



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **120493** (13) **C2**
(51) МПК (2019.01)
G16H 20/00
G16H 50/20 (2018.01)
G16H 50/50 (2018.01)

МІНІСТЕРСТВО РОЗВИТКУ
ЕКОНОМІКИ, ТОРГІВЛІ ТА
СІЛЬСЬКОГО ГОСПОДАРСТВА
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2013 00522	(72) Винахідник(и):	Лапраз Жан-Клод (FR)
(22) Дата подання заявки:	17.06.2011	(73) Власник(и):	ДЖАМПЛАЙОН, ІНК.,
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	26.12.2019		357 West Center, Suite 208, Pocatello, ID 83204, United States of America (US),
(31) Номер попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	61/355,959		Паулі Патріс Л.,
(32) Дата подання попередньої заявки відповідно до Паризької конвенції:	17.06.2010		19 rue des Melezes, 1050 Bruxelles, Belgium (BE)
(33) Код держави-учасниці Паризької конвенції, до якої подано попередню заявку:	US	(74) Представник:	Кістерський Арсеній Леонідович, реєстр. №177
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.06.2013, Бюл.№ 11	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	US 2005182568 A1, 18.08.2005 US 20060147899 A1, 06.07.2006 Lado-Abeal et al: "Glucose Relays Information Regarding Nutritional Status to the Neural Circuits That Control the Somatotrophic, Corticotrophic, and Gonadotrophic Axes in Adult Male Rhesus Macaques.", Endocrinology, vol. 143, no. 2, 01.02.2002, pages 403 - 410, XP055125260
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	26.12.2019, Бюл.№ 24		
(86) Номер та дата подання міжнародної заявки, поданої відповідно до Договору РСТ	PCT/US2011/040853, 17.06.2011		

(54) ПРИСТРІЙ, СПОСІБ І МАШИНОЗЧИТУВАНИЙ НОСІЙ ДАНИХ ДЛЯ ОЦІНКИ ФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ПАЦІЄНТА

(57) Реферат:

Запропонований спосіб, який включає одержання вимірювань біологічних елементів зі зразка крові пацієнта. Відповідні біологічні елементи регулюються ендокринною системою пацієнта, яка здатна до організації в осі, включаючи кортикотропну вісь, гонадотропну вісь, тиреотропну вісь і соматотропну вісь. Спосіб також включає обчислення множини індексів як функцій від зазначених вимірювань. Зазначені індекси відображають фізіологічні взаємозв'язки між біологічними елементами та гормонами, які регулюють відповідні біологічні елементи, і щонайменше деякі з індексів відображають фізіологічні взаємозв'язки між гормонами за осями ендокринної системи. Спосіб також включає оцінку зазначених індексів за віссю ендокринної системи для полегшення ідентифікації щонайменше однієї дисфункції, здатної брати участь у виникненні, становленні та розвитку патології, тим самим ідентифікуючи функціональний дисбаланс у стані пацієнта. Спосіб також включає застосування терапії до пацієнта відповідно до діагнозу.

UA 120493 C2


Майстер додаткової консультації	
Вибір пацієнта	Фотографія пацієнта
*Прізвище:	
*Ім'я:	Змінити фото пацієнта
*Лікар: Endo, Д-р. TEST	Рекомендоване зображення повинно бути 200x300.
*Відділення: Лабораторія	
Код пацієнта:	
Дата народження (місяць/день/рік):	
Стать: Жін <input checked="" type="checkbox"/>	
Адреса:	
Місто:	
Штат/Провінція:	
Поштовий код:	
Країна:	
Телефон:	
Мобільний телефон:	
Електронна пошта:	
Примітки:	
Пошук за ключовими словами:	
(Розділяйте ключові слова комами.)	
ОК	Записати і оновити
Відмовитись	

Fig. 15

Область техніки

Даний винахід головним чином відноситься до оцінки фізіологічного стану пацієнта й зокрема до біологічної імітаційної моделі для оцінки фізіологічного стану пацієнта.

Зміст

5 Зміст даної заявки, наведеної нижче, включає наступні розділи.

1. Сутність винаходу
2. Рівень техніки
3. Короткий опис креслень
4. Детальний опис

10 4-1. Інтеграційна біологічна імітаційна модель
4-2. Тестування біологічної імітаційної моделі на патологіях
4-3. Тестування біологічної імітаційної моделі на ендокринній системі
4-4. Ендобіогенний медичний помічник (ЕМА™)
4-5. Висновки

15 5. Методичні рекомендації

6. Формула винаходу

7. Реферат

1. Сутність винаходу

20 Різні варіанти реалізації даного винаходу можуть бути коротко охарактеризовані наступним чином:

А. Запропонована методологія, яка основана на комплексному підході фізіологічних механізмів, які підтримують функціонування людського організму. Він використовує біологічні імітаційні моделі для оцінки фізіологічних взаємозв'язків, що існують між окремими біологічними елементами, вимірними у крові, та їхніми гормональними регуляторами.

25 Це дозволяє встановити реальний стан організму й виділити фізіологічні регулярні явища та їх дисфункції, що беруть участь у виникненні, установці й розвитку патології.

Кількість з 35 вимірювань (так звані індекси) показані як ілюстрації, наведено їх обґрунтування і тестування на різних патологіях. Також за допомогою Біологічної імітаційної моделі показане функціонування ендокринної системи.

30 В. Запропонована інформаційна система, заснована на зазначеній методології, згадана у даному документі без втрати спільності як Ендобіогенний медичний помічник (ЕМА™), що забезпечує надання допомоги практикуючому фахівцеві як при клінічній, так і при фізіологічній оцінці, з автоматизованим фізіологічним діагностичним помічником (проілюстрований в даному документі), який виділяє як основну дисфункцію, так і необхідні коригувальні дії. Лікарям також
35 доступне меню з видами лікування, рекомендованими на основі клінічних симптоматичних досліджень і фізіологічних дій. Приклад "Критичний аналіз консультації" включений до даного документа для ілюстрації роботи системи.

Зазначена система також служить як інструмент відстеження для відстеження прогресу стану пацієнта й перевірки достовірності діагностики та ефективності вибраного лікування.

40 2. Рівень техніки

Приблизні варіанти здійснення даного винаходу включають Біологічну імітаційну модель і пов'язаний із нею пристрій, спосіб і машинозчитуваний носій даних для оцінки пацієнта ("приблизний" має тут значення "наведений як приклад, зразок або ілюстрація").

45 Приблизні варіанти здійснення даного винаходу враховують організм у цілому, що складається з елементів, які знаходяться в постійній взаємодії й працюють спільно як мережа. Вони визначають кількість фізіологічних взаємозв'язків на рівні органу й на рівні організму, які управляють функціонуванням організму, і допомагають виявити основні дисфункції, пов'язані з хворобою та її еволюцією з або без лікування. Вони виходять за рамки симптоматичного підходу до захворювання й враховують загальне функціонування пацієнта, так звану "місцеву особливість" пацієнта, яка відіграє ключову роль у здатності людини зіткнутися з хворобою. Наприклад, приблизні варіанти здійснення даного винаходу сприяють розумінню того, чому людина, що зіткнулася з дуже холодною погодою, захворює пневмонією, у той час як роком
50 раніше при аналогічній холодній погоді вона не відчувала її впливу. Точно так само, наприклад, приблизні варіанти здійснення даного винаходу сприяють розумінню того, чому з десяти чоловік, які зіткнулися з дуже холодною погодою при аналогічних умовах, один захворіє синуситом, двоє захворіють пневмонією, один захворіє оперізувальним лишаєм, в одного раптово загострюється ревматоїдний артрит, у той час інші п'ять не захворіють нічим.

55 Хворобу можна розглядати не тільки як обумовлену фактором Х, але також і в першу чергу однією або декількома дисфункціями організму. Дійсно, хвороба, як можна бачити з симптомів,

може вважатися кінцем внутрішнього процесу, коли організм безуспішно намагається стримувати експозицію. Симптом можна розглядати як сигнал про те, що організм не зміг успішно виконати зазначене стримування, і що потрібно мобілізувати більше ресурсів, якщо він не отримає допомогу ззовні. Біологічна імітаційна модель за приблизними варіантами даного винаходу полегшує розуміння того, що сталося й дозволяє визначити причини, які призвели до розладу організму.

Приблизні варіанти пропонують пояснення основних функцій організму, підконтрольних ендокринній системі, яка виступає як керуюча фізіологічними явищами, що дозволяє підтримувати життєдіяльність в організмі за допомогою послідовності катаболічних, анаболічних і метаболічних процесів.

Регулювання внутрішнього середовища потребує єдиного й автономного системного керуючого, який здатний постійно взаємодіяти з усіма органами й системами організму для того, щоб направляти й контролювати всі вхідні/вихідні переміщення. Зазначений системний керуючий також повинен мати можливість діяти в інтересах власного захисту для того, щоб зберігати свою ефективність і керувати організмом.

Ендокринна система може виконувати місію керування всім організмом. Ендокринна система підключена до всіх систем і може діяти у будь-якій частині тіла й реагувати на всі види запитів: сенсорних, метаболічних або фізіологічних. Ендокринна система здатна відновити базальний стан (гомеостаз) і брати участь в його змінненні, крім того вона бере участь у рості, забезпечує клітини харчуванням і визначає пріоритети при розподілі енергетичних ресурсів.

Ендокринна система керує всіма факторами, залученими до захисної системи організму, а також керує двома основними ознаками організму: короткостроковою та довгостроковою адаптацією, які є гормонозалежними. Вона також має достатню автономію для коригування власних недоліків.

Наприклад, у 1930 році Ганс Сельє описав роль ендокринної системи в організмі у відповідь на конкретні агресії, такі як опіки третього ступеня, обширні інфекції, кровотечі і тому подібне, що супроводжувалися ідентичними реакціями з боку організму, яку він назвав загальним адаптаційним синдромом (GAS).

Приблизні варіанти пропонують не тільки загальне уявлення про те, як ендокринна система організовує відповідь організму на будь-який вид агресії (зовнішню чи внутрішню, фізичну, хімічну, вірусну, емоційну і т.д.), але і те, як вона керує підтриманням базової структури організму.

3. Короткий опис креслень

Після опису даного винаходу з використанням загальних термінів наведемо посилання на прикладні креслення, які не обов'язково виконані з дотриманням масштабу, і на яких:

Фіг. 1-6 показують графіки, які ілюструють різні дані, отримані у відповідності з прикладами тестування моделі згідно приблизним варіантам здійснення даного винаходу;

Фіг. 7 показує графік ендокринної системи;

Фіг. 8 показує графік, який містить короткий опис катаболічних і анаболічних процесів на осях ендокринної системи;

Фіг. 9 показує блок-схему пристрою, виконаного з можливістю працювати відповідно приблизним варіантам здійснення даного винаходу;

Фіг. 10 показує загальний системний потік у відповідності з різними приблизними варіантами здійснення даного винаходу;

Фіг. 11-35 показують частини різних прикладів зображень, які можуть бути представлені під час роботи системи згідно з приблизними варіантами здійснення даного винаходу.

4. Докладний опис

Даний винахід буде описаний більш докладно з посиланням на додані креслення, на яких наведені переважні варіанти здійснення винаходу. Даний винахід, однак, може бути втілений у різних формах і не обмежується варіантами здійснення, викладеними у даному описі; зазначені варіанти представлені таким чином, щоб наведений опис був повним і докладним, а також повністю передавав об'єм винаходу фахівцям в даній області техніки. У описі однакові посилальні номери відносяться до однакових елементів.

4-1. Інтеграційна Біологічна Імітаційна Модель

Біологічна імітаційна модель згідно з приблизними варіантами даного винаходу дозволяє виміряти загальне функціонування організму у різних його аспектах: ендокринному, метаболічному й тканинному аспекті, а також дозволяє здійснювати такі вимірювання на рівні клітин, органів і всього організму за допомогою серії вимірювань, які називаються індексами. За допомогою таких індексів біологічна імітаційна модель може сприяти кращому розумінню фізіологічного функціонування організму, виявляючи його патологічні тенденції і/або

визначаючи дисбаланси, які можуть бути причинами патології. Біологічна імітаційна модель також полегшує відстеження змінення організму та ризик рецидивів після застосування лікування і/або виявляє побічні ефекти препарату.

Індекси розраховуються на основі даних, отриманих за допомогою однієї недорогої проби крові, і багато індексів оснований лише на двох-трьох змінних, а також на фізіологічних відносинах, які визначені в опублікованих наукових працях. Простота відбору є важливим фактором для забезпечення надійності зразків і повторюваності у пацієнтів при аналогічних умовах місцевості, незалежно від того чи є вони патологічними чи ні. Узгодженість ендокринної системи у глобальному сенсі досягається шляхом визначення індексів, які в основному є відносними індексами, тобто індексами, які є функціями від інших індексів, що складають більше 80 % всіх індексів.

Індекс характеризується в першу чергу тим, що визначає те, що слід оцінювати, наприклад, рівень активності (як правило, відносний), продуктивність або показник циркуляції. Потім визначаються й вибираються релевантні параметри, що впливають на індекс, які будуть використовуватися як змінні при шаблонному представленні індекса. Зазначені параметри є даними, отриманими з проби крові, інших індексів або їхньої комбінації. Різні індекси можуть бути представлені у вигляді відношення, і в таких випадках вказані параметри можуть з'явитися в чисельнику (індекс "змінюється як") або в знаменнику (індекс "змінюється протилежно") такого відношення, як і в основних формулах природних наук.

Якщо бажано диференціювати вагу двох або більше параметрів на тому ж рівні (чисельник і знаменник), може бути введений математичний диференціатор, наприклад, квадратна або кубічна функція. Крім того, може бути додане число, яке дозволить зберегти індекс у тому ж діапазоні, що й інші подібні індекси. Одним із завдань при розробці індексів є охоплення відповідних параметрів і вибір ряду формул, повністю сумісних одна з одною.

Слід зазначити, що індекси визначаються знизу вгору, беруть початок з перевірених фізіологічних взаємозв'язків і перевіряються за допомогою клінічної оцінки. З цієї причини, а також через складність людського організму, не існує глобального індекса, оскільки він не буде задовольняти критеріям надійності й повторюваності.

Приблизні варіанти здійснення даного винаходу також включають пристрій і машинозчитуваний носій даних, які можуть сприяти користувачеві у діагностичній оцінці пацієнта й у виборі відповідної терапії. Незважаючи на те, що приблизні варіанти здійснення даного винаходу охоплюють велику кількість індексів, нижче наведені приклади ряду індексів (як прямих, так і опосередкованих).

Параметри проби крові (зразок) (19 параметрів, 16 з яких використовуються системою):

- Еритроцити, лейкоцити та їх розподіл (нейтрофіли й моноцити)
- Гемоглобін і число тромбоцитів
- ЛДГ (лактатдегідрогенази), КФК (креатинфосфокінази) і ТТГ (тиреотропний гормон)
- Остеокальцин, лужні фосфатази та їхні ізоферменти (печінка, кістки, кишечник)
- Калій і кальцій

Приклади індексів

1. Співвідношення статевих гормонів є мірою відносної активності у тканинах андрогенів та естрогенів і визначається наступним чином: Співвідношення статевих гормонів = еритроцити / (лейкоцити $\times 10^3$).

Синтез еритроцитів головним чином обумовлений андрогенами, які стимулюються лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) передньої частки гіпофізу. Лейкоцити, з іншого боку, контролюються естрогенами, які стимулюються фолікулостимулюючим гормоном (ФСГ). Таким чином, співвідношення числа червоних і білих кров'яних тілець (еритроцити / лейкоцити), яке називають співвідношенням статевих гормонів, дорівнює співвідношенню ЛГ / ФСГ. Множник 10^3 необхідний для приведення чисельника й знаменника до одних одиниць вимірювання, оскільки число еритроцитів виражене в мільйонах часток / мм^3 , а число лейкоцитів виражене в тисячах часток / мм^3 .

** Публікації:

a. Андрогени – еритроцити:

M. Alen, Androgenic Steroid Effects on Liver and Red Cells, BJ Sports Medicine, vol. 19(1), pp 15-20, March 1985.

N Hara et al., Decline of the Red Blood Cells Count in Patients Receiving Androgen Deprivation Therapy for Localized Prostate Cancer, Division of Urology, Dept of Regenerative and Transplant Medicine, Niigata University, Niigata, Japan, Urology, vol. 75, issue 6, pp. 1441-45, June 2010.

b. Естрогени – лейкоцити:

R.C. Crafts M.D., Effects of Estrogens on the Bone Marrow of Adult Female Dogs, Dept of

Anatomy, Boston University School of Medicine, Boston, Mass., USA, American Society of Haematology, Blood 1948 vol. 3, pp 276-285.

Y Zheng et al., Immuno-Histochemical Characterization of the Estrogens-Stimulated Leucocytes Influx in the Immature Rat Uterus, Dept of Obstetrics and Gynecology, Division of Reproductive Biology, The University of Pennsylvania Medical School, Philadelphia, USA Journal of Leucocyte Biology, vol. 44, pp 27-32 (1988).

2. Індекс функції статеві системи й щитовидної залози (ГТ) є мірою відповіді щитовидної залози на потребу в естрогенах і визначається наступним чином: Індекс функції статеві системи й щитовидної залози = нейтрофіли / лімфоцити, де обидві змінні можуть бути виражені у вигляді процентного вмісту. Секреція гранулоцитів (нейтрофіли становлять 90 % гранулоцитів, які включають нейтрофіли, еозинофіли й базофіли), як правило, контролюється естрогенами, тоді як лімфоцити контролюються ТТГ. Таким чином, співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів визначає відповідь щитовидної залози на потребу в естрогенах, а не навпаки.

Парадокс полягає у ТТГ, який продукується при підвищеній стимуляції щитовидної залози, але, як правило, його рівень змінюється у напрямку, протилежному зміні активності щитовидної залози. Якщо рівень ТТГ знаходиться у діапазоні від середнього до низького, то активність щитовидної залози, як правило, висока, і навпаки; якщо рівень ТТГ знаходиться у діапазоні від середнього до високого, то відповідь щитовидної залози на потребу в естрогенах, як правило, є низькою.

** Публікації:

a. Естрогени - нейтрофіли (гранулоцити):

R.C. Crafts M.D., Effects of Estrogens on Number of Neutrophils in Bone Marrow of Adult Female Dogs, Dept of Anatomy, Boston university School of Medicine, Boston, Mass. U.S.A., American Society of Hematology Blood vol. 3 N°3, pp 276-285 (1948).

S.A. Robertson et al., Ovarian Steroid Hormones Regulate Granulocyte Macrophage Colony, Dept of Obstetrics and Gynecology, University of Adelaide, South Australia, PubMed PUBMI 8838016.

Слід зазначити, що публікація Р.К. Крафтса (RC Crafts) аналогічна зазначеній вище, оскільки нейтрофіли входять до числа лейкоцитів (або білих кров'яних тілець). Дійсно, у короткому описі публікації зазначено наступне: "Великі дози естрогенів надають виражену дію на кістковий мозок дорослих собак. Початковою реакцією є значне збільшення числа нейтрофільних елементів у кістковому мозку. Ці нейтрофіли вивільняються до кровотоку, що викликає істотне підвищення загального числа білих кров'яних тілець".

b. Лімфоцити - ТТГ:

T. Mukuta et al., Activation of T Lymphocyte Subsets by Synthetic TSH Receptor, Dept of Medicine, Wellesley Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada, Journal Clinical Endocrinol. Metab. 80 (4), pp. 1264-72 (April 1995).

3. Адаптаційне співвідношення є мірою відносної активності АКТГ, що полягає в адаптивній функції до ФСГ і визначається таким чином: Адаптаційне співвідношення = еозинофіли / моноцити = АКТГ / ФСГ.

У результаті стимуляції АКТГ глюкокортикоїди (кортизол) знижують рівень еозинофілів у крові за рахунок секвестрації у селезінці й легенях (проба Торна).

У свою чергу, підвищення рівня еозинофілів, яке є ознакою конгестії, свідчить про скорочення числа глюкокортикоїдів, а отже, про збільшення основного стимулюючого гормону, АКТГ. Число еозинофілів змінюється аналогічно АКТГ.

Число моноцитів залежить від естрогенної відповіді на стимуляцію ФСГ і знижується під дією естрогенів; отже, чим нижчий рівень естрогену, тим вище число моноцитів і рівень ФСГ, тобто число моноцитів змінюється аналогічно ФСГ.

Початковий фізіологічний зв'язок загального адаптаційного синдрому, таким чином, характеризується зв'язком між АКТГ і ФСГ.

За визначенням співвідношення еозинофіли/моноцити називають адаптаційним співвідношенням, яке дорівнює співвідношенню АКТГ/ФСГ і являє собою відповідь ФСГ на АКТГ. Адаптаційне співвідношення характеризує як рівень агресії, так і відповідь організму на агресію: чим нижчий індекс адаптації, тим вища агресія і, як правило, тим вища відповідь глюкокортикоїдів (кортизолу), що призводить до помітного зниження числа еозинофілів, що відповідає низькому адаптаційному співвідношенню.

** Публікації:

N. Sabag et al., Cortisol-Induced Migration of Eosinophils to Lymphoid Organs, Laboratory of Experimental Endocrinology, Department of Experimental Morphology, University of Chile Medical School, Santiago Norte, Casilla 21104, Correo 21, Santiago, Chile, Cellular and Molecular Life Sciences, vol. 34, no. 5, pp. 666-67, May 1978.

R.R. de Mowbray et al., ACTH in Diagnosis of Adrenal Insufficiency (THORN Test), Guy's hospital and Chelsea Hospital for Women, U.K., British Medical Journal, vol. 1 (4800) pp 17–21 (Jan. 1953).

H. Selye, The General Adaptation and the Diseases of Adaptation, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, vol. 6, no. 2, pp. 117-230 (1946).

5 M.A. Giembycz et al., Pharmacology of the Eosinophils, Imperial College School of Medicine at the National Heart and Lung Institute, London, U.K., Pharmacological Reviews, vol. 51, no. 2, pp 213-340.

10 J.E. Cox & F.H. A. Mohamed, Studies of Pituitary-Adrenal-Testis Interaction in Sheep. II. The Effects of Repeated Injections Of Adrenocorticotrophic Hormone Outside The Breeding Season, Division of Equine Studies and Farm Animal Surgery Department of Veterinary Clinical Science University of Liverpool Veterinary Field Station Leahurst, Neston, South Wirral, L64 7TE, U.K., Therionology (1988) Apr; 29(4): pp. 867-72.

4. Початковий індекс є мірою відносної активності глюкагону та адреналіну й визначається наступним чином: Початковий індекс = мобілізація лейкоцитів / мобілізація тромбоцитів.

15 Слід зазначити, що нормальною реакцією на стресову ситуацію є викид адреналіну через симпатичні бета-рецептори. Загальний адаптаційний синдром блокує клітинам доступ до енергії, за винятком життєво важливих органів, таких як мозок і серце, яким необхідна додаткова енергія. Відбувається так звана рання мобілізація, при якій відбувається розподіл енергії по ділянках, в яких вона найбільш потрібна. Після завершення агресії рівень інсуліну повертається до вихідного (гомеостаз).

20 Якщо організм протистоїть тривалій або хронічній агресії, він вибирає шлях глюкагону, опосередкований симпатичними альфа-рецепторами, поряд зі стимуляцією шляху альфа → КРГ → ТРГ → підшлункова залоза → глюкагон, при цьому відбувається викид глюкози, що призводить до підвищення глікемії й до прискорення метаболізму. Відбувається так звана середня мобілізація, яка передуює загальному адаптаційному синдрому. У разі патологічної агресії організм завжди вибирає такий шлях глюкагону, при якому зберігається найбільша кількість енергії.

Мобілізація лейкоцитів не за рахунок внутрішніх резервів запускається шляхом симпатичний альфа-рецептор → глюкагон, при цьому мобілізація тромбоцитів не за рахунок внутрішніх резервів запускається шляхом симпатичний бета-рецептор → адреналін; отже, початковий індекс визначає відносну активність глюкагону й адреналіну.

35 5. Індекс Cata-Ana є мірою співвідношення катаболічної активності й анаболічної активності організму і визначає мобілізацію факторів, що беруть участь в побудові системи раннього захисту при загальному адаптаційному синдромі. Індекс Cata-Ana визначається наступним чином: індекс Cata-Ana = індекс функції статевої системи та щитовидної залози / співвідношення статевих гормонів × початковий індекс.

Індекс функції статевої системи та щитовидної залози відповідає катаболічній відповіді щитовидної залози на потребу в анаболічних естрогенах при загальному адаптаційному синдромі. Індекс Cata-Ana змінюється аналогічно співвідношенню функції статевої системи та щитовидної залози.

40 Співвідношення статевих гормонів схильне знижуватися при агресії у результаті мобілізації лейкоцитів і виступає як підсилюючий фактор, у той же час початковий індекс, якщо відповідь являє собою опосередкований адреналіном захист (рання мобілізація) або опосередкований глюкагоном захист (середня мобілізація), може бути підсилюючим фактором або послаблюючим фактором. У разі патологічної агресії підвищення початкового індексу призводить до зниження індексу Cata-Ana у відносному вираженні, оскільки шлях глюкагону може сприяти відповіді глюкокортикоїдів. Індекс Cata-Ana має зворотну залежність із співвідношенням статевих гормонів і початковим індексом.

Добуток співвідношення статевих гормонів та початкового індексу також визначається як наведене співвідношення статевих гормонів і відповідає співвідношенню статевих гормонів за відсутністю ефекта адаптації.

