інституту алгоритмічної медицини (США). Вірогідність отриманих даних вираховували методом парного тесту із застосуванням t-критерію Стьюдента і рангової кореляції Спірмана.

Результати дослідження та їх обговорення

У всіх хворих на ЕГ-III (33 особи), а також у 83,3 % хворих на ЕГ-II (25 пацієнтів) і в 13,3 % (2 особи) хворих на ЕГ-I виявили різні зміни видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини товстої кишки. Отримані дані вказують на те, що кишечник стає також органом-мішенню у хворих на ЕГ-II та ЕГ-III стадій, що може суттєво погіршити перебіг основного захворювання.

Потенційна активність плазміногену до лікування (табл. 1) мала вірогідну тенденцію до зниження відносно контролю: на 11,7 % (P<0,01) у 1-й групі, на 24,9 % (P=0,001) у 2-й групі, на 31,3 % (P<0,001) у 3-й групі та на 33,8 % (P<0,001) у 4-й групі. Хагеман-залежний фібриноліз суттєво зменшувався у пацієнтів із ЕГ-II, ЕГ-III, становлячи від контрольних величин відповідно 76,4 % (P<0,001), 68,1 % (P<0,001) та 56,2 % (P<0,001). Зауважимо, що найменша інтенсивність Хагеман-залежного лізису фібрину спостерігалася за наявності у хворих на ЕГ-III серцевої недостатності та була нижчою за таку у

Примітка. P — ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 1-ї групи; P₂ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; P₃ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; n — кількість спостережень.

хворих на ЕГ-I та ЕГ-II відповідно на 37,6 % (P<0,001) та 16,3 % (P<0,001), без вірогідних відхилень у хворих на ЕГ-III ХПМК II на 9,0 % (P>0,05).

Варто зазначити, що в усіх хворих на ЕГ у плазмі з'являлися розчинні комплекси фібрин-мономера, рівень зростання яких виявляв пряму залежність від тяжкості захворювання із вірогідними міжгруповими змінами.

Стандартне лікування обстежуваних хворих на ЕГ включало рекомендації з модифікації способу життя, дієту з обмеженням вживання солі, рідини та жирів тваринного походження і комбіновану медикаментозну терапію, починаючи з II стадії захворювання, в індивідуально підібраних дозах 1 раз на добу: стандартне — ГДХТ/раміприл і метопролол (30 пацієнтам із ЕГ-II — 1-ша група, 22 хворим із ЕГ-III ХПМК II — 2-га група та 11 хворим із ЕГ-III, СН II —

3-тя група), з використанням ГДХТ/раміприлу і небівололу (11 хворим на ЕГ-III, СН II — 4-та група) та ГДХТ/раміприлу, небівололу й бактерійних препаратів — біфіформу і біоспорину (11 хворим на ЕГ-III, СН II — 5-та група).

Після стандартного лікування терміном 1 міс (табл. 2) потенційна активність плазміногену залишалася меншою за показники контролю відповідно на 15,7 % (P<0,01) у хворих на ЕГ-II; на 26,1 % (P<0,001) у пацієнтів із ЕГ-III ХПМК II, на 29,2 % у хворих на ЕГ-III, СН II, однак зростання показника після терапії було вагомим тільки в 1-й групі (P<0,05); при додатковому застосуванні небівололу і бактерійних препаратів (4, 5-та групи) ПАП була все ще меншою за контрольні показники на 22,6 % (P<0,001) і 20,3 % (P<0,01) відповідно з вірогідною тенденцією до підвищення порівняно з показниками до



Таблиця 2

**Вплив комплексного лікування тривалістю 1 міс
на потенційну активність плазміногену,
Хагеман-залежний фібриноліз і вміст розчинних комплексів
фібрин-мономера у хворих на есенціальну гіпертензію
різних стадій, M±m**

Групи хворих	ПАП, хв	ХЗФ, хв	РКФМ, мкг/мл
Контроль (практично здорові), n=20	14,30±0,42	12,93±0,20	Не визначаються
ЕГ-II, n=30, 1-ша група	16,55±0,46 P<0,01 P ₅ <0,05	14,98±0,70 P<0,01	1,70±0,21 P ₅ <0,05
ЕГ-III, ХПМК II, n=22, 2-га група	18,04±0,51 P<0,001 P ₁ <0,05	16,46±0,85 P<0,001	2,93±0,25 P ₁ <0,001 P ₅ <0,001
ЕГ-III, СН II, n=11, після стандартного лікування, 3-тя група	18,47±0,62 P<0,001 P ₁ <0,05	17,35±0,69 P<0,001 P ₁ <0,05	3,85±0,31 P ₁ <0,001 P ₂ <0,005 P ₅ <0,008
ЕГ-III, СН II, n=11, після лікування з використанням небівололу, 4-та група	17,53±0,47 P<0,001 P ₁ =0,04 P ₅ <0,05	16,71±0,58 P<0,001 P ₁ <0,05 P ₅ <0,05	2,91±0,30 P ₁ <0,001 P ₃ <0,01 P ₅ <0,001
ЕГ-III СН II, n=11, після лікування з використанням небівололу і бактерійних препаратів, 5-та група	17,20±0,84 P<0,01 P ₅ <0,05	16,19±0,62 P<0,001 P ₅ <0,01	2,57±0,26 P ₁ <0,001 P ₃ <0,001 P ₅ <0,001