6. Індекс кортизолу є мірою активності кортизолу наднирників та їх екскреції під час адаптаційного синдрому і визначається наступним чином: індекс кортизолу = індекс Cata-Ana / адаптаційне співвідношення.

55 Як зазначено вище, індекс Cata-Ana є мірою співвідношення катаболічної й анаболічної активностей і відповідає початковій відповіді на агресію. Активність кортизолу змінюється аналогічно індексу Cata-Ana.

Також вище зазначалося, що адаптаційне співвідношення дорівнює співвідношенню АКТГ/ФСГ. АКТГ являє собою гормон, що стимулює кортизол, а отже, рівень АКТГ змінюється в напрямку, протилежному рівню кортизолу. Тобто, чим нижче АКТГ, тим нижче адаптаційне

співвідношення й тим вище активність кортизолу. Індекс кортизолу змінюється в напрямку, протилежному адаптаційному співвідношенню.

Отже, індекс кортизолу змінюється аналогічно індексу Cata-Ana і в напрямку, протилежному адаптаційному співвідношенню.

7. Індекс наднирників є мірою активності наднирників, які проявляють активність двох типів, а саме, адаптивну активність для відповіді на агресію й пермісивну активність для забезпечення ароматизації адреналових андрогенів в естрогени.

Індекс наднирників визначається наступним чином:

Індекс наднирників = Індекс Cata-Ana / Співвідношення статевих гормонів.

У зв'язку з цим нижче наведені 2 різних пояснення того, як був отриманий зазначений індекс:

Індекс Cata-Ana відповідає мобілізації факторів, що беруть участь у побудові системи раннього захисту при загальному адаптаційному синдромі, і отже, активність наднирників змінюється аналогічно індексу Cata-Ana.

Чим нижче співвідношення статевих гормонів, тим вища активність естрогенів і тим вища пермісивна потреба в додатковій ароматизації за рахунок активності наднирників, і отже, індекс наднирників змінюється у напрямку, протилежному співвідношенню статевих гормонів.

8. Індекс гістамінів є мірою активності гістамінів – аміносполук, доступних у більшості тканин (зокрема, у легенях та печінці), які є причиною розширення судин і підвищують секреторну активність. Індекс гістамінів визначається наступним чином: Індекс гістамінів = (Еозинофіли × Тромбоцити × Співвідношення статевих гормонів) / індекс кортизолу.

Згідно з визначенням індексу гістамінів, індекс кортизолу й число еозинофілів змінюються у напрямках, протилежних один одному, і збільшення гістамінів відбувається при зниженні кортизолу (а отже, при підвищенні числа еозинофілів), а зниження гістамінів відбувається при підвищенні кортизолу (а отже, при зниженні числа еозинофілів).

Тромбоцити підсилюють розширення капілярів (аналогічно гістамінам) за рахунок своєї участі у коагуляції крові, а отже, рівень гістамінів змінюється аналогічно тромбоцитам. Збільшення співвідношення статевих гормонів призводить до підвищення потреби в андрогенах, що може призводити до підвищення рівня гістамінів, а отже, рівень гістамінів змінюється аналогічно співвідношенню статевих гормонів.

** Публікації:

R.W. Schayer et al., Binding of Histamine in Vitro and its Inhibition by Cortisone, Rheumatic Fever Research Institute, Northwestern University, Medical School, Chicago, Illinois, USA, Am J Physiology (Sep. 1956) vol. 187, no. 1, pp. 63-65.

A.P. Lima et al., Effects of Castration and Testosterone Replacement on Peritoneal Histamine Concentration and Lung Histamine Concentration in Pubertal Male Rats, Depts of Physiology and Morphology, Faculties of Medicine and Odontology of Ribeirao Preto, University of Sao Paulo, Ribeirao Preto, Sao Paulo, Brazil, Journal of Endocrinology (2000), vol. 167, no. 1, pp. 71-75.

9. Індекс адаптогенів визначає тип адаптації, використовуваний організмом, і являє собою співвідношення рівнів калію і кальцію, тобто Індекс адаптогенів = K / Ca .

При гострому стресі, викликаному загальним адаптаційним синдромом, відбувається незначне підвищення рівня кальцію і помірна зміна рівня калію у крові: індекс адаптогенів зазнає незначного нетривалого зниження.

При повторюваних стресах, з іншого боку, виникає потреба в альдостероні, який є причиною зниження рівня калію, а отже, й зниження індексу адаптогенів (співвідношення K / Ca).

При швидкій адаптації з використанням бета-ендорфінів відсутня потреба в альдостероні й зберігається або, в кінцевому підсумку, підвищується вміст калію у крові, при цьому рівень кальцію у крові знижують глюкокортикоїди, а отже, індекс адаптогенів (співвідношення K / Ca) підвищується.

10. Індекс співвідношення β -МСГ / α -МСГ визначається наступним чином: Індекс β -МСГ / α -МСГ = Індекс метаболізму в щитовидній залозі / Індекс адаптогенів.

Бета-МСГ (β -МСГ) і альфа-МСГ (α -МСГ) являють собою меланоцитстимулюючі гормони, що продукуються у середній частці гіпофізу, які використовуються для реактивації наднирників за рахунок збільшення числа рецепторів АКТГ і підвищення їхньої чутливості. Існує два взаємопов'язаних шляхи стимуляції АКТГ:

а. Постійна регуляція кортизолу проходить шляхом АКТГ-кортизол, а отже, викид β -МСГ і адреналіну викликаний симпатичними бета-рецепторами.

б. З урахуванням того, що необхідний надлишок кортизолу виробляється шляхом α -МСГ, наприклад, якщо активність кортизолу є недостатньою, шлях α -МСГ використовується більшою мірою для підвищення активності кортизолу і запускається симпатичними альфа-рецепторами.

Індекс β -МСГ / α -МСГ є мірою відносного рівня адаптаційної відповіді, що відбувається

нормальним шляхом (гострий стрес, використовується β -МСГ) і швидким шляхом, де використовується α -МСГ, цим пояснюється включення індексу адаптогенів до наведеної вище формули.

За допомогою формули, яка використовується для розрахунку цього індексу (індекс щитовидної залози / індекс адаптогенів), можна визначати відносну активність симпатичних бета-рецепторів і симпатичних альфа-рецепторів:

1. Тиреотропна вісь ендокринної системи стимулюється симпатичними бета-рецепторами, отже, індекс β -МСГ / α -МСГ змінюється аналогічно метаболічній активності щитовидної залози (індекс метаболізму в щитовидній залозі).

2. Індекс β -МСГ / α -МСГ підвищується при постійному стресі (коли відбувається підвищення рівня альдостерону і зниження рівня калію, тобто зниження індексу адаптогенів) і в той же час знижується при швидкій адаптації, що зазначено вище (коли відбувається підвищення рівня калію і зниження рівня кальцію, тобто підвищення індексу адаптогенів), отже, індекс β -МСГ / α -МСГ змінюється у напрямку, протилежному індексу адаптогенів.

11. Індекс метаболізму естрогенів є мірою метаболічної активності естрогенів і визначається наступним чином: Індекс метаболізму естрогенів = ТТГ / Остеокальцин.

ТТГ стимулює метаболічну активність естрогенів, і отже, індекс метаболізму естрогенів змінюється аналогічно рівню ТТГ.

Остеокальцин бере участь у метаболізмі кісткової тканини при стимуляції естрогенами. Використовуване в формулі значення для остеокальцину відповідає його вмісту в крові, таким чином, чим нижчий вміст остеокальцину в крові, тим більше він бере участь у метаболізмі кісткової тканини і навпаки, отже, індекс метаболізму естрогенів змінюється в напрямку, протилежному рівню остеокальцину.

Очевидно, що співвідношення ТТГ / остеокальцин є мірою метаболічної активності естрогенів.

** Публікації:

a. ТТГ - естрогени:

A. De Lean et al., Sensitizing Effect of Treatment with Estrogens on TSH Response to TRH, Medical Research Group in Molecular Endocrinology, Laval University Hospital Center, Quebec, Canada, AJP: Endocrinology and Metabolism, vol. 233, Issue 3, E235-E239, 1977.

I.M. Spitz et al., The Thyrotropin (TSH) Profile in Isolated Gonadotropin Deficiency: A Model to Evaluate the Effect of Sex Steroids on TSH Secretion, Population Council, New York, N.Y., USA, Dept of Endocrinology & Metabolism, Shaare Zedek Medical Center and Hebrew University, Hadassah Medical School, Jerusalem, Israel, Journal of Clinical endocrinology & Metabolism, vol. 57, N° 2, 415-420.

E. Marquese et al., The effect of Droloxifene and Estrogen on Thyroid Function in Postmenopausal Women, Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Institute of Medicine, Boston, Mass., USA, Journal of Clinical endocrinology & Metabolism, vol. 85, N°11 4407-4410.

D.D. Abech et al., Effects of Estrogen Replacement Therapy on Pituitary Size, Prolactin and TSH concentrations in Menopausal Women, Facultad de Medicina, Universidad de Culaba and Porto Alegre, Brazil, Gynecology Endocrinology, vol. 4, 223-226 (2005).

b. Естрогени - сироватковий остеокальцин і проліферація остеобластів:

D.C. Williams et al., Effects of Estrogen and Tamoxifen on Serum Osteocalcin Levels in Ovariectomized Rats, Bone Biology Research Group, Lilly Research Laboratories, Indianapolis, IN 46285, USA, Bone Miner: 1991 Sept14 (3) pp 205-220.

M. Nasu et al., Estrogen Modulates Osteoblast Proliferation and Function Regulated by Parathyroid Hormone in Osteoblastic SaOS-2 Cells: Role of Insulin-Like Growth Factors (IGF)-I and IGF-Binding Protein-5, Third Division, Department of Medicine, Kobe University School of Medicine, 7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan, Journal of Endocrinology (2000) 167, pp 305-313.

12. Індекс метаболізму андрогенів є мірою метаболічної активності андрогенів і визначається наступним чином: Індекс метаболізму андрогенів = Індекс метаболізму естрогенів \times Наведене співвідношення статевих гормонів, у відповідності з наведеним вище визначенням наведеного співвідношення статевих гормонів, де виключається вплив адаптації. Зазначена формула визначає метаболічну активність андрогенів на початковому рівні, тобто до періоду впливу адаптації.

13. Індекс гормону росту є мірою активності гормону росту (ГР) і визначається наступним чином: Індекс гормону росту = Кістковий ізофермент ЛФ / Остеокальцин.

Кісткові ізоферменти лужної фосфатази беруть участь в анаболічному зростанні, оскільки стимулюються естрогенами, 80 % витрачається на зростання кісткової тканини і 20 % на

зростання м'язової тканини. Очевидно, можна припустити, що активність гормону росту (ГР) змінюється аналогічно рівню кісткових ізоферментів.

Остеокальцин бере участь у анаболізмі кісткової тканини при стимуляції естрогенами. Як зазначалося вище, використовуване в формулі значення для остеокальцину відповідає його вмісту у крові, і, отже, чим нижчий вміст остеокальцину у крові, тим більше він бере участь в анаболізмі кісткової тканини і навпаки. Активність ГР змінюється у напрямку, протилежному рівню остеокальцину.

** Публікації:

Anna G. Nilsson, Effects of Growth Hormone Replacement Therapy on Bone Markers and Bone Mineral Density in Growth Hormone-deficient Adults, Department of Medical Sciences, University Hospital, Uppsala, Sweden, Horm Res 2000 (54) pp 52-57.

H. Tobiume et al., Serum Bone Alkaline Phosphatase Isoenzyme Levels in Normal Children and Children with GH Deficiency: A Potential Marker for Bone Formation and Response to GH Therapy, Department of Pediatrics, Okayama University Medical School, Okayama 700, and Diagnostic Development SRL Inc, Tokyo 163-08, Japan, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, vol. 82, N) 7 pp 2056-2061 (1997).

A.R. Baker et al., Osteoblast-Specific Expression of Growth Hormone Stimulates Bone Growth in Transgenic Mice, Department of Endocrine Research, Genentech Inc., South San Francisco, California 94080, USA, Mol Cell Biol. 1992 December; 12(12) pp 5541-5547.

14. Індекс перебудови кісткової тканини є мірою рівня перебудови кісткової тканини і ступеня зміни кістки та хрящової кістки й визначається наступним чином: Індекс перебудови кісткової тканини = ТТГ × Індекс гормону росту.

Індекс перебудови кісткової тканини змінюється аналогічно індексу гормону росту, оскільки індекс гормону росту виражає метаболічну активність гормону росту.

Аналогічно, індекс перебудови кісткової тканини змінюється аналогічно рівню ТТГ, оскільки ТТГ стимулює участь естрогенів у зростанні тканини, головним чином, у зростанні кісткової тканини.

** Публікації:

C. Ohlsson et al., Growth Hormone and Bone, Research Centre for Endocrinology and Metabolism, Sahlgrenska University Hospital, Göteborg, Sweden, Endocrine Reviews 1998 Feb. 1, vol. 19(1), pp. 55-79.

K. Brixen et al., Growth Hormone (GH) and Adult Bone Remodeling: The Potential use of GH in Treatment of Osteoporosis, Department of Endocrinology and Metabolism, Aarhus University Hospital, Denmark, J Endocrinology 1993 Jan-Mar; 6(1) pp 65-71.

15. Індекс метаболізму у щитовидній залозі є мірою рівня метаболічної активності щитовидної залози, що полягає у її здатності забезпечувати організм необхідними енергетичними елементами, індекс визначається наступним чином: Індекс метаболізму у щитовидній залозі = ЛДГ / КФК.

ЛДГ (лактатдегідрогеназа) і КФК (креатинфосфокіназа) являють собою два ферменти, які блокують доступ інсуліну до клітин за рахунок збільшення інсулінорезистентності. Обидва ферменти є присутніми в м'язовій тканині, отже, їх вміст у крові знижений, але діють по-різному:

а. КФК у порівнянні з ЛДГ, як правило, більше схильна до змін у результаті підвищення метаболічної активності, оскільки вона негайно мобілізується, і, отже, її вміст у крові знижується.

б. З іншого боку, транспортування ЛДГ, як правило, відбувається повільніше, і для зниження її вмісту у крові може знадобитися тривалий період адаптації.

Вказана різниця впливу гормонів щитовидної залози на обидва ферменти дозволяє кількісно визначати рівень метаболічної активності щитовидної залози до співвідношення ЛДГ / КФК: чим вища активність щитовидної залози, тим нижчий вміст КФК у крові й тим вищий індекс метаболізму у щитовидній залозі.

** Публікація:

Alice Muller et al., Effects of Thyroid Hormone on Growth and Differentiation of L6 Muscle Cells, Laboratory for physiology, Institute for cardiovascular research, Free University Amsterdam, The Netherlands. BAM 3 (1): 59-68, 1993.

16. Продуктивність щитовидної залози є мірою співвідношення метаболічної активності щитовидної залози й рівня потреби гіпофізу у ТТГ і визначається наступним чином: Продуктивність щитовидної залози = Індекс метаболізму у щитовидній залозі / ТТГ. За визначенням співвідношення індексу метаболізму у щитовидній залозі і ТТГ являє собою продуктивність щитовидної залози з точки зору метаболічної активності. Низький рівень ТТГ може бути пов'язаний із високою продуктивністю щитовидної залози і навпаки: високий рівень ТТГ може бути пов'язаний із низькою продуктивністю щитовидної залози.

17. Індекс паратгормону (ПТГ) є мірою активності паратгормону, гормону, який продукують паращитовидні залози і секретують при аномально низькому вмісті кальцію у крові. Паратгормон виконує два основні завдання:

а. На кістковому рівні він мобілізує кальцій кістки за рахунок стимулюючого впливу на остеоліз кісткової тканини, що призводить до вивільнення кальцію й фосфатаз і підвищення вмісту остеокальцину у крові.

б. На нирковому рівні він сприяє виведенню фосфатаз нирками.

Індекс ПТГ визначається наступним чином: $\text{Індекс ПТГ} = \text{Ca} \times \text{Остеокальцин} / \text{Індекс продуктивності щитовидної залози}$.

Індекс ПТГ змінюється аналогічно рівню Ca (кальцію) і остеокальцину, оскільки їх вміст у крові підвищується зі збільшенням рівня паратгормону.

Щитовидна залоза має остеолітичну дію аналогічно паратгормону: якщо продуктивність щитовидної залози висока, то участь паратгормону не потрібна і навпаки. Рівень ПТГ змінюється в напрямку протилежному продуктивності щитовидної залози.

18. Остеокластичний індекс є мірою відносного рівня остеокластичної активності щитовидної залози і визначається наступним чином: $\text{Остеокластичний індекс} = \text{ЛДГ} / \text{Кісткові ізоферменти ЛФ}$.

Остеокластична активність являє собою катаболічну активність (руйнування кістки).

Індекс виражає співвідношення ЛДГ, що надає катаболічну дію, і кісткових ізоферментів лужної фосфатази, що надають анаболічну дію, при перебудові кісткової тканини. Таким чином, чим нижчий рівень кісткових ферментів ЛФ, тим вища остеокластична активність.

Остеокластичний індекс змінюється аналогічно рівню ЛДГ і у напрямку, протилежному рівню кісткових ізоферментів ЛФ.

** Публікації:

C. Gudmundson et al., Isoenzymes of Lactic Dehydrogenase and Esterases in Regenerating Bone, Department of Orthopaedic Surgery, Malmö General Hospital, University of Lund, Malmö, Sweden, *Acta Orthopaedica*, 1971, vol. 42, No 4, pp 297 — 304.

C. Gudmundson et al., Enzyme Studies of Fractures with Normal and Delayed Union, Department of Orthopaedic Surgery, Malmö General Hospital, University of Lund, Malmö, Sweden, *Acta Orthopaedica*, 1971, vol. 42, No. 1, pp 18-27.

Arthur R. Henderson, M. B., Ph.D. et al., Increased Synthesis of Lactate Dehydrogenase "H" Subunit by a Malignant Tumor, *Clin. Chem.* 20/11 (1974), pp 1466-1469.

19. Остеобластичний індекс є мірою відносного рівня остеобластичної активності щитовидної залози і визначається наступним чином: $\text{Остеобластичний індекс} = \text{КФК} / \text{Остеокальцин}$.

Остеобластична активність являє собою анаболічну активність (перебудова кісткової тканини).

Даний індекс виражає співвідношення КФК, що має анаболічну активність (вона стимулює створення аденозинтрифосфату, АТФ, безпосереднього джерела енергії для м'язової тканини), і вмісту остеокальцину в крові, який знижується при високій остеобластичній активності, і навпаки.

Остеобластичний індекс змінюється аналогічно рівню КФК і у напрямку, протилежному рівню остеокальцину.

** Публікації:

B. Fournier et al., Stimulation of Creatine Kinase Specific Activity in Human Osteoblast and Endometrial Cells by Estrogens and Anti-Estrogens and its Modulation by Calciotropic Hormones, Ciba-Geigy Ltd, Basel, Switzerland, *Journal of Endocrinology*, 1996, August; 150(2), pp 275-285.

T. Yoshikawa et al., In Vitro Bone Formation Induced by Immunosuppressive Agent Tacrolimus Hydrate (FK506), Department of Orthopedic Surgery, Nara Medical University, Kashihara, Japan, *Tissue Eng.* March/April 2005, 11(3-4), pp 609-617.

20. Індекс оновлення є мірою тривалості циклу оновлення клітин, тобто часу, необхідного для оновлення клітин. Чим вищий індекс оновлення, тим повільніше оновлення відбувається, і чим нижчий індекс оновлення, тим оновлення відбувається швидше.

Індекс оновлення визначається наступним чином: $\text{Індекс оновлення} = \text{ТТГ} \times \text{Кісткові ізоферменти ЛФ}$.

ТТГ побічно виражає катаболічну активність, необхідну при будь-якому оновленні клітин. Чим нижчий рівень ТТГ, тим активніша щитовидна залоза, тим швидше відбувається оновлення й тим нижчий індекс оновлення, отже, індекс оновлення змінюється аналогічно рівню ТТГ.

На відміну від кісткових ферментів лужної фосфатази оновлення клітин пов'язане з катаболічною активністю, і, таким чином, чим повільніше оновлення, тим вищий індекс

оновлення, тим вище анаболізм, отже, індекс оновлення змінюється аналогічно рівню кісткових ізоферментів лужної фосфатази, які мають анаболічну активність, зокрема в кістковій тканині (кісткові ізоферменти лужної фосфатази гідролізують органічні фосфатази з отриманням нерозчинних мінеральних фосфатаз, цим визначається їхня важлива роль у кальцинації суглобів і мінералізації скелета).

Таким чином, індекс оновлення змінюється аналогічно добутку ТТГ x Кісткові ізоферменти ЛФ.

21. Індекс внутрішньоклітинного росту є мірою рівня внутрішньоклітинної активності факторів росту й визначається наступним чином: $\text{Індекс внутрішньоклітинного росту} = \text{Індекс гормону росту} / \text{Індекс оновлення}$.

Індекс внутрішньоклітинного росту змінюється аналогічно індексу фактора росту з поправкою на швидкість оновлення клітин (індекс оновлення). Таким чином, якщо індекс оновлення є низьким (а, отже, оновлення відбувається швидко), то внутрішньоклітинна активність гормону росту є високою, і навпаки, якщо індекс оновлення є високим (і оновлення відбувається повільно), то внутрішньоклітинна активність гормону росту є низькою.

22. Індекс антиростового фактора є мірою рівня активності антиростових факторів і визначається наступним чином: $\text{Індекс антиростового фактора} = 1 / \text{Індекс внутрішньоклітинного росту}$. Як зазначено у наведеній формулі, індекс антиростового фактора змінюється у напрямку, протилежному індексу внутрішньоклітинного росту. Тобто, чим вищий індекс внутрішньоклітинного росту, тим нижча активність антиростових факторів (та індекс антиростового фактора) і навпаки.

23. Індекс соматостатину є мірою рівня активності соматостатину і дозволяє визначати загальну активність екзокринної частини підшлункової залози. Індекс соматостатину визначається наступним чином: $\text{Індекс соматостатину} = \text{Індекс антиростового фактора} / \text{Індекс кортизолу}$.

Гормон соматостатин є високоактивним інгібітором гормону росту згідно з дослідженнями, посилення на які наведені нижче. Цей гормон є одним з основних антиростових факторів і змінюється аналогічно з індексом антиростового фактора.

Кортизол підвищує активність рецепторів гормону росту згідно з дослідженнями, посилення на які наведені нижче, у той час як соматостатин чинить негативний вплив на ці ж рецептори, а, отже, індекс соматостатину змінюється у напрямку, протилежному індексу кортизолу.

** Публікації:

F.R. Ward et al., The Inhibitory Effect of Somatostatin on Growth Hormone, Insulin, and Glucagon secretion in Diabetes Mellitus, Depts of Reproductive Medicine and Medicine, School of Medicine, University of California, San Diego, La Jolla, CA, USA, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (1975), vol. 41, N° 3, pp 527-532.

P. Brazeau et al., Inhibition of GH Secretion in the Rat by Synthetic Somatostatin, The Salk Institute for Biological Studies, La Jolla, CA, U.S.A., Journal of Endocrinology (1974), vol. 94, N° 1, pp 184 – 187.

D. Swolin-Eide et al., Cortisol Increases Growth Hormone Receptor Expression in Human Osteoblast-Like Cells, Research Center for Endocrinology and Metabolism, Dept of Internal Medicine, and Dept of Hand Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Goteborg, Sweden, Journal of Endocrinology (1998), vol. 156, Issue 1, pp 99-105.

A. Schonbrunn, Glucocorticoids Down-Regulate Somatostatin receptors on Pituitary cells in Culture, Department of Physiology, Harvard school of Public Health, Boston, Mass., USA, Journal of Endocrinology (1982), vol. 110, N° 4, pp 1147-1154.

A.P. Silva et al., Regulation of CRH-Induced Secretion of ACTH and Corticosterone by SOM230 (Somatostatin Analogue) in Rats, Novartis Institute for BioMedical Research, Basel, Switzerland, European Journal of Endocrinology (2005), vol. 153, Issue 3, pp 7-10.

24. Індекс пролактину є мірою функціональної активності пролактину. Цей гормон грає важливу роль у повторній активації адаптаційного процесу, впливаючи на катаболізм і анаболізм, фактори росту і антиростові фактори на клітинному та тканинному рівнях.

Індекс пролактину визначається наступним чином: $\text{Індекс пролактину} = \text{Індекс соматостатину} \times \text{ТТГ} / \text{Індекс гормону росту}$.

Індекс пролактину змінюється аналогічно індексу соматостатину, оскільки пролактин є частиною соматотропної осі й бере участь у балансі росту і антиросту. Він інгібує гормон росту, а, отже, змінюється у напрямку, протилежному індексу гормону росту.

Пролактин стимулюється ТРГ, отже, змінюється аналогічно ТТГ, який також стимулюється ТРГ.

25. Індекс інсуліну є мірою функціональної активності інсуліну і визначається наступним

чином: Індекс інсуліну = $100 \times \text{Індекс Cata-Ana} / \text{ТТГ} \times \text{Індекс оновлення}$.

Інсулін з урахуванням його участі як безпосереднього джерела енергії на початку адаптаційного синдрому змінюється аналогічно індексу Cata-Ana, який відображає мобілізацію факторів, що беруть участь у побудові системи раннього захисту.

Дія інсуліну також пов'язана з роллю щитовидної залози у мобілізації запасів енергії, а отже, дія інсуліну змінюється у напрямку, протилежному рівню ТТГ (високий рівень ТТГ, отже, низька активність щитовидної залози, інгібування інсуліну, і навпаки, низький рівень ТТГ, отже, висока активність щитовидної залози, підвищення інсуліну).

Третім завданням інсуліну є підвищення живлення клітин для підтримки оновлення й росту клітин, а отже, він змінюється в напрямку, протилежному індексу оновлення: низький індекс оновлення свідчить про швидке оновлення клітин, а отже, про підвищене харчування клітин і підвищення рівня інсуліну, і навпаки, підвищення індексу оновлення знижує активність інсуліну.

Множник 100 доданий для того, щоб значення індексу мали один порядок зі значеннями інших пов'язаних індексів.

Отже, індекс інсуліну змінюється аналогічно індексу Cata-Ana і в напрямку, протилежному рівню ТТГ і індексу оновлення, з урахуванням коефіцієнта поправки, який дорівнює 100.

**** Публікації:**

V. Lafargia et al., The Effects of Insulin on TSH Secretion and the Morphology and Physiology of the Thyroid in the Lizard *Podarcis Sicula*, Department of Comparative Biology, Università degli Studi di Napoli, Naples, Italy, *Amphibia-Reptilia* (1996), vol. 17, no. 1, pp. 39-45.

R.P. Lamberton et al., Insulin Hypoglycemia Suppresses TSH Secretion in Man, Tufts New England Medical Center Hospital, Boston, Mass., USA, *Hormone and Metabolic Research*, vol. 18, no. 1, pp. 76-77 (1986).

Індекс інсулінорезистентності є мірою інгібування активності інсуліну на мембранному рівні незалежно від поточної активності, пов'язаної з загальним адаптаційним синдромом. Індекс визначається наступним чином: Індекс інсулінорезистентності = Індекс соматостатину / Індекс інсуліну.

Інсулінорезистентність є інгібітором гормону росту на клітинному рівні, індекс інсулінорезистентності змінюється аналогічно рівню соматостатину.

На противагу цьому, індекс інсулінорезистентності змінюється в напрямку, протилежному рівню інсуліну при відсутності адаптації (індекс інсулінорезистентності знижується, якщо рівень інсуліну високий, для полегшення доступу глюкози до клітин і підвищується, якщо рівень інсуліну є низьким).

При стресі інсулінорезистентність може призводити до селективного припинення доступу глюкози до клітин неперіоритетних органів для забезпечення необхідного розподілу енергії до життєво важливих органів (серце, мозок, м'язи).

Індекс демієлінізації є мірою адаптивної активності інсуліну та її тимчасової залежності з проявом адаптивної активності гормону росту і визначається наступним чином: Індекс демієлінізації = Індекс інсуліну / (Індекс гормону росту \times Індекс внутрішньоклітинного росту).

Індекс демієлінізації відображає хронологію дії інсуліну та факторів росту, тобто демієлінізація підвищується, якщо активність інсуліну настає раніше від активності факторів росту, визначену дією глюкагону.

Також до формули індексу демієлінізації входять індекс фактора росту та індекс внутрішньоклітинного росту: обидва відображають одне явище, виражене в активності гормону росту або зростанні клітини. Вони підсилюють ризик демієлінізації (чим нижчий рівень гормону росту або внутрішньоклітинний ріст у порівнянні з рівнем інсуліну, тим вищий ризик демієлінізації).

Індекс активності ядра / мембрани є мірою відносної метаболічної активності в ядрі у порівнянні з активністю в мембрані і визначається наступним чином: Індекс активності ядра / мембрани = Індекс метаболізму естрогенів / Індекс фактору росту.

Основною мішенню метаболічної активності естрогенів є ядро, а основною мішенню метаболічної активності гормону росту є мембрана.

За визначенням індекс активності ядра/мембрани являє собою співвідношення індексу метаболічної активності естрогенів та індексу активності гормону росту, які, відповідно, впливають на ядро та мембрану клітини.

Індекс активності ядра / мембрани є мірою метаболічної активності в мембрані і

визначається наступним чином: Ступінь розширення мембрани = Рівень катаболізму × Індекс внутрішньоклітинного росту.

У зазначеному індексі рівень катаболізму є основоположною величиною для розширення мембрани клітини, а індекс внутрішньоклітинного росту визначає внутрішньоклітинну активність факторів росту.

Обидва індекси підсилюють розширення мембрани.

Високий ступінь розширення мембрани свідчить про перевагу активності факторів росту над структурними факторами: чим вищий ступінь розширення, тим вищий ризик руйнування мембрани, що призводить до некрозу (див. нижче).

Необхідно відзначити, що рівень катаболізму також являє собою індекс, який визначається як співвідношення індексу метаболізму в щитовидній залозі та індексу наднирників (Рівень катаболізму = Індексу метаболізму у щитовидній залозі / Індекс наднирників).

З урахуванням наведеної формули катаболізм практично повністю залежить від метаболічної активності у щитовидній залозі і, що логічно, змінюється аналогічно індексу метаболізму у щитовидній залозі.

Також адренальні гормони надають посилюючий вплив на анаболізм за рахунок адаптації й на катаболізм за рахунок пермисивності щитовидної залози. Індекс наднирників є послаблюючим фактором для індексу катаболізму, оскільки сильна відповідь глюкокортикоїдів, як правило, призводить до гіпо-катаболізму, а отже, рівень катаболізму змінюється у напрямку, протилежному активності наднирників.

28-3. Ступінь розширення структури ядра є мірою метаболічної активності ядра. Індекс розширення структури ядра визначається наступним чином: Індекс розширення структури ядра = Індекс рівня анаболізму × Індекс активності ядра/мембрани.

У зазначеному індексі рівень анаболізму, який відповідає анаболічній активності в ядрі, контрольованій естрогенами, визначається як Рівень катаболізму / Індекс Cata-Ana. Індекс активності ядра/мембрани визначає співвідношення метаболічної активності в ядрі й у мембрані. І за аналогією зі ступенем розширення мембрани обидва наведених вище індекси надають посилюючого впливу на ступінь розширення структури ядра.

28-4. Рівень руйнування мембрани є мірою крихкості мембран, а отже, і ризику її руйнування. Рівень руйнування визначається наступним чином: Рівень руйнування мембрани = Індекс ефективності метаболізму / (ТТГ × Індекс оновлення).

У цілому, метаболічна активність необхідна для розширення мембрани, тому рівень руйнування мембрани змінюється аналогічно ефективності метаболізму, яка є сумою катаболічної та анаболічної активності.

Руйнування мембрани також вимагає високої активності щитовидної залози, чим вища продуктивність щитовидної залози, тим нижчий рівень ТТГ, а, отже, рівень руйнування мембрани змінюється в напрямку, протилежному рівню ТТГ.

Нарешті, руйнування мембрани є наслідком швидкого оновлення клітин (чим швидше оновлення клітин, тим нижчий індекс оновлення). Отже, рівень руйнування мембрани змінюється в напрямку, протилежному індексу оновлення.

28-5. Рівень апоптозу є мірою апоптотичної активності організму в цілому. Рівень апоптозу є показником надактивності ядра й прискорення процесу клітинного росту. Рівень апоптозу підвищується, якщо клітинний ріст є нормальним, і знижується, якщо клітинний ріст є аномальним, або якщо в організмі відбувається уповільнення зростання. Рівень апоптозу визначається наступним чином: Рівень апоптозу = Ступінь розширення структури ядра / Ступінь розширення мембрани.

Ступінь розширення структури ядра відповідає метаболічній активності в ядрі (чим вищий ступінь розширення структури ядра, тим вища ймовірність запрограмованої смерті клітини для обмеженого числа поділів). Апоптоз, який є мірою запрограмованої смерті клітин, змінюється аналогічно ступеню розширення структури ядра.

Рівень апоптозу змінюється в напрямку, протилежному ступеню розширення мембрани. Чим вищий ступінь розширення мембрани, тим нижчий рівень апоптозу й тим вищий ризик руйнування мембрани (при якому відбувається клітинний вибух, який призводить до некрозу замість апоптозу), і навпаки.

28-6. Рівень некрозу є мірою співвідношення клітинних вибухів, викликаних некрозом, пов'язаним з апоптозом. Некроз є іншим типом смерті клітини, що супроводжується виділенням небажаних речовин, як правило, пов'язаних з локальним запаленням. Рівень некрозу визначається наступним чином: Рівень некрозу = Рівень руйнування мембрани / Рівень апоптозу. Оскільки некроз є наслідком руйнування мембрани, рівень некрозу змінюється аналогічно рівню руйнування мембрани. І оскільки за визначенням рівень некрозу пов'язаний із

апоптозом, рівень некрозу змінюється в напрямку, зворотному рівню апоптозу.

28-7. Рівень фіброзу є мірою фібротичної активності організму, починаючи з простого відділення тканини й закінчуючи дегенеративним склерозом набору тканин або органа. Фіброз є частиною процесу зростання: він бере участь у зростанні органів для запобігання надлишкового

росту. Рівень фіброзу визначається наступним чином: Індекс фіброзу = $\frac{(ТТГ)^2 \times (Остеокальцин)}{3/100}$. У цій формулі ступеневі показники ТТГ і остеокальцину використовують для проведення відмінності у вкладах обох компонентів при вимірюванні фібротичної активності. Знаменник, рівний 100, доданий для того, щоб значення індексу мали один порядок зі значеннями інших індексів.

Рівень фіброзу змінюється аналогічно рівню ТТГ. Тобто оскільки фіброз являє собою антиростовий фактор, йому, як правило, сприяє низька активність щитовидної залози, а, отже, високий рівень ТТГ.

Аналогічно, рівень фіброзу змінюється в напрямку, протилежному рівню остеокальцину у кістці. Високий рівень фіброзу пов'язаний із дисбалансом метаболізму кальцію, викликаним зниженням остеокальцину у фібротичній області, а отже, з підвищенням вмісту остеокальцину у крові. Рівень фіброзу змінюється аналогічно вмісту остеокальцину у крові.

Після наведення ряду приблизних індексів для біологічної імітаційної моделі звернемося до обговорення ряду прикладів, в яких досліджували один або більше індексів для визначення їхнього зв'язку з однією або більше патологіями, також у деяких прикладах проілюстрована дія класичного лікування на індекси.

4-2. Дослідження біологічної імітаційної моделі при патологіях

Згідно з даним описом, дослідження біологічної імітаційної моделі при патологіях можна проводити частинами наступним чином:

4-2-1. Дослідження одного індексу і однієї патології:

Приклад 1: Індекс гістамінів і екзема,

Приклад 2: Індекс гістамінів і риніт,

Приклад 3: Індекс демієлінізації і розсіяний склероз,

Приклад 4: Індекс інсуліну і муковісцидоз,

Приклад 5: Індекс інсулінорезистентності і синдром Дауна,

Приклад 6: Індекс перебудови кісткової тканини і метастази в кістці, і

Приклад 7: Індекс перебудови кісткової тканини і остеопороз.

4-2-2. Оцінка класичних способів лікування:

Приклад 8: дія аналогів ЛГ РГ на ФСГ/ЛГ і андрогени,

Приклад 9: дія хіміотерапії на гістаміни, і

Приклад 10: Дія кортизону при хронічній алергії (астмі).

4-2-3. Група пацієнтів з однією патологією:

Приклад 11: Фіброміалгія (20 хворих і 20 здорових).

4-2-4. Основні індекси для даної патології:

Приклад 12: Метастатичний рак товстої кишки, і

Приклад 13: Метастатичний рак простати.

4-2-1. Дослідження одного індексу і однієї патології

У наступних семи прикладах досліджували зв'язок одного індексу й однієї патології.

Приклад 1: Індекс гістамінів і екзема

У зазначеному першому прикладі розглядали випадок дівчинки, страждаючої від поширеної екземи, якій на момент першої консультації 30 квітня 2003 було шість років. Батько пацієнтки страждав від шкірної алергії, і пацієнтці раніше діагностували астму (яку лікували бекотидом і вентоліном) та хронічний ринофарингіт. Пацієнтці вперше діагностували поширену екзему у віці вісімнадцяти місяців, яку раніше лікували (безуспішно) місцевими кортикостероїдами.

Після першої консультації пацієнтці проводили місцеве лікування і зафіксували повне одужання через два місяці. Стан її здоров'я підтверджували за допомогою аналізу крові, який проводили під час другої консультації 27 вересня 2003, згідно з яким її індекс гістамінів знижувався до нормального рівня для дівчаток, що відображено нижче в таблиці.

			Норми для дівчаток	
Дата	30.04.2003	27.09.2003	Min	Max
Індекс гістамінів	387	55	20	60

** Публікація:

J. Ring, Plasma Histamine Concentrations in Atopic Eczema, Dermatology Department, Ludwig Maximilians University Munich, West Germany, Clin Allergy, 1983 Nov, 13(6): pp 545-52.

Приклад 2: Індекс гістамінів і алергічний риніт

У другому прикладі розглядали випадок жінки, якій на момент першої консультації у січні 2003 року було сорок два роки. Після настання статевої зрілості пацієнтка страждала від хронічного риніту з симптомами хронічної алергії. Пацієнтці проводили різні курси лікування (кортикостероїди, протиалергічні лікарські засоби, бета-стимулятори), які не давали великих результатів. Але тривалість рецидивів захворювання з часом зростала, і симптоми, такі як повна закладеність носа, постназальні затеки й дуже часте чхання, ставали постійними.

В аналізі крові пацієнтки спостерігали дуже високий індекс гістамінів, рівний 1085, хоча нормальний рівень для жінок становить від 20 до 60. Відповідне лікування знижувало індекс на вісімдесят п'ять відсотків за рік: ознаки ринофарингіту повністю зникали, і пацієнтка відчувала повне одужання. Після першої консультації у пацієнтки протягом шести років були відсутніми рецидиви. У наведених нижче даних показаний індекс гістамінів пацієнтки під час першої консультації, також другої й третьої подальших консультацій, які проводили приблизно через чотири місяці й один рік після першої консультації відповідно.

Дата	13.01.2003	12.05.2003	05.01.2004	Норми для жінок	
				Min	Max
Індекс гістамінів	1085	889	157	20	60

** Публікація:

A. Weyer et al., Seasonal Increase of Spontaneous Histamine Release in Washed Leucocytes from Rhinitis Patients Sensitive to Grass Pollen, Unité d'Immuno-Allergie, Institut Pasteur, Paris, France, Clin Exp Immunol, 1990 March, 79(3): 385–391.

Приклад 3: Індекс демієлінізації і розсіяний склероз

У третьому прикладі розглядали випадок двадцятивосьмирічного чоловіка, який з 1993 року страждав від хронічних розладів чутливості у кінцівках і грудях, одного з видів розсіяного склерозу (РС). Пацієнт страждав від хронічних рецидивів симптомів, що потребують лікування кортикостероїдами протягом нетривалого часу. У липні 1995 року пацієнт переніс ретробульбарний оптичний неврит лівого ока, який піддавали лікуванню шляхом емболізації високими дозами кортикостероїдів. І починаючи з 1998 року, пацієнта лікували інтерфероном-бета шляхом введення однієї ін'єкції на тиждень.

Як можна бачити на графіку, представленому на Фіг.1, індекс демієлінізації для даного пацієнта добре корелює з датами активації патології, тобто піки припадали на серпень 1999 року, серпень 2001 року, листопад 2003 року, жовтень 2005 року, січень 2007 року та червень 2008 року.

** Публікація:

Cortical Demyelination and Diffuse White Matter Injury In Multiple Sclerosis, Kutzelnigg A, Lucchinetti CE, Stadelmann C, Brück W, Rauschka H, Bergmann M, Schmidbauer M, Parisi JE, Lassmann H., Center for Brain Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, Brain, 2005 Nov; 128(Pt 11): 2705-12. Epub 2005 Oct 17.

Приклад 4: Індекс інсуліну й муковісцидоз (кістозний фіброз)

У четвертому прикладі розглядали випадки двох пацієнтів, в яких раніше діагностували кістозний фіброз, і третього пацієнта, в якого спостерігали аналогічний індекс інсуліну.

У першому випадку розглядали п'ятирічного хлопчика, в якого діагностували кістозний фіброз у віці двох років. Як показано нижче в таблиці, індекс інсуліну протягом п'яти з половиною років залишався на стабільно низькому рівні. Більш конкретно, згідно з наведеними значеннями видно, що індекс інсуліну в середньому становить 10 % від прийнятого нормального рівня (від 1,5 до 5,0), при цьому значення індексу практично рівні на початку (0,15 у листопаді 2003 року) і наприкінці розглянутого періоду (0,12 у травні 2009 року).

(Мінімальні/максимальні норми: від 1,5 до 5,0)

Випадок 1	Листопад 2003	Листопад 2004	Жовтень 2005	Травень 2006	Травень 2007	Травень 2009
Індекс інсуліну	0,15	0,08	0,25	0,32	0,12	0,12

У другому випадку розглядали чотирирічну дівчинку, у якої діагностували кістозний фіброз у віці одного року. Як показано нижче в таблиці, індекс інсуліну був нижчим від прийнятих нормальних значень (від 1,5 до 5,0) під час першої консультації і поступово знижувався з часом

упродовж чотирьох років.

(Мінімальні / максимальні норми: від 1,5 до 5,0)

Випадок 2	Липень 2005	Липень 2006	Червень 2007	Травень 2008	Червень 2009	Листопад 2009
Індекс інсуліну	1,05	0,34	0,28	0,20	0,45	0,30

І в третьому випадку розглядали сімнадцятирічну дівчину, в якій раніше не діагностували кістозний фіброз. Як показано нижче в таблиці, індекс інсуліну у цієї пацієнтки також був значно нижчим від прийнятих нормальних значень (від 1,5 до 6,0), що відповідало двом наведеним вище випадкам кістозного фіброзу, які супроводжуються низькою активністю інсуліну, і підтверджувалося дослідженнями, зазначеними нижче.

		Норми для чоловіків/жінок	
Дата	Січ. 99	Min	Max
Індекс інсуліну	0,45	1,5	5

** Публікація:

E.M. Laursen et al., Diminished Concentrations of Insulin-Like Growth Factor I in Cystic Fibrosis, Dept of Growth and Reproduction GR, State University Hospital, Copenhagen, Denmark, Arch Dis Child 1995;72:494-497 doi:10.1136/adc.72.6.494.

Приклад 5: Інсулінорезистентність і синдром Дауна

У п'ятому прикладі розглядали випадок хлопчика з синдромом Дауна. Як показано нижче в таблиці, індекс інсулінорезистентності пацієнта повністю відповідав дуже високому рівню у порівнянні з прийнятими нормальними значеннями щонайменше в ранньому дитячому віці, що підтверджувалося дослідженнями, наведеними нижче.

** Публікації:

E.J., Hoorn et al., Insulin Resistance in an 18-Year-Old Patient with Down Syndrome Presenting with Hyperglycaemic Coma, Hypernatraemia and Rhabdomyolysis (Case Report), Erasmus Medical Center, Rotterdam, The Netherlands, Journal of internal medicine, 2005, vol. 258, n°3, pp. 285-288 [4 page(s) (article)] (19 ref.).

C.T. Fonseca et al., Insulin Resistance in Adolescents with Down Syndrome: A Cross Sectional Study, Medicina School, HUCFF, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil, Genetics dept, IPPMG, Ilha de Fundao, Rio de Janeiro, Brazil, Pediatrics Dept, HUCGG, Ilha de Fundao, Rio de Janeiro, Brazil, Endocrinology Dept, HUCFF, Ilha de Fundao, Tio de Janeiro, Brazil, BMC Endocrine Disorders 2005, vol. 5 PubMed doi:10.1186/1472-6823-5-6.

Приклад 6: Перебудова кісткової тканини й метастази у кістки

У шостому прикладі розглядали випадки двох пацієнтів. Першим пацієнтом був п'ятдесятидів'ятирічний чоловік, в якого за сім років до першої консультації у липні 2000 року діагностували рак простати і якому проводили гормонотерапію. У липні 2000 року пацієнт страждав від параплегії нижніх кінцівок, що супроводжується руйнуванням хребця D9 і компресійним зовнішнім пахіменінгітом. Виявили поширені метастази у кістки, які лікували шляхом радіотерапії. Пацієнт помер у грудні 2000 року, приблизно через чотири місяці після першої консультації.

Як показано нижче в таблиці, індекс перебудови кісткової тканини пацієнта різко збільшувався, починаючи з першої консультації пацієнта протягом двох наступних консультацій, що свідчило про швидкість поширення раку кістки.

				Норми для чоловіків	
Дата	Липень, 00	Серпень, 00	Жовтень, 00	Min	Max
Індекс пер.кіст.тк.	43	33	115	2,5	8,5

Другим пацієнтом був шістдесятичотирьохрічний чоловік, який відвідав першу консультацію у січні 2007 року. За вісім років до консультації, у жовтні 1998 року, контрольне дослідження показало рівень ПСА 85 нг/мл (норма <5,0), що свідчило про погано диференційовану аденокарциному простати, що поширена у правій сім'яній залозі. Пацієнта лікували шляхом радіотерапії з дозою опромінення сорок п'ять грей в області простати і двадцять п'ять грей в області тазу. У грудні 1998 року лімфаденектомія показала наявність підвздошного

замикального лімфатичного вузла, для видалення якого пацієнту проводили лікування однією ін'єкцією аналогом ЛГ РГ протягом трьох місяців, а потім касодексом (три капсули на день) протягом декількох років. Потім у липні 2006 року спостерігали поступове зростання рівня ПСА у пацієнта, який вимагав додаткового проведення радіотерапії в області тазу (вісім сесій).

5 Під час першої консультації у січні 2007 року другий пацієнт страждав від множинних метастазів, які зачіпають сечоводи, що супроводжуються двобічними метастазами у легенях. Приблизно через одинадцять місяців після цього, у грудні 2007, пацієнт помер в результаті блокади нирок, викликаній двосторонньою метастатичною обструкцією сечоводів. Нижче в таблиці показаний індекс перебудови кісткової тканини другого пацієнта протягом частини
10 останнього року його життя. Як показано в таблиці, індекс перебудови кісткової тканини зазнавав незначне тимчасове поліпшення протягом 2007 року до того часу, поки організм не почав відхиляти лікування у жовтні 2007 року.

(Норми для чоловіків: від 2,5 до 8,5)

Дата	Січ. 07	Берез.07	Трав.07	Серп.07	Верес.07	Груд.07
Індекс пер.кіст.тк.	62	36	25	16	17	80

15 Приклад 7: Перебудова кісткової тканини й остеопороз

У сьомому прикладі розглядали випадок жінки, якій на момент першої консультації у травні 2009 року було п'ятдесят п'ять років. Приблизно за чотири роки до цього, починаючи з 2005 року, пацієнтку піддавали гормонозамісній терапії при менопаузі й лікуванню Утрожестаном, Естрогелем, вітаміном D і кальцієм при остеопорозі хребта, незважаючи на те, що початкова
20 перебудова кісткової тканини пацієнтки була нормальною. У серпні 2009 року пацієнтка перенесла роздавлений перелом хребця Т6, що супроводжувався низькою мінеральною щільністю кісткової тканини, поширеною по всьому тілу хребця.

Як показано на графіку, наведеному на Фіг.2, протягом приблизно чотирьох місяців до того, як пацієнтка перенесла роздавлений перелом, індекс перебудови кісткової тканини пацієнтки
25 знизився з і без того низького рівня 0,72 у січні 2009 року до 0,29 у травні 2009 (нормальний рівень складає від 2,5 до 8,5), що пояснює роздавлений перелом, який пацієнтка перенесла приблизно через три місяці.

Нижче в таблиці проілюстровані результати остеоденситометрії, яку проводили пацієнтці приблизно через чотири місяці після роздавленого перелому. За допомогою цієї процедури визначали величину втрати кісткової маси. Мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ)
30 пацієнтки складала 0,651 г/см², що на 25 % нижче середньої для жінок того ж віку (стандартне відхилення СКВ – 2,0).

Остеоденситометрія (4 грудня 2009 року)	КВ (%)	МЩКТ (г/см ²)	Індекс Т(СКВ)	Індекс Z (СКВ)	Процентиль (%)
Стегнова кістка					
вертельна зона	0,8	0,874	-1,3	-0,5	31
шийка	1,7	0,66	-1,9	-0,6	27
трикутник Уорда	2,6	0,515	-2,3	-0,5	31
Передпліччя					
ультрадистальна зона	1	0,36	-0,5	0	50
проксимальна зона	1,5	0,658	0,2	0,9	82
Дослідження хребетного стовпа	0,9	0,651	-3,4	-2	2
Спостережувана МЩКТ		0,651			

35 ** Публікації:

Bone Remodeling in Osteoporosis, M. C. de Vernejoul, INSERM U18, Hôpital Lariboisière, 6 rue Guy Patin, 75010 Paris, France, Clinical Rheumatology, vol. 8, Supplement 2 / June 1989.

Bone Marrow, Cytokines, and Bone Remodeling — Emerging Insights into The Pathophysiology Of Osteoporosis, SC Manolagas, M.D., Ph.D., and RL Jilka, Ph.D., Dept of Internal Medicine,
40 University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, USA, The new England Journal of Medicine, vol. 332:305-311, N°5, February 2, 1995.

4-2-2: Оцінка класичних способів лікування

Три наведених нижче приклади ілюструють дію класичного лікування на індекси.