Примітка. P — ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 1-ї групи; P₂ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; P₃ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; P₄ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 4-ї групи; P₅ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів того ж ступеня тяжкості до лікування; n — кількість спостережень.

лікування (P<0,05). Хагеман-залежний фібриноліз ефективно зростав у групах обстежуваних, де в комплексному лікуванні застосовували ГДХТ, раміприл, небіволу (4-та група) та додатково — бактерійні препарати (5-та група), відповідно на 10,1 % (P<0,05) і 12,9 % (P<0,01) без суттєвих змін після стандартного комплексу лікування. При цьому в усіх групах спостереження показник ХЗФ був усе ще суттєво повільнішим за контрольні значення (від P<0,01 до

P<0,001). Застосовані терапевтичні програми вірогідно знижували концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в плазмі крові відповідно на 25,1 % (P<0,05) у 1-й групі, в 1,4 разу (P<0,001) у 2-й групі, в 1,4 разу (P<0,008) у 3-й групі, в 1,8 разу (P<0,001) у 4-й групі та в 2,1 разу (P<0,001) у 5-й групі зі збереженням вагомості міжгрупової різниці.

Отже, у хворих на ЕГ стандартна терапія та із додатковим застосуванням небівололу тер-

міном 1 міс і бактерійних препаратів (2 тиж) не корегувала вагомо порушень ані потенційної активності плазміногену і Хагеман-залежного фібринолізу, ані вмісту в крові розчинних комплексів фібринових мономерів (РКФМ), однак вірогідно покращувала активність ПАП і ХЗФ і зменшувала кількість РКФМ.

Зміни системи фібринолізу під впливом довготривалої стандартної терапії терміном 6 міс (табл. 3) характеризувалися прискоренням потенційної активності плазміногену у хворих із ЕГ-II на 12,0 % (P<0,05); у хворих на ЕГ-III, ХПМК II на 9,1 % (P<0,05); у хворих на ЕГ-III, СН II на 10,9 % (P<0,001) порівняно з показниками до лікування. Додаткове призначення небівололу у хворих на ЕГ-III, СН II призвело до зростання ПАП на 15,9 % (P<0,001), а в комплексі з бактерійними препаратами — на 17,0 % (P<0,01). Вірогідність змін активності плазміногену порівняно з лікуванням терміном 1 міс спостерігалась у пацієнтів 4-ї групи (P<0,05), однак нормалізації ПАП не виявили в жодній групі.

Хагеман-залежний лізис фібрину, як і вміст РКФМ, зазнавав вірогідних змін під впливом довготривалої стандартної терапії відповідно на 13,6 % (P<0,05) і у 2,2 разу (P=0,005) у хворих на ЕГ-II; на 11,7 % (P=0,05) і в 3,2 разу (P=0,007) у пацієнтів із ЕГ-III, ХПМК II; на 15,6 % (P<0,001) і в 2,8 разу (P<0,001). При цьому стандартна терапія не нормалізувала активність ХЗФ і вмісту РКФМ у хворих на ЕГ-III, однак викликала вірогідно позитивні зміни порівняно з результатами лікування впродовж одного місяця. Включення до комплексу лікувальних заходів небівололу та поєднання з бактерійними препаратами привело до зростання інтенсивності ХЗФ і зменшення кількості РКФМ на 19,5 % (P<0,001) і в 3,5 разу (P<0,001) та на 22,7 % (P<0,001) і в 4,0 разу (P<0,001) відповідно. Крім того, концентрація в плазмі РКФМ зменшу-



Таблиця 3

**Вплив комплексного лікування тривалістю 6 міс
на потенційну активність плазміногену,
Хагеман-залежний фібриноліз і вміст розчинних комплексів
фібрин-мономера у хворих на есенціальну гіпертензію
різних стадій, M±m**