Приклад 8: Дія лікування аналогами ЛГ РГ (декапептилом / триптореліном / лейпролідом) на

ФСГ, ЛГ і андрогени

У восьмому прикладі розглядали випадок чоловіка, чий вік під час першої консультації у грудні 2008 року становив шістдесят два роки. У квітні 2004 року пацієнт був підданий радикальній простатектомії і лімфодисекції. Пацієнту також двічі проводили хіміотерапевтичне лікування спочатку із застосуванням Taxotere® протягом трьох місяців з серпня по листопад 2006 року, а потім із застосуванням Zometa® протягом трьох місяців з травня по серпень 2007 року. У грудні 2007 року приблизно за рік до першої консультації у пацієнта також діагностували множинні метастази у кістки, які піддавали лікуванню Sutent® (37,5 мг/день).

На графіках, наведених на Фіг.3, 4 і 5, показано блокуючу дію ін'єкції декапептилу (триптореліну), яку вводили 1 червня 2009 року (приблизно через шість місяців після першої консультації пацієнта), на ФСГ, ЛГ, тканинну андрогенну активність і тканинну активність ДГЕА.

На Фіг.3 проілюстровані індекси ФСГ і ЛГ (норма від 0,3 до 8,0). На обох кривих показана дія ін'єкції триптореліну, яку вводили 1 червня, яка експоненційно знижувалася в Е7 раз у період з березня по серпень і знову підвищувалася у листопаді через 6 місяців після введення ін'єкції.

На Фіг.4 проілюстрована тканинна активність андрогенів (норма від 0,09 до 0,13) і показане аналогічне падіння від 1,08 до 0,01 у період з березня по серпень і стрибок у листопаді через 6 місяців після введення ін'єкції.

На Фіг.5 проілюстрований індекс активності ДГЕА (норма від 2 до 6) і показане аналогічне падіння від 2,0 до $6,5 \times 10^{-7}$ у період з березня по серпень і стрибок у листопаді через 6 місяців після введення ін'єкції.

**** Публікації:**

Comparative Efficacy of Triptorelin Pamoate and Leuprolide Acetate in Men with Advanced Prostate Cancer, South African Triptorelin Study Group: CF Heyns, ML Samonin, P Groscurin, R Schall. CH Porchet, Dept of Urology University of Stellenbosch, Tygerberg Hospital, Western Cape, South Africa, Debiopharm SA, Lausanne, Switzerland, Quintiles ClinData, Bloemfontein, South Africa, BJU international, 2003, vol. 92, n°3, pp. 226-231.

Leuprolide Acetate: A Drug of Diverse Clinical Applications, AC Wilson, S Vadakkadath Meethal, R Bowen, CS Atwood, Dept of Medicine and Geriatric Research, University of Wisconsin, Madison WI, USA, Dept of Pathology and Laboratory Medicine, Madison WI, USA, ORB Research, Charleston SC, USA, Case Western University, Cleveland Ohio, USA, Expert Opinion on Investigational Drugs, vol. 16, no. 11, November 2007, pp. 1851-1863(13).

Comparative Efficacy of Triptorelin Pamoate and Leuprolide Acetate in Men with Advanced Prostate Cancer, South African Triptorelin Study Group: CF Heyns, ML Samonin, P Groscurin, R Schall. CH Porchet, Dept of Urology University of Stellenbosch, Tygerberg Hospital, Western Cape, South Africa, Debiopharm SA, Lausanne, Switzerland, Quintiles ClinData, Bloemfontein, South Africa, BJU international, 2003, vol. 92, n°3, pp. 226-231.

Leuprolide Acetate: A Drug of Diverse Clinical Applications, AC Wilson, S Vadakkadath Meethal, R Bowen, CS Atwood, Dept of Medicine and Geriatric Research, University of Wisconsin, Madison WI, USA, Dept of Pathology and Laboratory Medicine, Madison WI, USA, ORB Research, Charleston SC, USA, Case Western University, Cleveland Ohio, USA, Expert Opinion on Investigational Drugs, vol. 16, no. 11, November 2007, pp. 1851-1863(13).

Приклад 9: Хіміотерапія й індукція гістамінів у ракових пацієнтів

У дев'ятому прикладі розглядали випадок жінки, яку в червні 2002 року у віці сорока семи років піддавали повній мастектомії правої груді, супроводжуваній кюретажем чотирьох метастатичних лімфовузлів з розривом капсули із числа шести визначених лімфовузлів (4N+/4R+/6). Що стосується гістології пацієнтки: у неї спостерігали інфільтративну протокову карциному I ступеню за класифікацією SBR (Скарф-Блума-Річардсона) довжиною 4 см, яка зачіпає область позаду соска й зовнішнього квадранта, інфільтрацію в сосок, що супроводжується колонізацією епідермісу на поверхні. У пацієнтки також спостерігали помітну невелику інфільтративну карциному довжиною 8 мм у місці змикання зовнішніх квадрантів. На кордонах зони абляції тканина була здоровою.

Імуногістохімічний аналіз показував, що інфільтративна карцинома була негативною стосовно рецептора естрогенів і слабопозитивною стосовно рецептора прогестерону.

На додаток в період з серпня по листопад 2002 року пацієнтці проводили супутню хіміотерапію, що складається з шести циклів, на основі адриаміцину (86,5 мг), офосфаміду (1165 мг) і Taxotere® (130 мг) у відповідності з протоколом BCIRG005. Пацієнтка не приймала інші лікарські засоби, її не піддавали іншому лікуванню, включаючи кортизон, протиблювотні засоби або стимуляцію кісткового мозку.

На Фіг.6 проілюстровані значення індексу гістамінів пацієнтки у різний час, де стрілки відповідають датам проведення сесій хіміотерапії. Як показано на графіку, дати проведення

сесій хіміотерапії позначені стрілками (8 серпня, 29 серпня, 19 вересня, 10 жовтня, 31 жовтня, 21 листопада 2002 року).

Проілюстроване змінення індексу гістамінів показує наявність піків після перфузії й подальше повернення до початкового стану, який все більше ускладнювався з часом до завершення проведення хіміотерапії. Це може відкривати нові можливості для контролю пацієнтів, які піддаються хіміотерапії. Для виконання цього завдання час до досягнення піку гістамінової реакції та інтенсивність піку дозволяють визначати ризики виникнення сильних гістамінових реакцій і пов'язаних з ними ефектів (наприклад, нудоти, блювоти, цефалгії, різних алергій і т.д.) у пацієнта і, за бажанням, застосовувати корекційну доповнюючу терапію.

** Публікація:

Effect of Paclitaxel (Taxol) and Its Solvent Cremophor EL on Mast Cell Histamine Secretion and Their Interaction with Adriamycin, G Decorti, BF Klugman, L Candussio, L Baldini, Department of Biomedical Sciences, Faculty of Medicine, Trieste, Italy, Anticancer Res 1996 Jan-Feb, vol. 16, N°1, pp 317-320.

Приклад 10: Дія кортизону на хронічну алергію (астму)

У десятому прикладі розглядали випадок шістдесятидвохрічної жінки, що страждала від остеопорозу й множинної непереносимості їжі, а також страждала з дитинства від астми. Пацієнтці вводили кортизон (60 мг/день) протягом двох місяців перед проведенням консультації 19 квітня 2010. Змінення пов'язаних із захворюваннями пацієнтки індексів у період з 26 січня 2010 року по 19 квітня 2010 року і показники наведені нижче:

Індекс	26.01.2010	19.04.2010	Норми для жінок	
			Min	Max
Кортизол	0,4	14,5	3	7
АКТГ	676004	0,25	0,7	3
ДГЕА	251080	4	5	9
Адаптаційне співвідношення	3,30	0,16	0,25	0,5
(Еозинофіли)	22,1	1,3	1	5
Гістамін	11969	15	20	60
Перебудова кісткової тканини	8	27	2,5	8,5
Паратгормон	16,9	3,1	2	42

Як показано вище у таблиці, в результаті лікування кортизоном рівень кортизолу значно збільшується (більше, ніж у 30 разів). Згідно з приблизними варіантами реалізації даного винаходу можна визначити високий рівень кортизолу без вимірювання його вмісту в крові. Що стосується індексу АКТГ, фізіологічні дослідження (такі, як наведено нижче) показали, що стрибок кортизолу блокує АКТГ, який можна визначати згідно з приблизними варіантами реалізації без вимірювання його вмісту в крові. Також показано, що оскільки ДГЕА контролюється АКТГ, індекс ДГЕА значно знижується спільно з індексом АКТГ, що можна визначити шляхом його вимірювання. На додаток, підвищення рівня кортизолу призводить до значного зниження числа еозинофілів, а отже, до зниження індексу гістамінів. Також істотне підвищення рівня кортизолу з урахуванням його катаболічної дії на кісткову тканину може призводити до збільшення індексу перебудови кісткової тканини у поєднанні зі значним зниженням рівня паратгормону, викликаним вивільненням кальцію у результаті катаболізму кісткової тканини. Споріднені індекси добре узгоджуються з фізіологічними змінами, визначеними у дослідницьких статтях, перерахованих нижче.

** Публікації:

Alterations in Cortisol Negative Feedback Inhibition as Examined Using the ACTH Response to Cortisol Administration in PTSD, R Yehuda, RK Yang, MS Buchsbaum, JA Goller, The Traumatic Stress Studies Program, Psychiatry Department, Mount Sinai School of Medicine, and the Bronx Veterans Affairs Medical Center, 130 West Kingsbridge Road, Bronx, NY 10468, USA, Psychoneuroendocrinology (2006) May; 31(4): pp 447-451.

Effect of ACTH and Prolactin on Dehydroepiandrosterone (DHEA), Its Sulfate Ester and Cortisol Production by Normal and Tumorous Human Adrenocortical Cells, T Feher, KS Szalay, and G Szilagyi, Hungarian Academy of Sciences, Postgraduate Medical School and Semmelweis University Medical School, Budapest, Hungary, Journal Steroid Biochemistry (1985) Aug; 23(2): pp 153-157.

Eosinophils Activate Mast Cells to release Histamine, AM Piliponsky, D Pickholtz, GJ Gleich, F Levi-Schaeffer, Dept of Pharmacology, School of Pharmacy, The Hebrew University-Hassad Medical School, Jerusalem, Israel, Dept of Immunology, Mayo Clinic and Foundation, Rochester, Minnesota, USA, Int. Arch Allergy Immunology (1999) 118, N) 2-4, pp 202-203.

Profiles of Endogenous Circulating Cortisol and Bone Mineral in Healthy Elderly Men, E. Dennison, P. Hindmarsh, C. Fall, S Kellingway, D Barker, D Philips and C Cooper, Medical Research Council Environmental Epidemiology Unit, University of Southampton, Southampton General Hospital, Southampton, UK, Cobbold Laboratories, Middlesex Hospital, London, UK, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism (1999), Journal of Endocrinology (2009) 201, pp 241-252 Vol 84, N° 9, pp. 3058-3063.

Cortisol Mobilizes Mineral Stores from Vertebral Skeleton In The European Eel: an Ancestral Origin for Glucocorticoid-Induced Osteoporosis, M Sbahi, K Rousseau, S Baloch, F Meunier, M Fouchereau-Peron, and S Dufour, Museum National d'Histoire Naturelle, Paris, France, Marine Station of Concarneau, Concarneau, France.

4-2-3: Група пацієнтів з однією патологією

Приклад 11: Дослідження випадків хворих з фіброміалгією і здорових суб'єктів (2 × 20)

У наведеному нижче одинадцятому прикладі оцінювали групу пацієнтів з однією патологією. У цьому прикладі розглядали вибірку, що складається з двадцяти жінок віком від 30 до 60 років (одну третину з цього числа складали жінки з віком від 40 до 50 років), які страждали від фіброміалгії, а також аналогічну вибірку, що складається з двадцяти здорових жінок. У пацієток з фіброміалгією найбільш поширені симптоми включали: м'язові болі та запальні ураження, болі у черевній порожнині, головні болі, неспокій і депресію, хвороби шлунково-стравохідного рефлюксу (ГЕР, ГЕР) і хронічну втому.

За допомогою біологічної імітаційної моделі відповідно до приблизних варіантів реалізації даного винаходу у пацієнтів з фіброміалгією визначали ряд показників, які свідчать про ендокринний дисбаланс, що проілюстровано нижче в таблиці. Наприклад, у цих пацієнтів спостерігали надлишок альдостерону, що може призводити до набряків і периферичних едемів, а також надлишок периферичного серотоніну (і брак серотоніну у ЦНС), що може викликати депресію, мігрень, головні болі й порушення шлунково-кишкового тракту (ГЕР). У цих пацієнтів також спостерігали наступне: знижений рівень соматостатину (гіпофункція екзокринної частини підшлункової залози), надлишок інсуліну стосовно інсулінорезистентності, надлишок внутрішньоклітинної активності інсуліну: висока проникність у клітину й осмолярність, і надмірне окислення-відновлення та вміст вільних радикалів.

Індекс	Середні значення		Норми для жінок	
	Здорові	Фіброміалгія	Min	Max
Альдостерон	756	10818	77	2688
Периферичний серотонін	5,1	26,2	1,5	7,5
Соматостатин	1,9	0,5	1,5	5,0
Співвідношення інсуліну й інсулінорезистентності	2,9	43,8	2	4
Внутрішньоклітинна активність інсуліну (осмолярність у клітині)	4,6	47,9	8	12
Окислення-відновлення	0,4	2934	0,7	2,0
Надлишок вільних радикалів	10	4848	2	6

У одинадцятому прикладі проілюстровано безліч дисфункцій, що лежать в основі синдрому фіброміалгії у великій групі пацієнтів. Для даного пацієнта розподіл важливих індексів у поєднанні з клінічною оцінкою можуть забезпечувати можливість розробки відповідного терапевтичного лікування. Наприклад, пацієнтові можна проводити лікування для зниження рівня альдостерону, якщо пацієнт страждає від набряків і периферичних едемів, і/або лікування для підтримки рівня серотоніну у ЦНС, якщо пацієнт страждає від неврологічних порушень (депресії, головних болів і т.д.). Основна частина пацієнтів страждала від метаболічних розладів, пов'язаних із надмірним харчуванням клітин, що впливає на м'язову тканину й пов'язаним з гіпофункцією екзокринної частини підшлункової залози (низький рівень соматостатину), у поєднанні з надмірним окисленням і змістом вільних радикалів. Для фіброміалгії, як для одного з видів синдромів, приблизні варіанти реалізації даного винаходу дозволяють проводити тривале дослідження патології, яке зачіпає велику частину населення, за допомогою роботи з набагато більшими вибірками, для подолання синдрому, часто називаного "синдромом фіброміалгії", зі схожими проявами патології, тобто з повторюваними симптомами й дисфункціями, що дозволяє проводити адекватне терапевтичне лікування.

4-2-4: Основні індекси для даної патології

У наступних прикладах оцінюють основні індекси для даної патології.

Приклад 12: Еволюція метастатичного раку товстої кишки

У дванадцятому прикладі розглядали випадок сорока шести річної жінки з наступними

продромальними ознаками: у кузини діагностували рак прямої кишки у 50 років, у бабусі по батьківській лінії діагностували рак товстої кишки у 50 років і у тітки по материнській лінії діагностували рак грудей й рак товстої кишки у 60 років. 9 липня 2008 за допомогою колоскопії визначили пухлину висхідної ободової кишки (тубулярно-ворсинчаста аденокарцинома, стадія T1-M2, з метастазами у лімфовузлах (5)). Потім 29 липня 2008 пацієнтку піддавали правобічній ілеоколектомії, після якої проводили хіміотерапію (шість циклів фолфоксу) до лютого 2009 року. 2 червня 2009 пацієнтці проводили скан грудної клітки, черевної порожнини й тазу, за яким визначали три ураження на правій стороні печінки (які підтверджували через три дні за допомогою скану ПЕТ). Пацієнтці потім знову проводили хіміотерапевтичне лікування (три цикли Folfori-Avestin) до липня 2009 року. 27 серпня 2009 пацієнтці проводили правосторонню гепатектомію для видалення метастазів раку товстої кишки, а з 15 вересня 2009 року по 3 лютого 2010 пацієнтці знову проводили курс хіміотерапії (одинадцять циклів Folfori-Avestin).

24 листопада 2009 скан КТ (грудна клітка/черевна порожнина/таз) пацієнтки показував нормальні результати аналогічно скану, який проводили 9 лютого 2010 року. 11 березня, тим не менш, скан ПЕТ (позитронно-емісійна томографія) показував наявність декількох дисемінованих гіперметаболических осередків (ретроперитонеальний лімфовузол, вузли Вірхова, корінь легені й новий осередок у печінці). 12 квітня 2010 МРТ грудної клітки й скан КТ (черевна порожнина/таз) показали ураження поперекового відділу хребта, кілька дисемінованих уражень печінки й вузлових уражень, стиснення внутрішньопечінкових жовчних проток й внутрішньопечінкового розширення жовчних проток.

Традиційні біологічні дані й змінення пов'язаних із захворюванням індексів для трьох важливих дат: у липні 2009 року, березні 2010 року й квітні 2010 року, даної пацієнтки показані нижче в таблиці.

Лаб. дані	16.07.2009	08.03.2010	15.04.2010	Min	Max
ЛДГ	347	438	787	266	500
Остеокальцин	17	7	3	11	43
Лужна фосфатаза	37	243	860	35	104
РЗА	2,6	3,5	13,3		10
СА 125	18.8		178.5		35
СГОТ	36	84	164	5	45
СГПТ	60	135	335	5	35
ГГТ	38	486	1273		35

Індекс	16.07.2009	08.03.2010	15.04.2010	Min	Max
Cata-Ana	0,4	4,2	9,8	1,8	3
Гормон росту	2	32	229	2	6
Соматостатин	16,9	0,4	0,3	1,5	5
Оновлення	11	105	484	40	60
Пер.кіст.тк.	3	68	727	2,5	8,5
Метаболізм естрогенів	0,3	1,4	4,8	0,2	0,4
β-МСГ/α-МСГ	6,2	4,8	21,3	6	8
Метаболізм у щ/в залозі	4,6	3,8	15,7	3,5	5,5
ПТГ	6,4	4	0,6	2,5	42,4
Апоптоз	2,46	0,03	0,004	0,3	0,7

Після одинадцяти циклів хіміотерапії в період з вересня 2009 року по 3 лютого 2010 вважали, що пацієнтка вилікувалася від раку, про що свідчив нормальний скан КТ (грудної клітки/черевної порожнини/тазу) 9 лютого 2010 року. З урахуванням цього хіміотерапію припиняли. Через місяць дані, отримані 8 березня за допомогою біологічної імітаційної моделі відповідно до приблизних варіантів реалізації даного винаходу, показали виражене погіршення стану пацієнтки за кілька днів до скану ПЕТ, що проводився 11 березня, на якому спостерігали поширення патології.

У липні 2009 року спостерігали тільки три невеликих осередки на правій стороні печінки, які видаляли в наступному місяці (правостороння гепатектомія у серпні 2009 року), за відсутності інших ознак поширення раку. У класичних лабораторних даних були відсутніми аномальні значення за винятком незначного підвищення рівня СГПТ-трансамінази та гама-ГТ, що повністю узгоджувалося з поточним станом печінки. Дані біологічної імітаційної моделі відповідно до приблизних варіантів реалізації даного винаходу, з іншого боку, показували, що активність

антиростових факторів зберігається на високому рівні (високий індекс соматостатину 16,9), а також показували збалансоване протікання оновлення клітин, що сприяє нормальному розвитку клітин (низький індекс оновлення й високий рівень апоптозу), і нормальну клітинну активність (збалансований рівень симпатичних бета/альфа-рецепторів) при відсутності спалахів метаболічної активності (нормальна активність естрогенів і щитовидної залози). Ці елементи біологічної імітаційної моделі припускають хороший контроль патології організмом.

8 березня 2010, через лише один місяць після завершення хіміотерапії, у пацієнтки відбулася раптова реактивація патології, про що свідчить радикальна зміна біологічного стану пацієнтки. Класичні біологічні дані показують підвищення рівня ЛДГ (від 347 до 438), лужних фосфатаз (від 37 до 243), СГОТ (від 36 до 84) і СГПТ (від 60 до 135) трансаміназ, а також гамма-ГТ (від 38 до 486), і підвищення кожного показника свідчить про серйозні розлади печінки. Дані біологічної імітаційної моделі відповідно до приблизних варіантів реалізації даного винаходу показують спалах патології, що підтверджується змінами ряду індексів, які відповідають системному поширенню раку. Підтверджуючі індекси включають відносне збільшення катаболічної активності у 10 разів (від 0,4 до 4,2); стрибок активності ГР у 16 разів (від 2 до 32); збільшення індексу оновлення у 10 разів, що сприяє розвитку пухлинних клітин (від 11 до 205); пов'язане з різким падінням рівня апоптозу у 80 разів (від 2,46 до 0,03); зниження індексу антиростових факторів у 40 разів (індекс соматостатину, від 16,9 до 0,4); і виражене збільшення індексу перебудови кісткової тканини (від 3 до 68) у поєднанні зі стрибком метаболічної активності естрогенів (від 0,3 до 1,4), що свідчить про розвиток метастазів у кістки, що пізніше підтвердилося у результатах проведеної 12 квітня МРТ.

10 квітня 2010, чотири тижні опісля, біологічне дослідження показало спалах патології та її швидкий розвиток за один місяць, що призвело до виникнення загрози неминучої смерті пацієнтки. Класичні дані маркерів органів травлення показали серйозність ураження печінки: рівень ЛДГ значно виріс (від 438 до 787), так само як і рівні лужних фосфатаз (від 243 до 860), СГОТ (від 84 до 164) і СГПТ (від 135 до 335) трансаміназ, гамма-ГТ (від 486 до 1273) і РЕА (від 3,5 до 13,3), знизився вміст остеокальцину у крові (від 7 до 3), що пов'язано з підвищенням перебудови кісткової тканини й метастазами. Дані біологічної імітаційної моделі відповідно до приблизних варіантів реалізації даного винаходу підтверджували значне погіршення патології та її зв'язок з гормональною дисфункцією. Дані біологічної імітаційної моделі показали збільшення відносної катаболічної активності (від 4,2 до 9,8) і великий стрибок активності ГР (від 32 до 229) та індексу перебудови кісткової тканини, що свідчило про поширення метастазів у кістки. Дані біологічної імітаційної моделі також показали високу реактивацію щитовидної залози (від 3,8 до 15,7), викликану стрибком активності симпатичних бета-рецепторів (індекс β -МСГ/ α -МСГ, від 4,8 до 21,3), і різке падіння активності паратгормону (від 4 до 0,6). Нарешті, спалах метаболічної активності естрогенів (від 1,4 до 4,8) у поєднанні з недостатньою активністю антиростових факторів (зниження від 0,4 до 0,3) свідчили про використання останніх життєвих ресурсів пацієнтки. Усі ці елементи дають можливе пояснення причини, з якої патологія не піддавалася лікуванню традиційними протираковими терапіями.

Аналіз цього випадку показує достовірність інформації, що отримується з індексів біологічної імітаційної моделі, яка підтверджується з урахуванням її кореляції з інформацією, отриманою з класичних біологічних і радіологічних даних (наприклад, за допомогою скану КТ, МРТ, скану ПЕТ). Безліч дисфункцій, виявлених у цьому випадку, вказувала на необхідність проведення доповнюючих терапій, які могли б не тільки впливати на патологію, але також контролювати/корегувати дисфункції, які сприяють поширенню раку. Біологічна імітаційна модель згідно з приблизними варіантами реалізації даного винаходу, таким чином, може доповнювати класичні біологічні вимірювання й дозволяти визначати біологічні механізми, що лежать в основі активної патології. Це може відкривати нові терапевтичні перспективи для етіологічної діагностики патології, а також для дослідження розвитку стану пацієнта й дії проведеного лікування.

Приклад 13: Розвиток метастазуючого раку простати

У наведеному вище шостому прикладі відмічений зв'язок між індексом перебудови кісткової тканини й метастазами у кістки. У тринадцятому прикладі розглядають основні індекси, пов'язані з патологією в цілому (з метастатичним раком простати), на прикладі шістдесяти чотирьох річного пацієнта, випадок якого описаний у шостому прикладі. Звернемося до наведеної нижче таблиці, в якій для аналізу обрані п'ять груп індексів. Ці п'ять груп описують розвиток патології й ступінь її тяжкості (смерть настала через два місяці після останнього біологічного дослідження).

Індекс	03.01.2007	09.05.2007	15.10.2007	Норми для чоловіків	
				Min	Max
Кортизол	24	136	8173	3	7
Адаптація	0,33	0,09	0,01	0,25	0,5
(Еозинофіли %)	4,0	1,0	0,5	1,0	5,0
Серотонін	264	93	49900	1,5	7,5
ГР	62	21	83	2	6
Індекс гормону росту	1567	23650	506730	40	1000
Пер.кіст.тк.	62	25	80	2,5	8,5
Аденоз	10^5	10^5	3302	10	30
Антиростові фактори	1,0	8,4	0,7	10	15
Соматостатин	0,04	0,06	9×10^{-5}	1,5	5
Некроз	521	12	417	2,5	6
Запалення	1695	58	28384	0,3	2,5
Рівень апоптозу	10^{-4}	10^{-3}	10^{-4}	0,3	0,7
Рівень фіброзу	1,1	5,0	10^{-3}	6	8
Інсулін	13,6	6,0	153	1,5	5
Інсулінорезистентність	10^{-3}	0,01	10^{-7}	0,8	1,3
Окисл./відновл.	10^6	23	10^{11}	0,7	10^{11}
β -МСГ/ α -МСГ	4,9	7,0	16,5	6	8
Продуктивн. щ/в залози	3,7	6,1	24	1,5	2,5
Поширення раку	1408	236	1806	0,01	3,2

Перша група індексів, яка включає індекси кортизолу, адаптації, еозинофілів (процентний вміст) і серотоніну, показує рівень агресії й велику кількість ресурсів, що виробляються наднирниками (кортизол). Адаптаційне співвідношення відповідно значно знижується, що проілюстровано часткою еозинофілів серед інших лейкоцитів (0,1 %).

Друга група індексів включає індекси ГР, росту, перебудови кісткової тканини, аденозу, антиростових факторів і соматостатину. Що стосується цих індексів, рак є дегенеративною патологією з необмеженою проліферацією пухлинних клітин, для якої потрібен стрибок активності гормону росту (ГР), значне зниження активності антиростових факторів (включаючи соматостатин) і гіперпластичне зростання, що ілюструється індексом аденозу.

Третя група індексів включає індекси некрозу, запалення, апоптозу й фіброзу. Що стосується третьої групи, то різні види клітинної смерті сильно порушуються в результаті патології, яка призводить до значного зниження апоптозу (0,0001), зростання некрозу (416), пов'язаного з дуже високим рівнем запалення, і до зміни рівня фіброзу, який спочатку є високим, але знижується (0,004), коли організм не може більше захищати уражену ділянку.

Четверта група індексів включає індекси інсуліну, інсулінорезистентності, окислення-відновлення, β -МСГ/ α -МСГ і продуктивності щитовидної залози. Ці індекси ілюструють розлади, викликані великими витратами енергії на проліферацію пухлинних клітин, що виражається стрибком рівня інсуліну, значним зниженням інсулінорезистентності для забезпечення доступу глюкози до пухлинних клітин, пов'язаного з цим зростання окислення-відновлення й рівня вільних радикалів, а також стрибка активності щитовидної залози (від 3,7 до 24), викликаного значним збільшенням рівня симпатичних бета-рецепторів (змінення балансу бета-/альфа, визначуваного індексом β -МСГ/ α -МСГ), потрібні для організації необхідного для пухлини розподілу енергії.

П'ята група включає один індекс поширення раку, який ілюструє загальний розвиток патології.

4-3. Дослідження біологічної імітаційної моделі на ендокринній системі

Звернемося до графіка ендокринної системи, зображеного на Фіг.7.

Функціонування загального метаболізму в організмі людини має на увазі, що ендокринна система працює відповідно до точної послідовності катаболічної і анаболічної фаз, що чергуються, яка повторюється необмежено довго.

Ця послідовність починається з кортикотропної осі, переходить до гонадотропної осі, потім до тиреотропної осі та соматотропної осі і нескінченно поновлюється з кортикотропної осі й рухається тим самим маршрутом у зв'язку з постійною "вертикальною" активністю кожної з цих осей, які функціонують за правилами системи зі зворотним зв'язком.

Система ЕМА™ дозволяє проводити оцінку внутрішніх зв'язків ендокринної системи у

вертикальному, горизонтальному і радіальному напрямках.

А. Кортикотропна вісь відіграє важливу роль у розподілі енергії. Вона відповідає початку загального адаптаційного синдрому, який являє собою відповідь організму на внутрішню або зовнішню агресію. Кортикотропна вісь також виконує так звану пермісивну функцію для активації секреції інших ендокринних осей.

Метаболічна активність кортикотропної осі, головним чином, є катаболічною. Вона охоплює метаболізм протидів (підвищує метаболізм м'язових, кісткових, шкірних, жирових і лімфоїдних тканин), метаболізм вуглеводів (підвищує глікемію за рахунок збільшення глюконеогенезу й інсулінорезистентності), метаболізм ліпідів (за рахунок зниження ліпогенезу у печінці й підвищення вмісту вільних жирних кислот) і метаболізм води та електролітів (знижує проникнення води до клітин і сприяє зворотному всмоктуванню Na^+ та виведенню K^+ з сечею).

Фізіологічна активність кортикотропної осі відноситься до взаємодії з серцево-судинною системою (підсилює судинозвужувальну дію катехоламінів, таких як адреналін, підвищує передачу через синусо-передсердний вузол), травною системою (підвищує всмоктування нерозчинних жирів до лімфатичних судин, підвищує гіперхлоргідрію шлунка), системою кровообігу (підвищує вміст нейтрофілів, еритроцитів і тромбоцитів за рахунок виділення їх зі стінок судин, знижує вміст еозинофілів у крові в результаті їх секвестрації у легенях або селезінці) й нервовою системою (посилює активність симпатичних альфа-рецепторів і знижує відповідь гіпофізу на гормони гіпаталамусу).

При терапевтичному впливі вона підсилює протизапальну та протиалергічну дію.

В. Гонадотропна вісь керує всіма статевими гормонами, які відіграють важливу роль у анаболізмі, зокрема в анаболізмі білків, розвитку м'язової тканини й скелету.

Метаболічна активність гонадотропної осі є, головним чином, анаболічною, вплив здійснюється безпосередньо на ядро клітини. Активність включає, у разі естрогенів, отримання й продукування анаболічних будівельних блоків; у разі андрогенів, організацію та здійснення анаболізму (архітектура). Активність прогестерону полягає в його використанні як проміжної ланки між дією естрогенів і андрогенів для продовження дії естрогенів, затримці дії андрогенів поряд з протиестрогенною й протиандрогенною активністю. І у випадку адренальних андрогенів активність полягає в зниженні рівня секреції в порівнянні зі статевими андрогенами, адренальні андрогени відіграють важливу роль для 3-х періодів життя: для пубертатного періоду (поява статевої функції), закінчення вагітності (підготовка до народження дитини) й андропаузи/менопаузи (знижує наслідки нестачі секреції статевих гормонів).

Що стосується фізіологічної активності гонадотропної осі, то у випадку естрогенів основний вплив діє на структуру кісткової тканини, відбувається стимуляція росту кісткової тканини й хрящової кістки. Андрогени, головним чином, впливають на мускулатуру, стимулюють зростання шишкоподібної залози (відповідає за тілобудову), закривають епіфізарну зону (припинення росту). Адренальні андрогени відіграють незначну роль за винятком пубертатного періоду (конструкторська роль) і статевих пауз (ослаблення катаболічної дії глюкокортикоїдів).

С. Тиреотропна вісь мобілізує енергетичні запаси організму за рахунок збільшення основного обміну речовин і діє до того моменту, коли соматотропна вісь ініціює фазу реконструкції. Завданням щитовидної залози є підтримка катаболізму для транспорту необхідних речовин, необхідних для анаболічної реконструкції на всіх рівнях організму. На кістковому рівні щитовидна залоза ініціює вивільнення кальцію з кістки й сприяє її реконструкції.

Метаболічна активність тиреотропної осі є, головним чином, катаболічною. Вона підвищує захоплення кисню клітинами, викликає катаболізм енергетичних субстратів і підвищення рівня метаболізму. Вона також збільшує глікемію за рахунок стимуляції глюконеогенезу й глюкогенезу, підвищує ліполіз у жирових тканинах, а також підвищує вміст вільних жирних кислот у крові, які надходять у м'язову тканину. На додаток, вісь врівноважує анаболізм і катаболізм білків у еутиреоїдному стані.

Фізіологічна активність тиреотропної осі надає вплив на нервову систему (підтримує розвиток рецепторів з другого триместру виношування плоду до початкового післяпологового періоду, допомагає підтримувати нормальний окислювальний статус у мозку, запобігаючи неврологічні дегенеративні розлади). Вісь також впливає на ріст і розвиток (стимулює фактори росту й підвищує кількість рецепторів глюкози під час підвищеної потреби метаболізму, підвищує ангіогенез). Також вона впливає на кістково-м'язову систему (підвищує рівень остеокластів для перебудови кісткової тканини, м'язовий тонус і розвиток) і серцеву систему (пермісивна дія на катехоламіни для поліпшення серцевої провідності й скоротливості міокарда).

Більш конкретно, ТРГ змінює швидкість і точність транскрипції ДНК, сприяє розвитку прозапального стану поряд з повторною активацією естрогенів тиреоїдною віссю й

гіперкатаболічним станом і стимулює вивільнення інсуліну з ендокринної частини підшлункової залози, а також стимулює пролактин. ТТГ збільшує інсулінорезистентність, стимулює ендокринну частину підшлункової залози, підвищує оновлення клітин і стабільність мембрани, збільшує рівень фіброзу.

5 D. Соматотропна вісь є конструктором організму. Вона тісно пов'язана з тиреотропною віссю на всіх рівнях (ТРГ, ТТГ і гормони щитовидної залози), що створює п'яту віртуальну "тирео-соматотропну вісь". Вона функціонує в завершенні адаптаційного циклу для проведення реконструкції для відновлення початкового стану організму.

10 Метаболічна активність соматотропної осі є, головним чином, анаболічною, і включає використання ряду гормонів для отримання енергетичних субстратів. Що стосується її розподілу й використання, вісь за допомогою факторів росту й антиростових факторів визначає рівень споживання поживних речовин і необхідні взаємодії для його забезпечення.

15 Більш конкретно, глюкагон, який стимулюється адреналіном і ТРГ, бере участь у короткостроковому розподілі енергії за рахунок глікогенолізу в печінці й довгостроковому управлінні рівнем глюкози за рахунок неоглюкогенезу й конкурує з інсуліном за керування рівнем глікемії. Інсулінорезистентність не є гормоном, але являє собою стан, який блокує метаболічну активність інсуліну до того моменту, коли поживні елементи надходять до циклу клітинного росту, стимульованого низьким рівнем ТТГ, низьким рівнем пролактину й високим рівнем ГР і, навпаки, який інгібується при протилежних значеннях наведених індексів. Інсулін підтримує одержання й зберігання всіх енергетичних елементів (білків за рахунок стимуляції їх синтезу, жирів за рахунок інгібування гліколізу й стимуляції ліпогенезу, глюкози за рахунок інгібування гліколізу й підтримання неоглюкогенезу). Він може виступати як фактор росту, якщо його дія йде за дією ГР (розподіл поживних елементів) або як антиростовий фактор, якщо його дія передуює дії ГР (патологічна ситуація).

25 Фізіологічна активність соматотропної осі полягає у підведенні (за допомогою глюкагону) і розподілі (за допомогою інсуліну) короткострокового й інтенсивного джерела енергії (глюкози) для підтримання основної метаболічної активності й забезпечення достатньої адаптації (окислення глюкози).

30 Більш конкретно, ГР інгібується соматостатином і прискорює швидкість синтезу білків для розвитку клітини, а також після запуску загального адаптаційного синдрому й тиреотропної осі, допомагає реконструкції для відновлення початкового стану після протікання катаболізму (кортикотропна й тиреотропна осі), також діє на гонадотропну вісь для заповнення її сировинних резервів. Пролактин є сполучною ланкою факторів росту та антиростових факторів, знижує рівень ГР (але ГР не стимулює пролактин), рівень пролактину знижується під дією допаміну й естрогенів, він перериває соматотропний цикл для повторної активації АКТГ і кортикотропної осі, стимулюється безпосередньо ТРГ, який впливає на перехід від ФСГ до ЛГ для продукування андрогенів, а також може стимулювати симпатичні альфа-рецептори, якщо його вміст є стабільно високим. Інсулін розподіляє глюкозу по клітинах або відправляє її до печінки для збереження, його синтез стимулюється при гіперглікемії й інгібується соматостатином, симпатичними альфа-рецепторами і при високому рівні ТТГ, інсулін може блокувати ГР при гіперінсулінемії.

За допомогою посилання на Фіг.8 можна підсумувати, що метаболізм в організмі підрозділяється на дві такі, що доповнюють одна одну, і взаємозалежні категорії:

45 а. катаболізм: активність, яка полягає у руйнуванні, розкладанні речовин і створенні енергетичних елементів, і

б. анаболізм: активність, яка полягає у реконструкції, створенні речовин і застосуванні енергетичних елементів.

50 Анаболізм не може існувати без катаболічної фази й навпаки. Ендокринна система працює відповідно до цієї схеми, і тому дуже важливо ретельно вивчити зв'язок між осями для отримання повної картини організму.

Для більш детальної інформації, стосовно застосування біологічної імітаційної моделі ендокринної системи згідно з приблизними варіантами реалізації див. додані методичні рекомендації.

4-4. Ендобіогенний медичний помічник (ЕМА™)

55 На Фіг.9 наведена блок-схема одного з типів пристрою, виконаного за приблизними варіантами реалізації даного винаходу, такого як пристрій, виконаний для роботи як ЕМА™. Пристрій включає різні засоби здійснення однієї або більше функцій відповідно до приблизних варіантів реалізації даного винаходу, включаючи засоби, більш конкретно проілюстровані й описані в даній заявці. Слід розуміти, тим не менш, що один або більше об'єктів винаходу 60 можуть включати альтернативні засоби для здійснення однієї або більше аналогічних функцій у

рамках об'єму й сутності даного винаходу.

В цілому, пристрій за приблизними варіантами реалізації даного винаходу може містити, включати або складатися з одного або більше встановлених електронних пристроїв, наприклад, одного або більше лептопа, настільного комп'ютера, робочої станції, комп'ютера-сервера і т.д.

5 На додаток або як альтернатива, пристрій може містити, включати або складатися з одного або більше портативних електронних пристроїв, таких як один або більше пристроїв, вибраних із мобільного телефону, кишенькового персонального комп'ютера (КПК), пейджера і т.д.

Як показано на Фіг.9, пристрій за одним із приблизних варіантів реалізації даного винаходу може включати процесор 12, пов'язаний із пам'яттю 14. Запам'ятовуючий пристрій може являти собою енергозалежні і/або енергонезалежні види пам'яті, і, як правило, зберігає інформацію, дані і т.д. Таким чином, пам'ять може зберігати інформацію, передану з пристрою і/або одержувану пристроєм. У пам'яті також може зберігатися один або більше програмних додатків 16, інструкцій і т.д. для процесора для проведення стадій, пов'язаних з роботою пристрою відповідно до приблизних варіантів реалізації даного винаходу (незважаючи на те, що одна або

15 більше зазначених стадій можуть бути реалізовані виключно на апаратному обладнанні або за допомогою будь-якої комбінації з програмним забезпеченням і/або апаратно-реалізованим програмним забезпеченням).

На додаток до пам'яті 14 процесор 12 також може бути сполучений щонайменше з одним пристроєм сполучення або іншим засобом відображення, передачі і/або прийому даних, інформації і т.д. Таким чином, пристрій(ої) сполучення може(уть) включати щонайменше один пристрій сполучення з системою зв'язку (communication interface) 18 або інші засоби для передачі і/або отримання даних, інформації і т.д., наприклад, на інший(і) пристрій(ої) і/або з іншого(их) пристрою(ів) і/або мережу(и), пов'язані з пристроєм. На додаток до пристрою(ів) сполучення з системою зв'язку пристрій(ої) сполучення також може(уть) включати щонайменше один інтерфейс користувача, який може включати один або більше дротових і/або бездротових (наприклад, з'єднаних через Bluetooth) навушників і/або мікрофонів, дисплей 20 і/або пристрій введення даних користувачем 22. Пристрій введення даних користувачем, у свою чергу, може містити будь-яке число дротових і/або бездротових пристроїв, що дозволяють об'єкту винаходу приймати дані користувача, таких як клавіатура або цифрова консоль, джойстик або інший

30 пристрій вводу.

ЕМА™ за одним із приблизних варіантів реалізації може бути реалізований у вигляді системи з доступом до інтернету, в якій пристрій 10 може функціонувати як веб-сервер, що отримує інформацію й постачає інформацію користувачам аналогічних пристроїв, які можуть функціонувати як клієнти.

Відповідно до приблизних варіантів реалізації, ЕМА™ допомагає лікарю-практику під час повного обстеження пацієнта проводити можливо найкращу оцінку стану пацієнта й давати найбільш релевантні рекомендації. На Фіг.10 проілюстрований загальний системний потік відповідно до різних приблизних варіантів реалізації. Як показано, системний потік можна коротко характеризувати п'ятьма фазами:

40 1. продромальні ознаки пацієнта (для нового пацієнта) і подальша додаткова консультація (для всіх пацієнтів);

2. клінічна оцінка і висновки на основі клінічної діагностики;

3. фізіологічна оцінка і висновки на основі фізіологічної діагностики;

4. вибір осьової та симптоматичної дії; і

45 5. вибір терапевтичних засобів і розробка рекомендації.

Фазу клінічного обстеження можна проводити у відповідності з класичним підходом, що полягає у визначенні суб'єктивних (на основі відчуттів пацієнта) ознак і об'єктивних ознак (основаних на результатах клінічних даних). Діагностика призводить до отримання набору можливих дій на симптоми, які вибирають з попереднього списку, що складається з 32 елементів, або додають за необхідністю.

На фазі фізіологічної оцінки використовують як джерело даних біологічну імітаційну модель, яку визначають за даними проби крові, включаючи набір аналізованих індексів ендокринної осі. Завданням є визначення списку ендокринних дисфункцій, що визначають стан пацієнта, і вимагають проведення корекції. Всього існує 43 можливі дії, багато з яких є взаємовиключними, наприклад, необхідність пригнічення або активації гормону або органу. На практиці після аналізу ендокринної системи буде запропоновано від шести до дванадцяти коригувальних дій залежно від тяжкості дисфункцій. Система рекомендує лікарю-практику вибрати і/або за необхідністю додати набір дій.

На терапевтичній фазі ЕМА™ рекомендує лікарю-практику вибрати і/або за необхідністю додати набір терапевтичних засобів для дії на осі й симптоми, і на основі введеної інформації

про користувача система пропонує повний лікарський припис, включаючи дозування.

Звернемося до Фіг.11-36, на яких проілюстровані приклади різних зображень, які може пропонувати ЕМА™ при роботі. Як показано на Фіг.11 і 12, користувач, який використовує ЕМА™, може спостерігати вікно, яке містить інформацію, що стосується ЕМА™, і вікно, за допомогою якого він може авторизуватися або іншим чином увійти до системи. Після входу до системи користувач може потрапляти на головну сторінку, приклад якої показаний на Фіг.13. На головній сторінці містяться посилання для доступу до засобів системи, інформацію користувач може отримати, вибравши посилання "Quick Start Guide". Також на головній сторінці, за посиланням "General Tools" користувач може змінювати інформацію, яка стосується акаунта (наприклад, ім'я користувача і пароль). За посиланням "Reports" користувач може дізнатися про дії для забезпечення безпеки акаунта і повну історію даних пацієнта. За посиланням "Data Collection Tools" користувач може змінювати дані пацієнта, і за посиланням "Core Data Tools" користувач може змінювати основну інформацію про пацієнта і власний профіль безпеки.

Також за посиланням "Data Collection Tools" на стартовій сторінці розташоване посилання "Add Consultant Wizard" для доступу до майстра, який допомагає користувачеві заповнити дані пацієнта й створити нову консультацію. Для цього завдання після вибору "Add Consultant Wizard" користувач переходить до екрану додавання консультації, приклад якого показаний на Фіг.14. На екрані майстра налаштування користувач може вибрати вже існуючого пацієнта або, якщо потрібний пацієнт відсутній у базі системи, додати нового пацієнта. Для додавання нового пацієнта користувач може вибрати вкладку "add patient" для переходу системи до вікна додавання пацієнта, приклад якого показаний на Фіг.15, в якому користувач може ввести персональні дані пацієнта до системи (включаючи зображення пацієнта, за бажанням) і потім повернутися до екрану додавання консультації.

Користувач може вибирати існуючого або нового доданого пацієнта на екрані майстра налаштування, вибравши посилання "Add New Consultation", розташоване поряд із ім'ям пацієнта. Система перейде до першого вікна майстра налаштування консультації, а саме до вікна, що містить інформацію про консультації, приклад якого показаний на Фіг.16. У цьому вікні користувач може вибирати доктора, установу, дату проведення лікування, відмічати наявність раку у пацієнта й вибирати примітки, що стосуються консультації.

З вікна, що містить інформацію про консультації, користувач також може звернутися до вікна з даними пацієнта, приклад якого показаний на Фіг.17, в якому користувач може редагувати основну інформацію та історію хвороби у вже існуючого в базі пацієнта або додавати історію хвороби нового пацієнта. Наприклад, як показано на Фіг.18, продромальні ознаки можна додавати або редагувати шляхом вибору посилання "Add New Patient Antecedent Items" і відповідної класифікації (чотири можливих варіанти: Від зачаття до народження (From Conception to Childbirth), Медичний анамнез (Medical Antecedents), Фактори ризику й звички (Risk factors and Lifestyle habits), Перелік вакцинацій (List of Vaccinations)). Після того, як користувач вибере класифікацію, він потрапляє до дворівневого меню вибору можливих продромальних ознак:

```

Приклад: Medical Antecedents → Cancer type
Cardiovascular
.....
Neurological → Alzheimer
Amyotrophic Lateral Sclerosis
.....
Depression ← Selected
    
```

Якщо у першому меню присутній символ трикутника, це означає наявність підкласифікації для визначення конкретного захворювання, наприклад, Діабету в меню Ендокринна система (Endocrine), Гепатиту в меню Травлення (Digestive), або проведення відмінностей між чоловіками та жінками в меню Захворювання статеві системи (Genital Diseases).

Вибравши усі Продромальні ознаки, користувач може ввести дату прояви кожної продромальної ознаки, вибравши "Add Selected Items to Patient Antecedents", як показано на Фіг.19. Користувач також може додавати короткі примітки у різних категоріях, які необхідно включати до файлу пацієнта, або додавати додаткові деталі обраних продромальних ознак, що більш докладно показано на Фіг.20.

Після введення продромальних ознак пацієнта, ЕМА™ (система) перейде до вікна обстеження пацієнта, приклад якого показаний на Фіг. 21. Як показано на Фіг. 21, вікно обстеження пацієнта може включати (у нижній частині вікна) випадаюче меню, яке дозволяє користувачеві вводити Суб'єктивні ознаки (Subjective Signs), Вимірювання (Measurements), Об'єктивні ознаки (Objective Signs) і Нові діагностовані медичні продромальні ознаки (Newly

Diagnosed Medical Antecedents). Як більш докладно показано на Фіг.22, вікно також може містити ряд інших розділів, включаючи Коротку оцінку обстеження пацієнта (Patient Examination Summary) (примітки користувача), Суб'єктивні ознаки (Subjective Signs) (зазначені пацієнтом) і Об'єктивні ознаки (Objective Signs) для отримання інформації, що стосується відповідних ознак, визначених під час клінічного обстеження, і розділ Нові діагностовані медичні продромальні ознаки (Newly Diagnosed Medical Antecedents) (тільки примітки), фактично продромальні ознаки вибирають у розташованому нижче розділі. Інші розділи можуть додатково включати розділ Вимірювання (Measurements), у якому можуть міститися дані від користувача, основні вимірювання, що проводяться під час консультації або асистентом (кров'яний тиск, зріст, маса тіла і пульс). Таким чином, можна автоматично розраховувати індекс маси тіла (BMI) пацієнта.

Після заповнення вікна обстеження пацієнта користувач може переходити до наступного вікна майстра налаштування консультації, а саме до вікна вибору типу консультації, приклад якого показаний на Фіг.23. У цьому вікні користувач може вибирати шлях, якого далі буде дотримуватися майстер налаштування. Як видно, двома основними опціями є консультація на основі індексів (що зводиться до визначення біологічних показників функцій), отриманих з лабораторних показників, або симптоматична консультація на основі симптомів, визначених під час Клінічного обстеження без використання лабораторних показників. Якщо лабораторні показники були отримані й введені до бази з використанням менеджера лабораторних показників, то користувач може вибрати посилання "Edit Recent Lab Work". З цієї причини, менеджер лабораторних показників може надати окреме програмне забезпечення, що дозволяє користувачеві вводити дані лабораторного дослідження відразу після їх отримання поза залежністю від наявності консультації. До даних потім можна звертатися під час консультації. З іншого боку, якщо дані лабораторного дослідження відсутні, то користувач може вручну ввести лабораторні показники, вибравши посилання "Manually Enter / Import Lab Work" і набравши показники вручну або завантаживши їх у вигляді електронної таблиці Excel.

При виборі опції симптоматичної консультації користувач може бути направлений до вікна вибору короткого опису дії, в якому у цьому випадку може міститися повне меню вибору можливої дії (на осі або симптоми) за відсутністю рекомендацій. Користувач потім може вибирати необхідні дії на основі співбесіди з пацієнтом і клінічного обстеження. Приклад цього вікна показаний на Фіг.32.

У випадку коли користувач вибирає посилання "Index Based Consultation", користувач спочатку може ввести лабораторні дані до системи, наприклад, вибравши посилання "Manually Enter / Import Lab Work" для переходу до вікна додавання лабораторних показників, приклад якого показаний на Фіг.24. У цьому вікні користувач може вводити інформацію: про ім'я пацієнта, категорії пацієнта для розрахунку індексів крові (чоловіка або жінки, дорослих чи дітей), вагітності або наявності раку у пацієнта. Користувач також може вводити інформацію про дату проведення лабораторного дослідження (що передує даті консультації), що дозволить збирати послідовність біологічних даних у зведеному біологічному звіті. Якщо дата не заповнена, то система може за промовчанням найменувати її значенням, відповідним даті проведення консультації. На додаток, користувач може вводити дати останньої менструації й проведення хіміотерапії, оскільки обидва фактори можуть спотворювати деякі індекси або дані, отримані в дослідженнях (вміст лейкоцитів, наприклад, у випадку хіміотерапії). Дату проведення лабораторного дослідження необхідно вводити перед введенням даних проведення хіміотерапії. Користувач може вводити назву лабораторного показника, наприклад, для кращого розуміння нормативних показників для чотирьох основних даних (ЛДГ, КФК, Остеокальцин і Лужні фосфатази). Користувач потім може вибирати "Next" для ручного введення лабораторних результатів або вибирати "Import Lab Results" для імпорту лабораторних результатів (наприклад, з лабораторії або центральної лабораторії госпіталю, клінічної або дослідницької групи).