Групи хворих	ПАП, хв	ХЗФ, хв	РКФМ, мкг/мл
Контроль (практично здорові), n=17	14,30±0,42	12,93±0,20	Не визначаються
ЕГ-II, n=30, 1-ша група	15,72±0,71 P=0,008 P ₅ <0,05	13,80±0,76 P ₅ <0,05	1,04±0,13 P ₅ =0,005 P ₆ <0,01
ЕГ-III, ХПМК II, n=22, 2-га група	17,08±0,50 P=0,001 P ₁ <0,05 P ₅ <0,05 P ₆ =0,05	15,05±1,16 P<0,01 P ₅ =0,05	1,33±0,18 P ₅ =0,007 P ₆ <0,001
ЕГ-III, СН II, n=11, після стандартного лікування, 3-тя група	17,04±0,90 P=0,001 P ₅ <0,001	15,68±0,74 P<0,001 P ₁ <0,05 P ₅ <0,001 P ₆ <0,05	1,92±0,13 P ₁ <0,01 P ₂ <0,05 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001
ЕГ-III, СН II, n=11, після лікування з використанням небівололу, 4-та група	16,08±0,83 P<0,01 P ₅ =0,001 P ₆ <0,05	14,97±0,83 P<0,001 P ₅ <0,001 P ₆ <0,01	1,52±0,32 P ₁ <0,05 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001
ЕГ-III, СН II, n=11, після лікування з використанням небівололу і бактерійних препаратів, 5-та група	15,87±0,82 P<0,01 P ₅ <0,001	14,36±0,54 P<0,001 P ₃ <0,05 P ₅ <0,001 P ₆ <0,01	1,32±0,10 P ₁ <0,05 P ₃ <0,002 P ₅ <0,001 P ₆ <0,001

Примітка. P — ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; P₁ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 1-ї групи; P₂ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 2-ї групи; P₃ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 3-ї групи; P₄ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів 4-ї групи; P₅ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів того ж ступеня тяжкості до лікування; P₆ — ступінь вірогідності різниць показників відносно таких у пацієнтів того ж ступеня тяжкості після лікування терміном 1 міс; n — кількість спостережень.

валася порівняно з такою після лікування терміном 1 міс у 1,9 разу в 4-й і 5-й групах (P<0,001) і була в 1,5 рази (P=0,002) меншою, ніж у хворих, котрі отримували стандартну терапію. Активність Хагеман-залежного лізису фібрину зросла порівняно з такою після лікування термі-

ном 1 міс на 10,4 % (P<0,01) і 11,3 % (P<0,01) відповідно і перевищувала в 5-й групі на 8,4 % (P<0,05) активність ХЗФ у пацієнтів аналогічного ступеня тяжкості після стандартної терапії.

Таким чином, довготривале застосування раміприлу/ГДХТ і метопрололу призводить до нор-

малізації Хагеман-залежного фібринолізу у хворих на ЕГ-II із вагомим покращанням потенційної активності плазміногену та зниженням у крові РКФМ. У хворих на ЕГ-III (особливо ускладнену серцевою недостатністю) вищезначений терапевтичний комплекс сприяв вірогідному зростанню ПАП і ХЗФ, що супроводжувалося зменшенням РКФМ, однак не нормалізував їх. Лікування раміприлом/ГДХТ і небівололом упродовж 6 міс і дещо краще з додаванням бактерійних препаратів викликало суттєвіше покращання активності аналізованих показників і зниження вмісту РКФМ, однак також не приводило до їх повної нормалізації.

Висновки

1. Зміни фібринолітичної активності у хворих на ЕГ-II і ЕГ-III із СН II характеризуються зменшенням потенційної активності плазміногену й інтенсивності Хагеман-залежного фібринолізу, що супроводжується нагромадженням у крові розчинних комплексів фібрин-мономера.

2. Терапія раміприлом/ГДХТ і метопрололом чи небівололом терміном 1 міс і бактерійними препаратами (2 тиж) не викликала нормалізації потенційної активності плазміногену і Хагеман-залежного фібринолізу, однак вірогідно покращувала їх інтенсивність при одночасному зменшенні вмісту в крові розчинних комплексів фібринових мономерів.

3. Довготривале (6 міс) застосування раміприлу/ГДХТ і метопрололу приводить до нормалізації Хагеман-залежного фібринолізу у хворих на ЕГ-II зі значним покращанням потенційної активності плазміногену та зниженням у крові розчинних комплексів фібрин-мономера.

4. Лікування раміприлом/ГДХТ і небівололом у хворих на ЕГ-III із СН II впродовж 6 міс і дещо краще з додаванням бактерійних препаратів викликало суттєвіше зростання активності



ПАП і ХЗФ та зниження вмісту РКФМ, однак не призводило до їх нормалізації.