Якщо користувач вибирає ручне введення лабораторних результатів, то у вікні додавання лабораторних показників може додатково з'являтися розділ "Lab Test / Blood Work Index Results", приклад якого показаний на Фіг.25. На початку цього розділу користувач може дізнатися про нормальні значення (мін-макс) чотирьох лабораторних показників, рівня ЛДГ, КФК, остеокальцину та лужних фосфатаз. Для цього необхідно суму % розподілу лейкоцитів додати до 100 %, так само, як і у випадку суми % розподілу ізоферментів. Система розроблена таким чином, що прийнятна сума даних значень становить від 99 до 101 %, і система попередить користувача, якщо сума буде нижчою/вищою від цього діапазону. Також слід зазначити, що список даних, необхідних для функціонування біологічної імітаційної моделі, починається з даних про рівень еритроцитів і закінчується даними про рівень кальцію. Інші дані є необов'язковими, але список можна продовжувати для охоплення більшого числа

застосувань.

Після введення лабораторних результатів користувач може вибирати посилання "Next" для переходу системи до вікна звіту про біологічні показники функцій, приклад якого показаний на Фіг.26. Це вікно містить індекси біологічної імітаційної моделі, згруповані у відповідності з чотирма ендокринними осями, а також у відповідності зі спеціальною класифікацією, пов'язаною з важливістю індексів для даного виду карциногенезу. У цьому вікні також можуть повторюватися лабораторні дослідження в кінці списку біологічних показників. У випадку, коли біологічні показники пацієнта були введені раніше, то останні значення, що передують поточним даним, будуть автоматично показані для проведення порівняння двох біологічних показників. Для біологічних показників у вікні звіту може бути приведений колір або інший показчик, який означає, що індекс знаходиться вище, нижче або в межах норми. Вікно звіту також може наводити стрілки або інші показчики, що свідчать про підвищення або зниження поточних біологічних показників у порівнянні з попередніми біологічними показниками, а також додаткове виділення поточного біологічного показника, у разі коли зазначений біологічний показник істотно виріс чи знизився.

Також показано, що кожен індекс має два числових значення, позначених "s" і "f". При цьому "f" відноситься до функції (function) і є мірою активності гормону або органу у даному середовищі, а "s" відноситься до структури (structure) і відповідає аналогічній активності, але у відсутність адаптаційної дії. Структура й відображені значення можуть бути представлені безліччю різних способів. Наприклад, значення можуть бути розташовані один над одним або рознесені у різних стовпцях. Багато індексів мають однакові значення для структури й функції, що свідчить про те, що адаптаційна дія на зазначені конкретні індекси нікчемна. Інші індекси можуть мати значення для структури й функції, що істотно розрізняються, наприклад у суб'єкта схильного до сильного стресу, можуть змінюватися значення рівня кортизолу, індексу наднирників, рівня метаболізму, інсуліну і т.д.

Різні індекси можна візуалізувати на графіку для цілей визначення їх зміни або для порівняння, їх також можна вибирати за допомогою "кнопок-прапорців" або інших засобів. Цей самий засіб також є наявним у вікні повного звіту про всі біологічні показники функцій і дозволяє користувачеві відображати на графіку повну історію зміни індексу.

В цілому, у системі запропоновані дві графічні опції. За допомогою першої опції, приклад якої показаний на Фіг.27, можна зображати графік тренду. Графік тренду може мати нормальну або логарифмічну шкалу. За допомогою другої опції, приклад якої показаний на Фіг.28, можна зображати графік, на якому наведені границі нормальних значень. На цьому графіку проводиться порівняння вибраних індексів та їх нормальних значень. Для цього використовують техніку дисперсії відносно середнього значення діапазону нормальних показників для того, щоб можна було зображати кілька різних діапазонів нормальних значень на одному графіку. На обох графіках можна зображати всі біологічні показники, які вводять у систему.

Якщо повернутись назад до вікна звіту про біологічні показники функції, користувач може продовжити, обравши посилання "Next" для початку біологічного аналізу пацієнта за осями: кортикотропною, гонадотропною, тиреотропною і соматотропною. Існує сорок дві можливі дії на осі ендокринної системи, включаючи дві дії, не охоплені системою (стимуляція або інгібування парасимпатичних рецепторів), які можна визначати тільки при клінічному дослідженні. Система рекомендує дії за осями, але користувачу не обов'язково робити вибір для кожної осі, оскільки всі рекомендовані дії перераховуються у кінці в модулі вибору дії майстра налаштування. Слід зазначити, що стабільність і відтворюваність біологічної імітаційної моделі забезпечуються взаємозв'язком різних індексів: 84 % індексів є непрямыми, тобто індексами індексів, оскільки таким чином побудований організм. Відповідно, система враховує, що в алгоритмі створення рекомендацій для осей всі індекси є взаємозалежними.

Приклади вікон біологічних аналізів для кортикотропної і гонадотропної осей показані на Фіг.29 і 30 відповідно. Ці вікна можуть містити розділ для приміток, призначений для внесення персональних спостережень користувача, оскільки користувач переглядає дані для кожної осі, і ці примітки потім можуть відображатися у вікні загальних біологічних результатів, де користувач за бажанням може включити висновки, отримані на основі цих приміток, до звіту для пацієнта. Також, як показано на Фіг.30, якщо користувач наводить екранний курсор на індекс, то система може наводити визначення цього індексу.

На додаток до чотирьох осей біологічний аналіз пацієнта також може охоплювати п'ятий елемент, який не відноситься до аналізу осей. Замість цього п'ятий елемент показує індекси, що спеціально розроблені для відстеження дегенеративного процесу, такого як ракове захворювання. Якщо розглядати будь-які індекси, то неможливо зробити висновки на основі значення єдиного індексу, тільки на основі серії індексів можливо представити загальну картину

параметрів, які відіграють роль у даному захворюванні. Якщо деякі індекси, такі як руйнування ДНК, руйнування клітини, загальне поширення в організмі можуть давати тільки деякі вказівки, то глобальні фактори, такі як рівень активності імунної системи, гормону росту, естрогенів, антиростових факторів, щитовидної залози, окислення-відновлення, можуть одночасно мати велике значення для визначення розвитку захворювання.

Як показано на Фіг.31, наприклад, система може відображати звіт про загальні біологічні результати після того, як користувач розгляне показники всіх осей. У звіті показані ключові індекси для поточних біологічних показників, які супроводжуються тими ж вказівками на зміни, що й у випадку описаних раніше біологічних показників (кружечки визначають величини отриманого раніше й поточного індексу відносно нормального значення, стрілки вказують на зміни). Може бути залишене місце для персональних висновків користувача на основі аналізу осей.

На Фіг.32 проілюстрований приклад вікна вибору списку дій, які система буде враховувати надалі. Вікно включає три стовпці. У першому стовпці вікна міститься короткий список рекомендованих дій на осі. У іншому стовпці вікна міститься набір інших можливих осьових дій. І у третьому стовпці вікна міститься набір можливих симптоматичних дій.

У вікні вибору списку дій користувач може вибирати деякі або всі рекомендовані дії та/або вибирати деякі дії з додаткового списку осьових дій, а також деякі симптоматичні дії, за необхідністю, для надання додаткової дії. У випадку, якщо у користувача відсутні дані про біологічні показники пацієнта, він може вибирати деякі симптоматичні дії. Користувач також може вибирати деякі осьові дії, якщо клінічна оцінка дозволила визначити деякі дисфункції ендокринної системи, для яких можна запропонувати деякі конкретні осьові дії, не звертаючись до рекомендацій системи. Необхідно відзначити, що система не може запустити дві осьові дії (стимуляцію або інгібування парасимпатичних рецепторів), оскільки їх, за необхідністю, вибирають на основі результатів клінічної оцінки.

На наступній стадії процесу система може відображати план лікування, приклад якого показаний на Фіг.33. Тут користувач може вибирати лікарські засоби (відмічати вибрані елементи) для включення до плану лікування як для осьових, так і симптоматичних дій. Як правило, на дію пропонується єдиний вибір. Кілька виборів можуть бути запропоновані для забезпечення альтернативного вибору у випадку несумісності властивостей продукту і особливостей пацієнта.

Система також може переходити до вікна призначень, приклад якого показаний на Фіг.34. У цьому вікні можливо підсумовувати вибрані фізіологічні дії й пов'язані лікарські засоби, автоматично об'єднані у спеціальних препаратах, якщо можливо, з дозуванням. Система також може пропонувати розцінки й допомогу у призначенні, наприклад, якщо користувач вибере посилання "Prescription Assistance", з'явиться можливість зробити замовлення безпосередньо у обраного постачальника.

Нарешті, система може переходити до вікна звіту лікаря, приклад якого показаний на Фіг.35. Зазначений звіт, представлений у вікні, може бути переглянутий користувачем, і відправлений від одного користувача іншому користувачеві, наприклад, практикуючому колезі. Система надає два види звітів, а саме звіт про пацієнта та звіт з призначеннями.

Відповідно до одного з аспектів даного винаходу весь пристрій або частина пристрою згідно з приблизними варіантами реалізації даного винаходу, у цілому, працює під управлінням комп'ютерної програми. Комп'ютерна програма для здійснення способів згідно з приблизними варіантами реалізації даного винаходу може включати один або більше машинозчитуваних фрагментів програмного коду, наприклад, ряду машинних команд, включених або іншим чином збережених у машинозчитуваному носії інформації, такому як енергонезалежний носій інформації.

Слід розуміти, що кожна стадія способу згідно з приблизними варіантами реалізації даного винаходу й комбінації стадій способу можуть бути реалізовані за допомогою комп'ютерної програми. Ці комп'ютерні програми можна завантажувати до комп'ютера або іншого програмованого пристрою з отриманням робочого пристрою, таким чином, щоб при запуску на комп'ютері або іншому програмованому пристрої, програма могла реалізовувати функції, закладені у стадії(ях) способу. Ці комп'ютерні програми також можна зберігати у машинозчитуваній пам'яті, яка може керувати роботою комп'ютера або іншого програмованого пристрою певним чином; таким чином, програма, що зберігається на машинозчитуваній пам'яті, являє собою виріб, що включає програмні засоби, які здійснюють стадії способу. Комп'ютерні програми також можна завантажувати до комп'ютера або іншого програмованого пристрою для проведення серії робочих стадій на комп'ютері або іншому програмованому пристрої для здійснення реалізованого за допомогою комп'ютера процесу, таким чином, що при запуску на

комп'ютері або іншому програмованому пристрої програма проводить стадії для здійснення стадій способу.

Відповідно, приблизні варіанти реалізації даного винаходу додатково включають комбінації засобів для здійснення конкретних функцій, комбінації стадій для здійснення конкретних функцій й програмні засоби для здійснення конкретних функцій. Також слід розуміти, що кожна стадію або функцію, а також комбінації стадій або функцій можна реалізовувати із застосуванням спеціалізованих апаратних комп'ютерних систем, які реалізують конкретні функції або стадії, або комбінацій спеціального апаратного забезпечення і комп'ютерних програм.

4-5. Висновки

Методологія приблизних варіантів реалізації даного винаходу основана на існуючих фізіологічних знаннях: вона забезпечує новий інтеграційний спосіб визначення функціонування організму, в якому ендокринну систему розглядають як регулятор рівноваги метаболізму ендокринної системи й тканин організму людини.

З використанням біологічних даних, одержуваних з простої проби крові, спосіб дозволяє за рахунок нового підходу, оснований на взаємозв'язку елементів ендокринної системи (осей), визначати функціональність цих елементів на рівні клітини, тканини і всього організму.

У цього підходу є ряд переваг:

1. допомога у кількісній оцінці функціонального біологічного стану пацієнта; визначення фізіологічних дисфункцій, пов'язаних із захворюваннями; пропозиція висновків на основі діагностики;

2. допомога у виборі терапевтичного лікування;

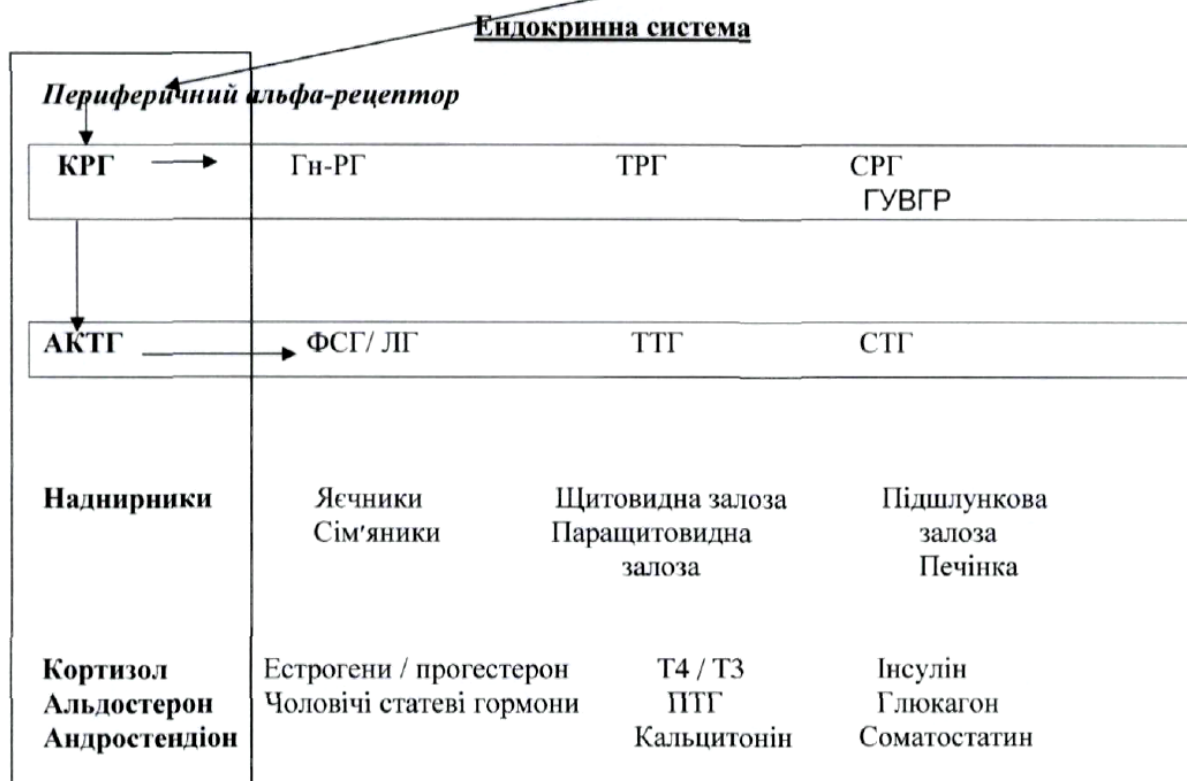
3. допомога у дослідженні ефективності терапевтичного лікування: змін фізіологічного стану пацієнта; раннього біологічного визначення побічних ефектів лікарського засобу до появи клінічних ознак;

4. допомога у запобіганні патологій: раннє визначення ризиків патологій; і

5. допомога у дослідницькій роботі: визначення нових зв'язків між порушеннями фізіологічного балансу і конкретними захворюваннями.

Фахівці у галузі техніки, до якої належить даний винахід, можуть представити безліч модифікацій та інших варіантів реалізації винаходу з урахуванням ідей, запропонованих у вищевикладеному описі й пов'язаних з ним креслень. Тим не менш, слід розуміти, що винахід не обмежений конкретними описаними варіантами реалізації і що модифікації та інші варіанти реалізації включені до об'єму доданої формули винаходу. Незважаючи на те, що в даному описі застосовують спеціальні терміни, їх використовують в універсальному й описовому значенні, а не для обмеження.

5. МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ-Кортикотропна вісь



ЕЛЕМЕНТИ
Кортикотропна вісь є ключовим ініціатором загального адаптаційного синдрому, який є фізіологічною реакцією організму на агресію. Вона також викликає активацію інших ендокринних осей через кортизол, який відіграє важливу метаболічну роль і надає різноманітні дії на фізіологічні системи організму

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ-Кортикотропна вісь

ПОСЛІДОВНІСТЬ ОГЛЯДУ

<u>Вимірювання</u>	<u>Оцінка</u>
<u>Бета/Альфа МСГ</u> ↓	→ відносна кількість альфа і бета рецепторів СНС Зазвичай альфа домінують, тобто індекс < норм (6-8) Якщо бета домінують (>8), стежити за впливом на щитовидну залозу
<u>Адаптація</u>	→ ступінь необхідності й загальна відповідь організму
Кортизол	→ ступінь відповіді на кортизол й асоційовані периферичні фактори (серотонін)
Початковий	→ рівень 1-ї додаткової адаптаційної відповіді (шлях глюкагону)
Індекс адаптогену ↓	→ рівень 2-ї додаткової адаптаційної відповіді (шлях бета-ендорфінів)
<u>Наднирники</u>	
Адаптація-пермісивність	→ адаптація проти пермісивності, індекс може бути негативним (адаптація чисто пермісивна)
Загальна активність	→ загальна активність наднирників в їхніх подвійних функціях
Пермісивність ароматизація ↓	(адаптивна відповідь проти пермісивності/ароматизації)
<u>Гістамін</u>	
Активність гістаміну	→ якщо активність наднирників низька, гістамін швидше за все підвищений
Потенціал гістаміну	→ активність рецепторів гістаміну
Ризик тромбоутворення	→ ризик ушкодження структур порожнин
Ризик тромбозу	(ризик атерому) і складу крові (ризик тромбозу)
<u>Запалення</u>	
Запалення	→ ступінь запалення й зв'язок з іншими індексами
Некроз ↓	
<u>АКТГ</u>	→ ступінь стимуляції наднирників
Андрогени наднирників	зазвичай дуже низький рівень = висока потреба = високий рівень кортизолу
ДГЕА	→ низхідна стимуляція АКТГ через андрогени наднирників і альдостерон, пов'язаний з ЦНС
Альдостерон, пов'язаний з ЦНС	

ДОДАТОК

1 – Бета-МСГ/Альфа-МСГ:

** Цей індекс вимірює відносну активність бета-рецепторів СНС проти альфа-рецепторів СНС

- ВМСГ і αМСГ – це два стимулюючі гормони меланоцитів, які реактивують наднирники через 2 комплементарні шляхи

..... регулярна активація через шлях АКТГ-кортизолу з бета-рецепторами СНС і виділенням адреналіну

5 якщо потрібна додаткова активація кортизолу через альфа-МСГ, так званий короткий цикл адаптації

- якщо $\beta\text{МСГ}/\alpha\text{МСГ} > 8$, бета-рецептори СНС переважають, із стимулюючим впливом на щитовидну залозу

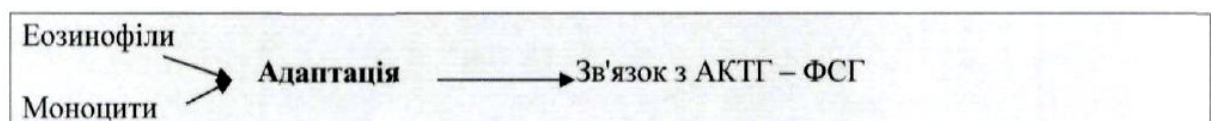
- якщо $\beta\text{МСГ}/\alpha\text{МСГ} < 6$, альфа-рецептори СНС переважають

10 ** зв'язок з іншими індексами:

- Метаболічна активність щитовидної залози: чим вищий $\beta\text{МСГ} / \alpha\text{МСГ}$, тим більш активною є щитовидна залоза, $\beta\text{МСГ}/\alpha\text{МСГ}$ змінюється як індекс метаболічної активності щитовидної залози

15 - Індекс адаптогену (дивись визначення нижче), який збільшується у короткому циклі адаптації, отже, $\beta\text{МСГ}/\alpha\text{МСГ}$ змінюється обернено до індексу адаптогену

2 - Індекс адаптації:



20 ** цей індекс оцінює необхідність адаптації та відповідь наднирників. Він також вимірює відносну адаптивну активність АКТГ проти ФСГ

→ індекс низький ($< 0,25$):

- або серйозні зусилля з адаптації з низьким рівнем еозинофілів, при стимуляції сильних глюкокортикоїдів (кортизолу),

25 - або ситуація високого хронічного стресу зі збільшенням кількості моноцитів, при повторній стимуляції ФСГ через АКТГ, з недостатньою відповіддю естрогенів.

- низький індекс також може бути наслідком високого моноцитозу, який може призвести до смерті у таких випадках, як гострий інфаркт міокарда, бактеріальний сепсис або рак.

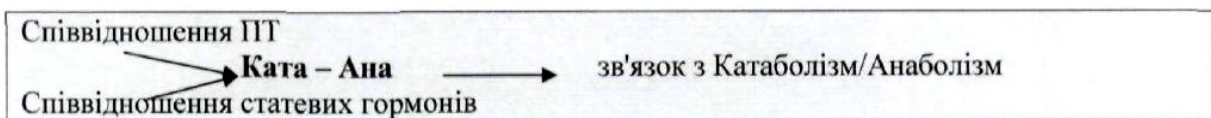
30 - низький індекс може також відображати стан дисбалансу імунної системи, що сприяє розвитку аутоімунних і прозапальних станів, викликаючи хронічні ускладнення, такі як цукровий діабет, гемодіаліз, або астма

→ індекс високий ($> 0,5$):

- або початок відповіді на агресію, з підвищеним рівнем еозинофілів, при стимуляції АКТГ

35 - або сильна анаболічна відповідь на стрес (знижені моноцити), як можна було б очікувати у відповідь на інфекцію

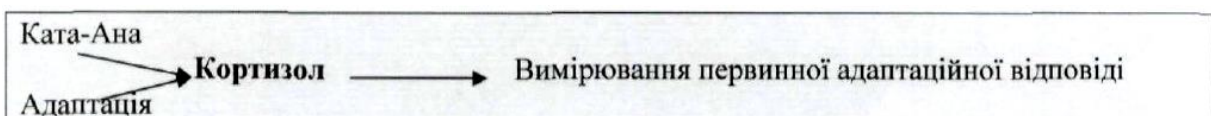
3 - Відповідь наднирників:



40 ** Співвідношення Ката-Ана: вимірює відношення між катаболізмом і анаболізмом, це є свідченням установки загального адаптаційного синдрому (ОАС) проти агресії

→ співвідношення низьке ($< 1,8$): анаболізм є домінуючим з високим рівнем естрогенів; це свідчить про етап реконструкції, кортизол має тенденцію до зниження, якщо тільки організм не перебуває у ситуації хронічного стресу (див. вище). Ефективність метаболізму зазвичай висока

45 → співвідношення високе ($> 3,0$): катаболізм є домінуючим, кортизол має тенденцію до збільшення для здійснення адаптації. Ефективність метаболізму, як правило, низька.



50 ** Кортизол: вимірює активність кортизолу, який є відповіддю наднирників на здійснення адаптації

→ індекс низький ($< 3,0$): або необхідність адаптації низька (отже, індекс високий), або високе

споживання кортизолу: ситуація хронічного стресу з скороченням метаболічних шляхів, які реактивують кортизол і внутрішньоклітинну активність із збільшенням рівня інсуліну

→ індекс високий ($> 7,0$): це міра адаптаційних зусиль і серйозності агресії. Ця цифра може досягати кількох тисяч у ситуації генералізованого раку.

5 Існують 2 інші фактори, які беруть участь у відповіді наднирників:

1 - периферичний серотонін: він вимірює рівень активності периферичного серотоніну. У більш широкому сенсі це дає деякі вказівки на рівень активності серотоніну ЦНС.

- існують 2 основні фактори, що впливають на периферичний серотонін: кортизол (адаптаційні реакції) та/або початковий (використання шляху глюкагону, див. нижче)

10 - більш детально про серотонін:

- серотонін забезпечує взаємозв'язок між ПараСНС і альфа СНС для продовження ефекту ПараСНС на метаболічному та функціональному рівні

- серотонін управляє внутрішньоклітинним розподілом глюкози через ТРГ і інсулін, за винятком мозку, де розподіл глюкози знаходиться під прямим контролем серотоніну

15 - периферичні рецептори серотоніну, розташовані в основному у кишечнику, стимулюються адаптацією для управління локальним споживанням глюкози

- надлишок периферичного серотоніну, зазвичай асоційований зі зниженням рівня серотоніну ЦНС

20 2 - периферичний альдостерон: вимірює периферичний вплив альдостерону в ході Спільного адаптаційного синдрому

- існує кілька факторів, що впливають на периферичний альдостерон, головні це:

- пасивна проникність клітин, індукована альдостероном

- і кортизол, що відображає рівень адаптаційної відповіді

- більш детально про альдостерон:

25 - він є частиною Загального Адаптаційного Синдрому

- він перебуває під прямим контролем АКТГ і збільшується при секреції глюкокортикоїдів

- за ним слідує стимуляція ренін-ангіотензинової системи (РАС), яка потім пригнічує альдостерон.

30 Зауваження: може статися, що периферичний альдостерон виявиться негативним, що викликано негативною пасивною проникністю клітин, внаслідок негативного індекса адаптації / пермісивності (дивись нижче). Адаптація в цьому випадку керується тільки через пермісивний канал, і периферичному альдостерону відводиться резервна роль.

4 - Альтернативна адаптаційна відповідь:

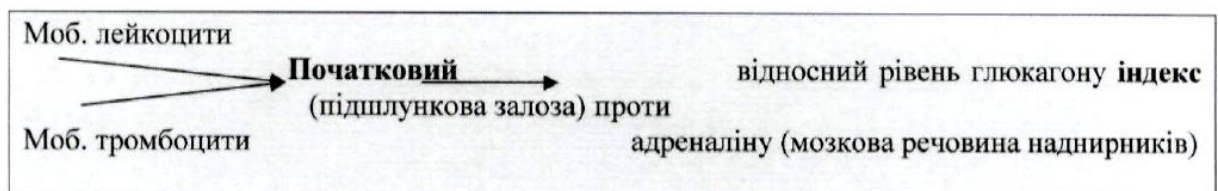
35 Може трапитись, що наднирники є недостатньо сильними для здійснення адаптаційних зусиль: у цьому випадку існує дві альтернативи

- використання відповіді глюкагону через підшлункову залозу, для створення тимчасової гіперглікемії

- використання шляху бета ендорфінів, залучених до імунної функції

** Відповідь глюкагону:

40



* Початковий індекс: він вимірює відносний рівень глюкагону проти адреналіну на початку ОА Синдрому

45 - Нормальною реакцією на стрес є виділення адреналіну, який блокує отримання додаткової енергії клітинами за винятком чутливих областей, які потребують додаткової енергії: це так звана негайна мобілізація, для відправки енергії туди, де вона найбільше потрібна.

- якщо агресія триває занадто довго або є хронічною, організм вибирає шлях глюкагону: це відкладена мобілізація, з розподілом глюкози у клітинах, в яких очікується підвищена активність метаболічних реакцій

50

→ індекс низький ($< 0,85$): адреналін переважає

→ індекс високий ($> 1,15$): глюкагон переважає

Початковий індекс – це співвідношення двох індексів:

- мобілізація лейкоцитів

55

- мобілізація тромбоцитів

* Мобілізація лейкоцитів: вимірює мобілізацію лейкоцитів за межами вісцеральних областей
→ індекс низький ($<0,85$): негайна мобілізація Спільного адаптаційного синдрому (ОАС), тобто дія бета-рецепторів СНС і виділення адреналіну. Альфа-рецептори СНС сильні й запобігають евакуації лейкоцитів

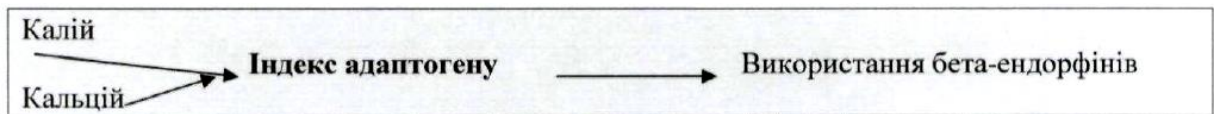
→ індекс високий ($> 1,15$): відкладена мобілізація ОАС зі стимуляцією КРГ→ТРГ→підшлункова залоза, тобто шлях глюкагону

* Мобілізація тромбоцитів: вимірює мобілізацію тромбоцитів за межами вісцеральних областей. Секвестрація тромбоцитів залежить від продукції андрогенів, а десеквестрація тромбоцитів залежить від бета-рецепторів СНС.

→ індекс низький ($<0,85$): секвестрація переважає, отже, рівень андрогенів, напевно, високий

→ індекс високий ($> 1,15$): десеквестрація переважає, отже, бета-рецептори СНС, напевно, високоактивні

** Відповідь ендорфінів:

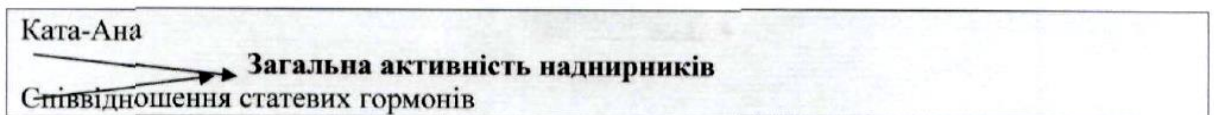


* Індекс адаптогену: вимірює використання бета-ендорфінів у здійсненні адаптації. Він дорівнює співвідношенню К/Са і в нормі приймає значення від 0.75 до 0.9

1 - у випадку гострого стресу з використанням ОАС, рівень кальцію в крові трохи знижений, у той час як рівень калію постійний, що призводить до невеликого зниження індексу адаптогену, яке зазвичай короточасне

2 - у випадку повторюваного стресу спостерігається підвищення альдостерону, який відновлює кальцієм і знижує калій, приводячи до зниження індексу адаптогену через зниження кальцію

3 - коли використовується коротка відповідь за шляхом бета-ендорфінів, не залучається альдостерон, отже, калій не знижується, а кальцій знижується через викид адреналіну, що створює гіпокальціємію і, як наслідок, індекс адаптогену збільшується



** Загальна активність наднирників: вимірює загальну активність наднирників і зазвичай приймає значення від 2.7 до 3.3. Вона показує ступінь активності наднирників, але не показує, чи виконують вони свою двоїсту роль в адаптації й пермісивності.

Для цих цілей зручно стежити за співвідношенням Кортизол/Наднирники, який повинен мати значення близько 3:

- співвідношення > 3 : кортизол над-стимульований АКТГ, спостерігається сильна адаптаційна необхідність і відповідь та, або активність наднирників недостатня, або кортизол в основному адаптаційний, з обмеженою пермісивною роллю

- співвідношення < 3 : відповідь наднирників адекватна

- співвідношення < 1 : гранична ситуація, висока активність наднирників і низький кортизол, пермісивність переважає, адаптація стає чисто пермісивною (адаптація-пермісивність <0)

Зв'язок з іншими індексами:

- загальна активність наднирників змінюється як індекс ката-ана: чим більше ката-ана, тим більше активність наднирників

- загальна активність наднирників змінюється обернено до співвідношення статевих гормонів (співвідношення андрогени/естрогени): чим більше співвідношення статевих гормонів, тим нижче індекс активності наднирників → це пояснює, чому деякі хіміотерапії, що використовують антиароматазу андрогенів, у випадку занадто тривалого застосування, сильно збільшують співвідношення статевих гормонів і значно послаблюють наднирники.

** пермісивність: вимірює синтетичну й секреторну активність наднирників відносно до інших гормонів. Цей індекс дозволяє зрозуміти частку адаптаційних зусиль у загальній активності наднирників:

- чим менш пермісивні наднирники, тим більше ендокринна система функціонує у режимі

готовності, отже, знижений загальний метаболізм

- зниження пермісивності, у відповідь на підвищений кортизол, опосередкований стресом, може бути фактором реактивації щитовидної залози для підвищення катаболізму й відновлення загального метаболізму

5 Зв'язок з іншими індексами:

- пермісивність змінюється як адаптація: чим вище індекс адаптації, тим нижче відповідь кортизолу, тим вище пермісивність

- пермісивність змінюється обернено до співвідношення статевих гормонів: чим вище співвідношення статевих гормонів, тим нижче пермісивність

10 ** ароматизація: вимірює відносну активність ароматизації у наднирниках в порівнянні з їхніми іншими активностями, нормальне значення змінюється у діапазоні 0.5-0.9 (чоловіки) і 0.6-1.2 (жінки)

Зв'язок з іншими індексами:

- ароматизація змінюється як пермісивність

15 - ароматизація змінюється обернено до співвідношення статевих гормонів: чим нижче співвідношення статевих гормонів, тим вище естрогени, відповідають більш високій потребі ароматизації андрогенів надниркових залоз.

6 - Гістамін:



** Активність гістаміну: вимірює активність циркулюючого в крові гістаміну, нормальне значення змінюється у діапазоні 36-76 (чоловіки) і 20-60 (жінки).

25 - зазвичай низький гістамін (<36 M або < 20 W) припускає високу активність наднирників, і адаптація здійснюється добре

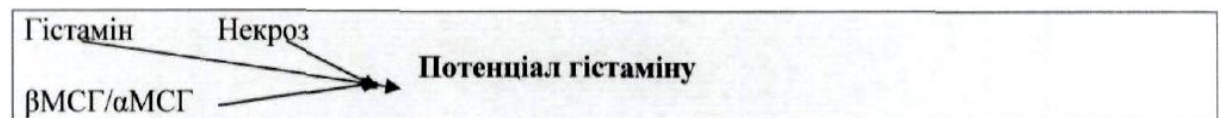
- навпаки, високий рівень гістаміну (>76 M або >60 W) припускає низьку активність наднирників

30 - тим не менш, може статися, що рівень гістаміну високий, незважаючи на нормальну активність наднирників: це може статися, якщо необхідність адаптації низька (високий індекс адаптації) або відповідь кортизолу недостатня (високий рівень еозинофілів)

Зв'язок з іншими індексами:

- гістамін змінюється обернено до активності наднирників (дивися вище)

35 - активність гістаміну змінюється обернено до активності кортизолу: сильна відповідь кортизолу, як правило, створює низький рівень гістаміну



** Потенціал гістаміну: вимірює кількість рецепторів гістаміну, готових до використання

40 Попередження: цей індекс може бути негативним, якщо індекс адаптації-пермісивності негативний, тобто індекс активності наднирників високий, відносно кортизолу → це означає надлишок рецепторів гістаміну в порівнянні з потребою організму

Ролі АКТГ і альфа-рецепторів СНС:

- АКТГ збільшує кількість рецепторів гістаміну

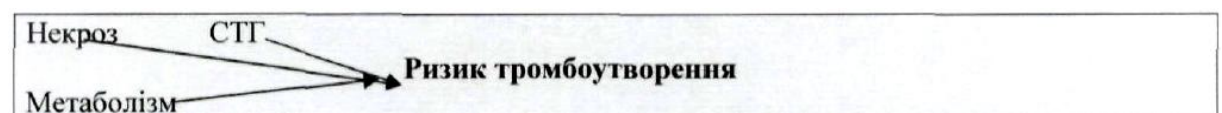
45 - альфа-рецептори СНС завантажують рецептори гістаміну, отже, якщо активність гістаміну висока, то це зазвичай тягне за собою і високий рівень АКТГ, і високий рівень активності альфа-рецепторів СНС

Зв'язок з іншими індексами:

- потенціал гістаміну змінюється як активність гістаміну: очевидно

50 - потенціал гістаміну змінюється обернено до βМСГ/αМСГ: очевидно

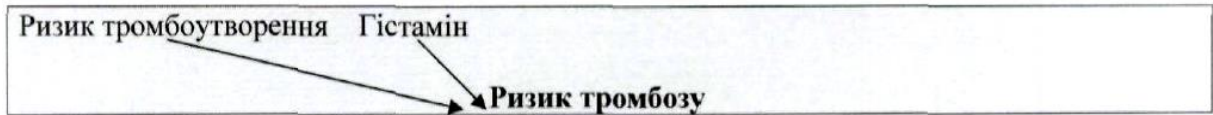
- потенціал гістаміну змінюється, побічно, як некроз



** Ризик тромбоемболії: вимірює ризик дегенерації внутрішніх стінок артерій (атерома)

Зв'язок з іншими індексами:

- ризик тромбоемболії змінюється як некроз і СТГ
- ризик тромбоемболії змінюється обернено до рівня метаболізму

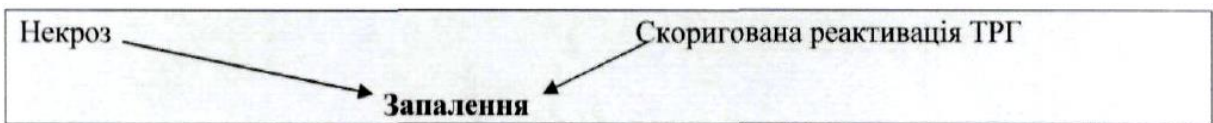


** Ризик тромбозу: вимірює ризик утворення згустків крові. У широкому сенсі, дозволяє визначити рівень згортання крові.

Зв'язок з іншими індексами:

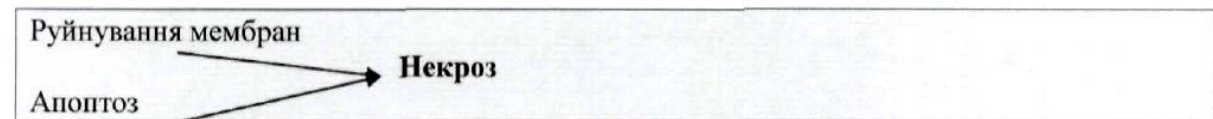
- ризик тромбозу змінюється як ризик тромбоемболії
- ризик тромбозу змінюється як активність гістаміну

7 - Запалення:



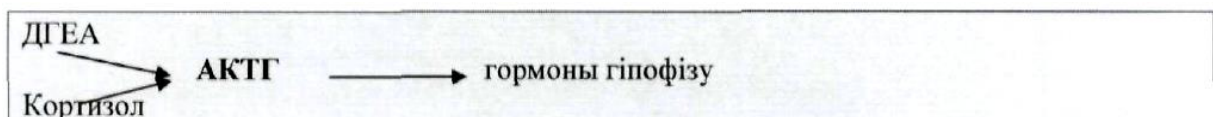
** Запалення: вимірює активність запалення з внутрішніх джерел

- головний фактор, що впливає - некроз.
- іноді скоригована реактивація ТРГ може збільшити запалення



** Некроз: відносно вимірювання смерті клітин шляхом некрозу проти апоптозу

8 - АКТГ й інші гормони



** АКТГ: вимірює активність гіпофізарного гормону АКТГ

- АКТГ прямо стимулює кортизол і, отже, чим вищий рівень кортизолу, тим нижчий рівень АКТГ, і навпаки. Активність АКТГ змінюється обернено до активності кортизолу

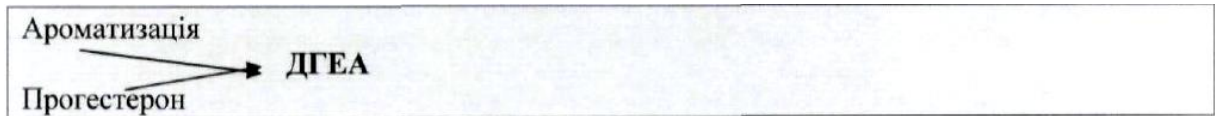
- АКТГ також стимулює андрогени наднирників (серед них ДГЕА), але із затримкою у часі: андрогени наднирників можуть блокувати секрецію кортизолу без уповільнення АКТГ, який, отже, змінюється як ДГЕА.

Сезонні зміни:

- На початку Осені спостерігається, підвищений АКТГ + підвищений ФСГ, потім пік кортизолу у жовтні, який реактивує секрецію щитовидної залози. Дуже часто це час декомпенсації для дегенеративних захворювань, таких як рак, які реактивуються через гіпертиреоз. Кінець літа також час збільшення серцево-судинного ризику, внаслідок надлишку вітаміну D, який генерує надлишок кальцію й вапняних відкладень на артеріях і коронарних артеріях

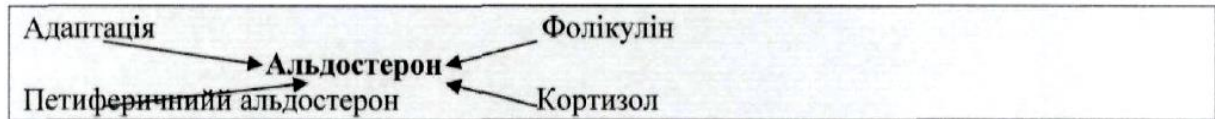
- На початку Весни зниження активності наднирників і щитоподібної залози створює тимчасове збільшення АКТГ і ТТГ, щоб відновити їхній рівень реактивності. Не спостерігається активізації альфа-рецепторів СНС, коли АКТГ знижується, оскільки рівень реактивності змінився. Це збільшення АКТГ може створювати сезонні інфекції, такі як цистит або пієлонефрит, які пов'язані із занадто повільним зниженням активності щитовидної залози.

** Андрогени наднирників: вимірюють метаболічну активність андрогенів надниркових залоз, які стимулюються АКТГ



** ДГЕА: вимірює активність ДГЕА, андрогену наднирників, який через ароматизацію перетворюється у тестостерон і естроген

- ДГЕА змінюється як ароматизація, оскільки є матеріалом для ароматизації.
- Прогестерон - це попередник ДГЕА: якщо стрес дуже сильний, ДГЕА може бути дуже низьким, оскільки споживання дуже високе, що викликає підвищення Прогестерону для заповнення ДГЕА



** Альдостерон: вимірює активність альдостерону, ключового мінералокортикоїду, який управляє рівнем натрію шляхом виведення калію. Нормальне значення змінюється від 0,005 до 0,08 (чоловіки) і від 0,03 до 0,05 (жінки)

- Надлишок центрального альдостерону, який затримує натрій і воду, веде до збільшення об'єму крові й артеріального тиску, зниження калію (ризик судом і порушення серцевого ритму) і викликає сильну спрагу і поліурію

- скорочення центрального альдостерону, яке може бути наслідком надмірної активності на периферії (пов'язане з адаптаційною відповіддю кортизолу), може викликати хронічне зневоднення або, при більш тривалому терміні, руйнування наднирників

З практичної точки зору:

1 - зазвичай, активність альдостерону ЦНС або нормальна, або трохи знижена, внаслідок надмірної активності на периферії для підтримання відповіді кортизолу на агресію. Дві можливості: лікувати це побічно, впливаючи на кортизол і наднирники, або лікувати це за допомогою спеціальної рослини ("lespedazza capitata", дивися Керівництва із терапії), якщо рівень активності альдостерону занадто низький

2 - Рідше, активність альдостерону ЦНС може бути значно вище норми. Це може бути тимчасовим явищем внаслідок діареї або інших типів зневоднення, або це може бути постійним явищем у результаті подвійної стимуляції - низхідної (АКТГ/альфа-рецептори) й висхідної (ренін). У цьому випадку необхідне лікування рослиною ("crocus sativa", дивись Керівництва із терапії)

Методичні рекомендації 2 - Гонадотропна вісь

Ендокринна система

Периферичний альфа-рецептор



Гонадотропна вісь управляє статевими гормонами, які відіграють ключову роль в анаболізмі білка через їхню активність в ядрі клітини, яка сприяє зростанню кісток і розвитку м'язів. Три фактори відіграють ключову роль в оцінці діяльності гонадотропної осі:

- ТТГ, який здійснює зв'язок між анаболічною активністю естрогенів і катаболічною відповіддю щитовидної залози
- Остеокальцин, за його впливом на кістки й побічно на активність естрогенів
- і ізоферменти лужної фосфатази в кістках, показник загальної анаболічної активності

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ-Гонадотропна вісь

ПОСЛІДОВНІСТЬ ОГЛЯДУ

<u>Вимірювання</u>	<u>Оцінка</u>
ФСГ / ЛГ	<ul style="list-style-type: none"> → змінюється як АКТГ → адаптаційна фаза реконструкції після катаболічної фази, керованої кортикотропною віссю → високий рівень кортизолу викликає побічно високу активність естрогенів при низьких рівнях регулюючих гормонів (АКТГ і ФСГ/ЛГ)
Співвідношення Андрогени/Естрогени	<ul style="list-style-type: none"> → відносна сила андрогенів і естрогенів на гіпофізарному рівні: <ul style="list-style-type: none"> - або в загальному (співвідношення статевих гормонів) - або тільки ефект адаптації (скориговане співвідношення статевих гормонів)
Метаболічна активність	<ul style="list-style-type: none"> → метаболічна активність естрогенів й андрогенів загалом і залежно від джерела (наднирники або статеві залози) → активність фолікуліну і прогестерону
Активність у тканинах	<ul style="list-style-type: none"> → активність у тканинах центральних (естрогени та андрогени) і периферичних (рецептори естрогенів)
(Активність естрогенів при дуже низькому ТТГ < 0,5)	<ul style="list-style-type: none"> → різні метаболічні й тканинні вимірювання
Активність у кістках і м'язах	<ul style="list-style-type: none"> → Паратгормон і зв'язок з Т4 (роль антагоніста) → Ремодельовання кісток і зв'язок з СТГ → Активність у м'язах

ДОДАТОК

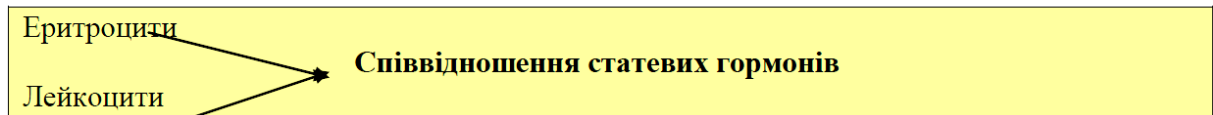
1 – ФСГ – ЛГ:

** АКТГ → ФСГ: є зв'язок між двома гормонами гіпофізу, який є індексом адаптації. Зв'язок спрямований від АКТГ до ФСГ, без уповільнення зворотного зв'язку від ФСГ → якщо трапляється стрес, і АКТГ й ФСГ зростають разом, незалежно від того, який був рівень ФСГ на даній стадії, і, чим сильніший стрес, тим нижчий індекс адаптації, і тим сильніше зростає ФСГ.

Як і у випадку будь-якого гормону, пороговий рівень реагування може змінюватися відповідно необхідності, але у випадку АКТГ і ФСГ, їхній поріг буде змінюватися однаково.

** ЛГ: змінюється разом з ФСГ і співвідношення ЛГ/ФСГ змінюється як співвідношення андрогенів до естрогенів, за винятком впливу адаптації.

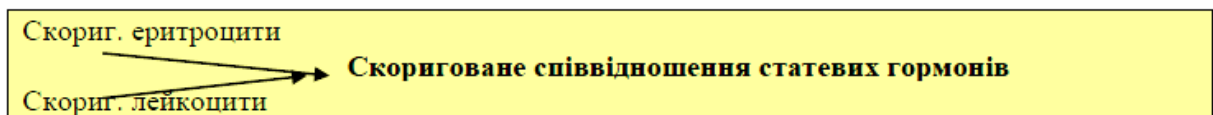
2 - Співвідношення Андрогени Естрогени:



** Співвідношення статевих гормонів: вимірює співвідношення загальної активності андрогенів проти естрогенів. Синтез еритроцитів переважно стимулюється андрогенами, які стимулюються гіпофізарний гормоном ЛГ, у той час як лейкоцити знаходяться під впливом естрогенів, які стимулюються гіпофізарним гормоном ФСГ:

→ у широкому сенсі співвідношення еритроцити/лейкоцити називається співвідношенням статевих гормонів і змінюється як ЛГ/ФСГ

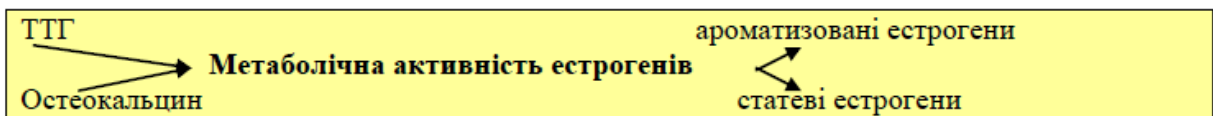
- хіміотерапія: хіміотерапія призводить до руйнування рецепторів естрогенів, що створює негайний ефект зниження рівня лейкоцитів, наслідком чого є зростання співвідношення статевих гормонів. Відсутність естрогенів у свою чергу знижує кількість андрогенів, і співвідношення статевих гормонів зменшується у другій фазі. На третій фазі реактивація естрогенів призводить до підвищення рівня лейкоцитів, потім еритроцитів, внаслідок підвищення андрогенів, і потім співвідношення статевих гормонів підвищується й повертається до нормального рівня.



** Скориг. співвідношення статевих гормонів: вимірює співвідношення загальної активності андрогенів проти естрогенів, не враховуючи ефект адаптації.

У деяких інфекційних станах, що потребують гострих адаптаційних зусиль, скориговане співвідношення статевих гормонів буде найкращою оцінкою структурного балансу між андрогенами й естрогенами.

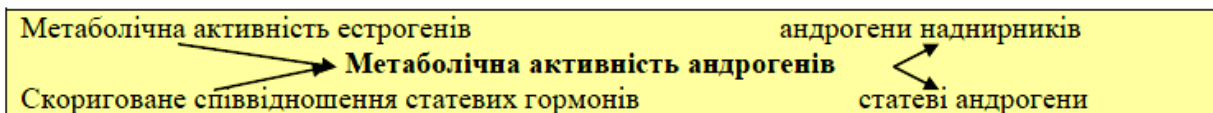
3 - Метаболічна активність:



** Загальна метаболічна активність естрогенів: це сума 2 компонентів активності, ароматизованих естрогенів (походять з андрогенів надниркових залоз) і статевих естрогенів:

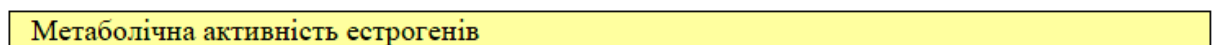
- метаболічна активність естрогенів є анаболічною і змінюється як ТТГ: якщо анаболічна активність переважає над катаболічною, активність щитовидної залози низька і рівень ТТГ високий

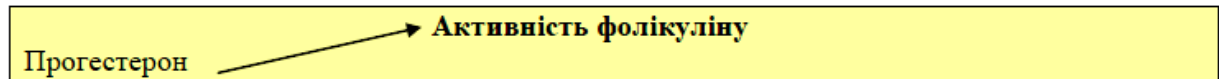
- метаболічна активність естрогенів, яка включає, по суті, метаболічні процеси у кістках, змінюється обернено до вмісту у крові остеокальцину: якщо рівень остеокальцину високий, він не використовується у кістках і метаболічна активність естрогенів низька, і навпаки.