Перспектива даного дослідження полягає в розробці й аналізі ефективності патогенетично обґрунтованого лікування змін рівнів месенджерних посередників регуляції коагуляційного гомостазу, фібринолізу і протеолізу у хворих на ЕГ залежно від генетичного поліморфізму та з урахуванням чутливості до обраної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сиренко Ю. М., Горбась І. М., Смирнова І. П. Динаміка статистико-епідеміологічних показників реалізації Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні // Укр.

кардіол. журнал. — 2006. — № 1. — С. 9-13.

2. Сиренко Ю. Н. Сартаны и их роль в лечении артериальной гипертензии // Здоров'я України. — 2006. — № 21 (154). — С. 14-15.

3. Амосова К. М. Новые возможности снижения кардиоваскулярного риска у больных с артериальной гипертензией // Укр. кардіол. журнал. — 2006. — № 1. — С. 19-25.

4. Endothelial function and some haemostatic parameters in treated and untreated patients with Essential Hypertension / J. Malyszko, J. Tymcio, J. S. Malyszko et al. // J. Hypertension. — 2006. — Vol. 24 (suppl. 4). — P. 15-25. — S. 315.

5. Lowe G. D. Haemostatic risk factors for arterial and venous thrombosis // Recent advances in blood coagulation / Ed. L. Poller, C. A. Ludlam. — Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997. — P. 69-96.

6. Endogenous tissue type plasminogen activator and risk of myocardial infarction / P. M. Ridker, D. E.

Vaughan, M. J. Stampfer et al. // Lancet. — 1993. — Vol. 341. — P. 1165-1168.

7. Guidelines Committee, 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology. Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. — 2003. — Vol. 21. — P. 1011-1053.

8. Guidelines Subcommittee of the World Health Organization — International Society of Hypertension (WHO-ISH). 1999 World Health Organization — International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertension. — 1999. — Vol. 17. — P. 151-183.

9. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 280 с.

10. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: Метод. посібник. / В. М. Магальс, А. О. Міхєєв, Ю. Є. Роговий та ін. — Чернівці: БДМА, 2001. — 42 с.

УДК 618.145-006:611.12-16:616.2-002

В. Г. Дубініна

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ТА БРОНХОЛЕНЕГЕВНОЇ СИСТЕМ У ПАЦІЄНТОК ІЗ РІЗНИМИ ВИДАМИ ПУХЛИННОЇ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЯ

Одеський державний медичний університет

Вступ

У сучасній практиці лікування хворих на гінекологічні захворювання найбільший прогрес спостерігається щодо вивчення основних факторів, які ініціюють патологічний процес. Але в міру нагромадження знань з етіопатогенезу більшості актуальних гінекологічних захворювань стає очевидним, що детекції самого «маркера» патологічного процесу часто буває недостатньо для строгого прогнозування обтяженості того чи іншого зчепленого гінекологічного захворювання [1–3; 5; 7]. Причина такої невідповідності досить очевидна з позицій сучасних саногенетичних поглядів: патологічний процес, який формується, обтяжуватиме стан організму в міру того, як пригнічу-

ватимуться адаптаційні резерви організму, що забезпечують його стійкість до даної патології. У принципі, подібне твердження практично безальтернативне ще з часів Гіппократа, який стверджував: «Людина хворіє тільки на ту хворобу, на яку може хворіти!» Визнання “de facto” правильності висунутого постулату припускає актуальність розробки і впровадження тих підходів, які дозволяють об'єктивно контролювати рівні функціональної достатності саногенетичних (таких, що зберігають здоров'я) систем, відповідальних за стійкість організму до патологічного процесу, який формується. Слід зазначити, що особливо в останні роки проблеми об'єктивної детекції систем саногенетичної регуляції помітно актуалізуються, у тому числі й

у гінекологічній практиці [1; 6; 8; 9].

Так, досить широко використовуються багатотестові системи детекції порушень регуляції ендокринного, клітинного і гуморального імунопозитиву, регуляторних механізмів апоптозу, цитодиференціювання та ін. Проте інтерпретація одержуваних результатів ґрунтується, як і раніше, на принципах лінеаризованих відмінностей від значень «абсолютної» норми. Це цілком обґрунтовано для завдань етіопатогенетичної «маркерної» діагностики, але досить суперечливо для індивідуального санотипування [2; 4; 5; 10].

Сьогодні відомо, що кожний патологічний слід в організмі супроводжується більш-менш збалансованими взаємодіями загальноорганізмових функціо-