** Загальна метаболічна активність андрогенів: самоочевидне визначення, є сумою двох компонентів активності, андрогенів надниркових і статевих андрогенів

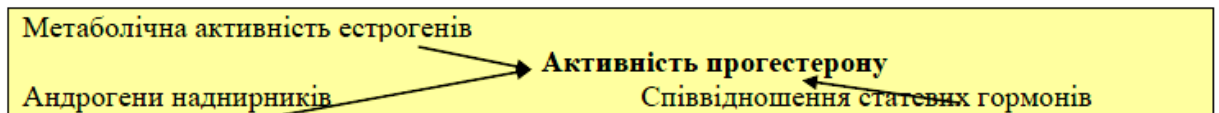
- метаболічна активність андрогенів орієнтована у першу чергу на м'язи (80 %), у другу чергу на кістки (20 %), в той час як метаболічна активність естрогенів орієнтована у першу чергу на кістки.





** Фолікулін: вимірює активність естрогенів, утворених статевим залозами, тобто яєчниками і, в невеликій кількості, сім'яниками

- 5 - Стан гіперфолікулінії характеризується збільшенням естрогенів і ФСГ, з дисбалансом між естрогенами і прогестероном. Можливі порушення це: короткий менструальний цикл (70 % випадків), збільшення сексуального бажання серед жінок, дистрофія молочних залоз (в результаті дисбалансу між естрогенами і прогестероном), фіброма матки (при підвищеному ФСГ і збільшенні кількості рецепторів естрогенів), меланома (участь щитовидної залози і гіпер-
- 10 МСГ), пітливість (при високій активності ПараСНС, сильної асинхронізації бета-рецепторів СНС і реактивації альфа-рецепторів СНС)



15 ** Прогестерон: це попередник ДГЕА для перетворення в тестостерон або естрогени шляхом ароматизації:

- чим вища метаболічна активність естрогенів, тим вища потреба в ароматизації, тим вищий прогестерон

20 - чим нижчий рівень андрогенів надниркових залоз, як наслідок ароматизації, тим вищий рівень прогестерону для заповнення ДГЕА.

- недостатній рівень прогестерону запускає збільшення ЛГ і, тим самим, збільшення співвідношення статевих гормонів

4 - Активність Сім'яників: 3 типи вимірювань у центральній та периферичній крові:

- активність естрогенів у центральних тканинах

25 - активність андрогенів у центральних тканинах

- активність естрогенів у периферичних тканинах

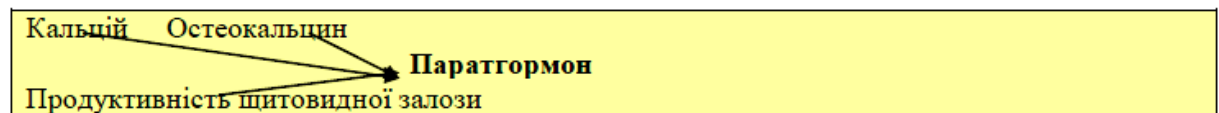
5 - Дуже низький рівень ТТГ (ТТГ <0,5):

Якщо рівень ТТГ дуже низький, це спотворює формулу й припускає занижені результати вимірювань. Існує кілька специфічних вимірювань при низькому ТТГ:

30 - метаболічна активність естрогенів

- активність естрогенів у центральних тканинах

6 - Активність кісток і м'язів:



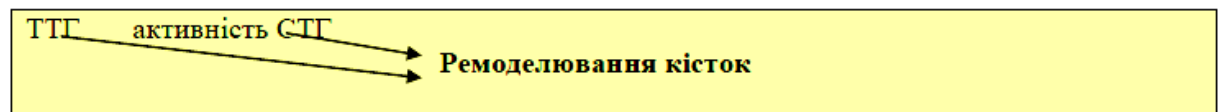
35 ** Паратгормон: вимірює активність паратгормону, гормону, синтезованого і виділюваного паращитовидними залозами, які контролюють розподіл кальцію й фосфатів в організмі.

Дія паратгормону обмежується переважно кістками й нирками:

40 - на рівні кісток, він сприяє остеолізу, який запускає перенесення кальцію (так само, як і остеокальцин) і фосфатів з кісток у кров → змінюється як рівні кальцію та остеокальцину у крові

- на рівні нирок, він викликає виведення фосфатів через нирки

Паратгормон грає в остеолізі роль аналогічну щитовидній залозі, отже, якщо рівень Т4 високий, активність паратгормону низька, і навпаки → змінюється обернено до Т4



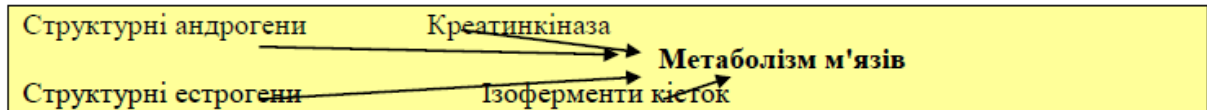
45 ** Ремоделювання кісток: вимірює активність ремоделювання кісток. Кісткова тканина є динамічною тканиною, яка постійно піддається ремоделюванню, навіть якщо зростання й формування скелета вже завершені.

50 Існує 2 основних фактори, які визначають ремоделювання кісток:

- Активність СТГ, яка вимірює метаболічну активність гормону росту
 - ТТГ, який реактивує естрогени та їхній внесок у зростання, переважно зосереджений на кістках

Цей індекс допомагає вивчати метаболізм кісток:

- низький (<2), існує ризик остеопорозу
- дуже високий (20 і вище), ймовірність артрозу або артеріосклерозу
- більше 80, це може бути ситуацією широкої резорбції кісткової тканини або початком утворення метастазів у кістках. Ці ризики, які можуть вказувати на хворобу Піджета, стають найбільш ймовірними при значенні індексу більше 200.



** Метаболізм м'язів: вимірює співвідношення метаболічної активності м'язів проти метаболічної активності кісток

- з одного боку, структурні андрогени (тобто за винятком ефекту адаптації) і Креатинкіназа оцінюють метаболічну активність м'язів

- з іншого боку, структурні естрогени (тобто за винятком ефекту адаптації) і кісткові ізоферменти лужної фосфатази оцінюють метаболічну активність кісток

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 3 - Тиреотропна Вісь



Тиреотропна вісь мобілізує запаси енергії за рахунок збільшення основного обміну речовин і має ряд взаємодій з соматотропною віссю для ініціації відновлення.

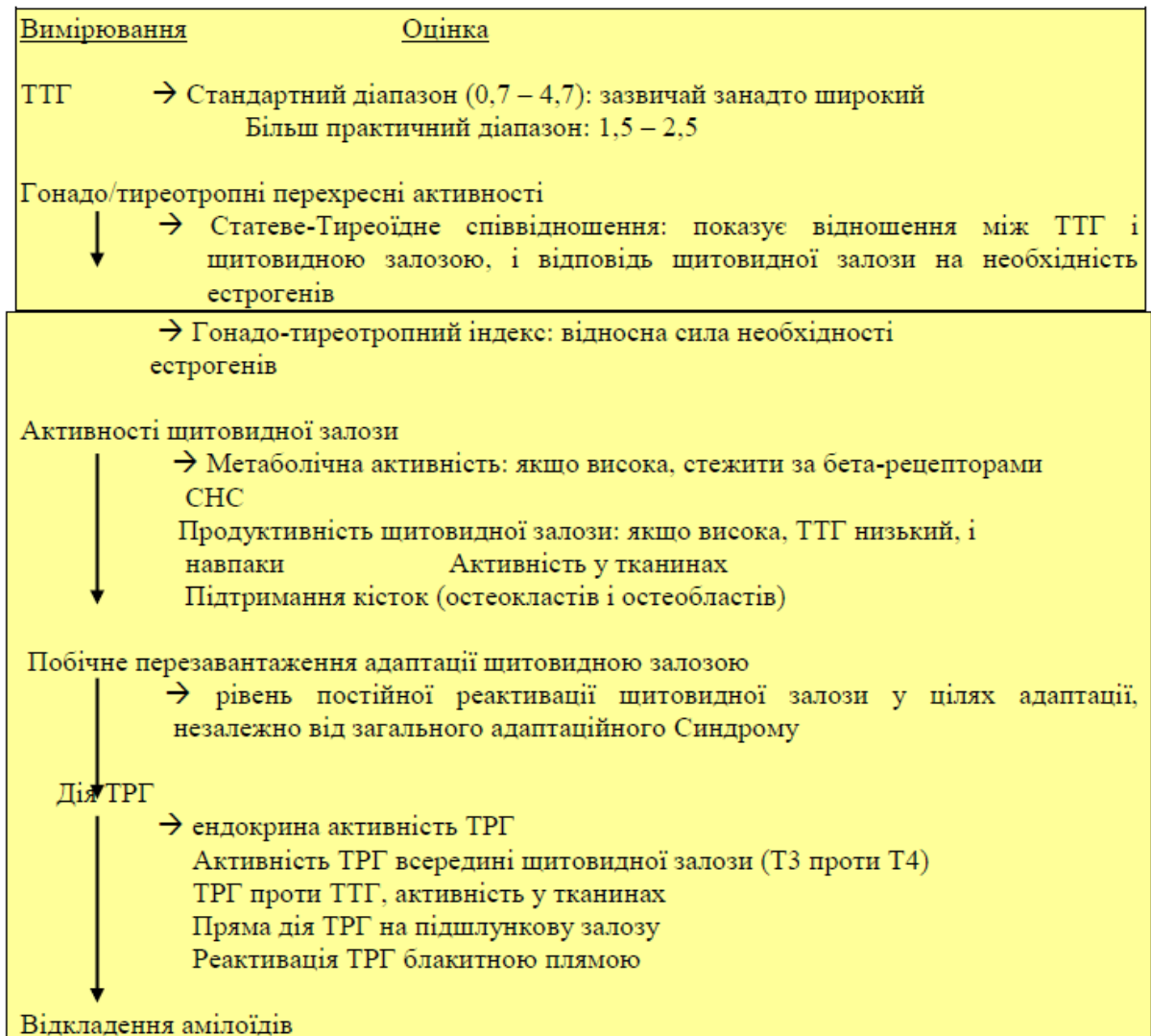
Роль щитовидної залози - це підтримання катаболізму для того, щоб довести до всіх рівнів тіла матеріали, необхідні для анаболічної реконструкції.

На кістковому рівні, щитовидна залоза руйнує структуру кістки для того, щоб звільнити кальцій, який буде брати участь у реконструкції за допомогою остеобластів.

ТТГ є важливим фактором, який являє собою як необхідність в естрогенах, так і, побічно, відповідь щитовидної залози, з усіма наслідками на соматотропну вісь.

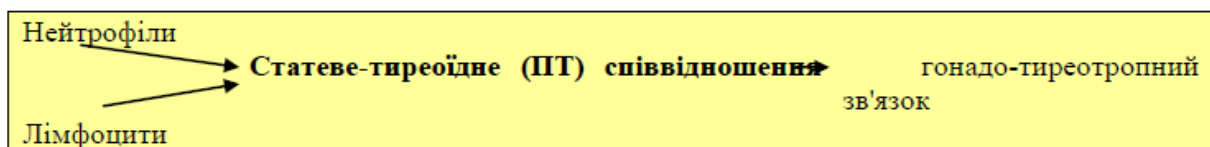
МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ - Тиреотропна вісь

ПОСЛІДОВНІСТЬ ОГЛЯДУ



ДОДАТОК

1 - Гонадо/Тиреотропні перехресні активності



** Статеве-Тиреоїдне співвідношення:

- 5 Виділення гранулоцитів (з яких нейтрофіли становлять більше 90 %) залежить від естрогенів, у той час як виділення лімфоцитів залежить від ТТГ. У широкому сенсі співвідношення Нейтрофіли/Лімфоцити представляє відповідь щитовидної залози на потребу в естрогенах, у той час як ТТГ змінюється обернено до активності щитовидної залози: чим вище співвідношення, тим нижчий рівень лімфоцитів і, отже, ТТГ, отже, тим активніша щитовидна залоза.
- 10

Цей індекс має 2 значення: він вимірює відповідь щитовидної залози як на стимуляцію ТТГ, так і на потребу в естрогенах

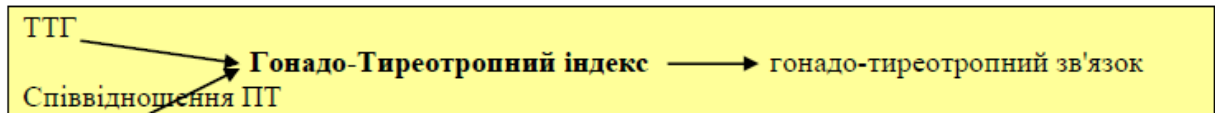
1 - відповідь щитовидної залози на стимуляцію ТТГ:

- якщо співвідношення < 1.5 : ТТГ переважає
- якщо співвідношення > 2.5 : щитовидна залоза переважає

2 - відповідь щитовидної залози на необхідність естрогенів:

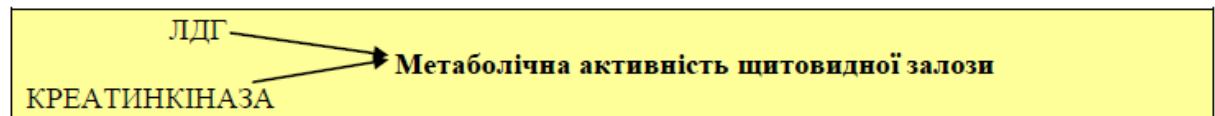
- якщо співвідношення < 1.5 : відповідь щитовидної залози недостатня для задоволення потреби в естрогенах, незважаючи на сильну стимуляцію ТТГ, без оцінки їхніх абсолютних рівнів

- якщо співвідношення > 2.5 : відповідь щитовидної залози задовольняє потребу в естрогенах, і висока за відношенням до стимуляції ТТГ. У широкому сенсі, потреба в естрогенах теж висока.



** Гонадо-тиреотропний індекс: вимірює відносний рівень потреби в естрогенах у порівнянні з відповіддю щитовидної залози. Це ще один спосіб виміряти ступінь потреби в естрогенах.

2 - Активність щитовидної залози:



** Метаболічна активність щитовидної залози: 2 компонента, ЛДГ і Креатинкіназа – це ферменти, які чутливі до дії щитовидної залози, але в різній формі:

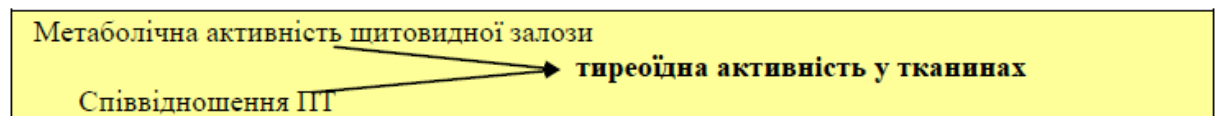
1 - Креатинкіназа активується значно швидше, ніж ЛДГ, і, отже, її рівень в крові зазвичай зменшується швидше. Зростання загального метаболізму сприяє в першу чергу м'язовій активності, отже, більш активному використанню креатинкінази й подальшому зниженню її рівня у крові

2 - ЛДГ повільніше приводиться в дію, і він зростає кожного разу, коли зростає відносна активність ТТГ.

Співвідношення ЛДГ/Креатинкіназа дає оцінку метаболічної активності щитовидної залози у її здатності забезпечити енергетичні потреби організму. Воно відрізняється від стану щитовидної залози (гіпо або гіпер), тому що воно залежить від потреб організму. Індекс може бути відносно низьким при гіпертиреозі, якщо гіпертиреоз недостатній для задоволення функціональних потреб.

- якщо індекс високий (> 5.5), це припускає, що клітини свержстимульовані гормонами щитовидної залози, навіть якщо рівень тиреоїдних гормонів у крові знаходиться у нормі (клітини можуть бути більш чутливі до тиреоїдних гормонів, які представлені їм). Таким чином, буде відбуватися збільшення катаболізму у клітинах. Прискорення катаболізму часто призводить до надлишку вільних радикалів, які можуть ушкодити здорові тканини. Це також може призводити до зменшення міцності кісток і остеопорозу. На додаток, збільшення активності щитовидної залози стимулює бета симпатичну нервову систему, що може призводити до гіперактивності, нервозності, високого кров'яного тиску й дратівливості. Підвищена активність симпатичної нервової системи буде збільшувати навантаження на наднирники, призводячи до їх виснаження.

- якщо індекс низький (< 3.5), це означає, що щитовидна залоза виробляє недостатньо тиреоїдних гормонів, або периферичні тканини не перетворюють T4 в T3, або що клітини не здатні адекватно сприймати тиреоїдні гормони. В результаті, організм не здатний до адекватного катаболізму, і, таким чином, організм діє як при нестачі енергії. У цьому випадку спостерігаються втома й погано структуровані тканини (ламкість нігтів, ламке сухе волосся, суха й крихка шкіра).



** Продуктивність щитовидної залози: вимірює метаболічну активність відносно стимуляції гіпофізом (ТТГ). У широкому сенсі, вимірює порогове значення відповіді щитовидної залози на стимуляцію ТТГ

- Трийодтиронін (Т3) і L-тироксин (Т4) – це два гормони щитовидної залози, на центральному рівні (Т3) і на периферії (Т4). Перетворення Т4 → Т3 здійснюється при стимуляції
- Т4 звільняє кальцій з кісток (активність остеокластів): він прямо стимулюється естрогенами
- перетворення Т4 → Т3 призводить до зменшення Т3 і, отже, реактивації ТТГ
- йод привертає речовини для синтезу Т4, але він не має ефекту на ТРГ
- тиреоглобулін – це попередник Т4, що запасається у щитовидній залозі: він зростає, якщо щитовидна залоза не може задовольнити потребу в Т4
- ТТГ і щитовидна залоза: ТТГ на рівні вмісту в крові вимірює рівень потреби у щитовидній залозі та її здатність задовольнити загальні потреби організму. Він показує, зокрема, рівень катаболізму, необхідний функціональним рівням анаболізму. На рівні кісток, ТТГ прямо управляє кількістю остеобластів, необхідних для виробництва остеокальцину.
- Бета-рецептори симпатичної нервової системи і щитовидна залоза: бета-рецептори СНС прямо стимулюються щитовидною залозою, шляхом сприяння перетворення Т4 → Т3: це звільняє деякий запас гормонів між Т4 і Т3, що реактивує всю петлю ТРГ.

Метаболічна активність щитовидної залози
Співвідношення ТТГ → **тиреїдна активність у тканинах**

** Тиреїдна активність у тканинах: вимірює метаболічну активність відносно відповіді щитовидної залози на стимуляцію ТТГ → чим вища відповідь, тим нижчий індекс, і навпаки. У широкому сенсі, індекс показує дію щитовидної залози на тканині.

** Активність з підтримання кісток: 2 типу

а – активність остеокластів: вимірює катаболічну дію щитовидної залози на кістки (остеоліз). Змінюється як ЛДГ, катаболічна активність, і назад до рівня кісткових ізоферментів лужної фосфатази, які показують загальну анаболічну активність у кістках.

б – активність остеобластів: вимірює анаболічну дію щитовидної залози на кістки (фаза відновлення). Змінюється як креатинкіназа, анаболічна активність (сприяє синтезу аденозинтрифосфату при м'язовому зусиллі), і назад рівню остеокальцину у крові (чим нижчий рівень остеокальцину, тим вища активність остеобластів)

3 – Побічне перезавантаження адаптації щитовидною залозою:

Резистентність до інсуліну
Гонадо-Тиреотропний індекс → **Побічне перезавантаження адаптації щитовидною залозою**

** Побічне перезавантаження адаптації щитовидною залозою: вимірює постійний рівень реактивації щитовидної залози для здійснення адаптації, незалежно від загального адаптаційного синдрому

Цей індекс рідко використовується, тому що рідко приймає значення, відмінні від норми, тим не менш, він може бути корисний для оцінки стану пацієнтів, яким властива постійна висока резистентність до інсуліну, яка перешкоджає достатньому живленню клітин глюкозою, що призводить до недостатньої ваги.

Цей індекс сильно залежить від значення ТТГ: чим вищий ТТГ, тим нижча активність інсуліну, і, отже, вища резистентність до інсуліну (дивись нижче ТТГ і соматотропну вісь)

4 - Дія ТРГ:

- Роль ТРГ:

- Стимуляція ТТГ та естрогенів (через ТТГ і через стимуляцію рецепторів естрогенів)

- запуск секреції пролактину

- виділення гістаміну

- стимуляція СРГ, який у свою чергу стимулює і СТГ, і соматостатин

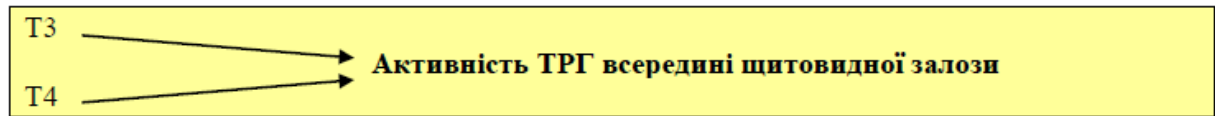
- стимуляція кальцитоніну (антагоніст паратгормону), який знижує рівень кальцію та фосфатів у крові й викликає їх включення до кісткової тканини

- знижується дофаміном

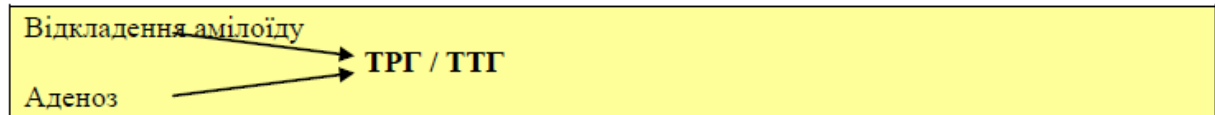
- підвищується норадреналіном (альфа-рецептори СНС)

ТТГ
Т4 → **Ендокринна активність ТРГ**

** Ендокринна активність ТРГ: вимірює ендокринну активність ТРГ всередині тиреотропної осі



** Активність ТРГ всередині щитовидної залози: вимірює рівень Т3 відносно Т4



5

** ТРГ/ТТГ: вимірює рівень дії ТРГ на тканини, відносно дії ТТГ. Може бути пов'язаний із двома факторами:

1 – утворення відкладень амілоїду, що є катаболічною активністю, прямо схильною до впливу ТРГ

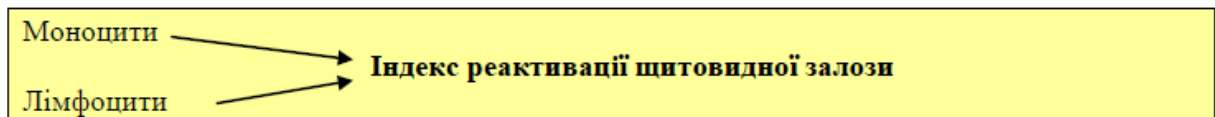
10 2 – активність аденозу, який є гіперплазією, отже, анаболічним процесом, і ТРГ змінюється обернено до аденозу

Цей індекс не простий, і не слід вважати, що ендокринна активність ТРГ зростає, оскільки індекс ТРГ/ТТГ зростає:

15 - ТРГ дуже чутливий до стресу, всіх видів стресу, і індекс може різко змінитися у період активної розумової діяльності, без ендокринної активності

- якщо спостерігається стимуляція хронічного стресу, індекс може зменшитися, хоча ТРГ збільшився, тому що граничне значення ТРГ-ТТГ зросло. Це ситуація, де дія ТРГ сфокусована на тиреотропній осі

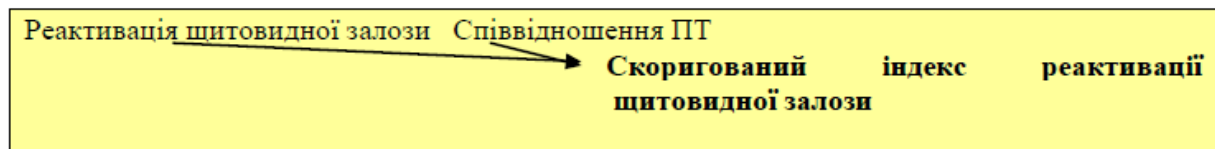
20 - Навпаки, індекс ТРГ/ТТГ може збільшитися, якщо дія ТРГ сфокусована поза тиреотропною віссю, наприклад, на підшлунковій залозі, яка активує виробництво глюкагону й збільшує значення карбогідратів-антигену 19-9



25 ** Індекс реактивації щитовидної залози: вимірює рівень стимуляції тиреотропної осі клітинами блакитної плями. У широкому сенсі, вимірює втрату адаптації організмом (дивись нижче)

Реактивація тиреотропної осі виконується через замикання процесу адаптації через щитовидну залозу, парасимпатичну нервову систему, кору головного мозку й клітини блакитної плями, які реактивують альфа-рецептори СНС. Останні запускають ланцюгову реакцію альфа-рецептор → КРГ → ТРГ → тиреоїдні гормони на периферії (Т4), за допомогою інтерлейкінів, які реактивують ФСГ та естрогени, які, в свою чергу, реактивують ТТГ і щитовидну залозу.

30 Коли втрата адаптації відбувається одночасно з відчуттям втрати впевненості у собі, організм може піти шляхом депресії, або шляхом активації запалення. Як приклад, просте лікування рослинними антидепресантами може приносити відмінні результати у випадку ранніх стадій ревматоїдного артриту.



35

** Скоригований індекс реактивації щитовидної залози: вимірює ендогенну участь у рівні стимуляції тиреотропної осі клітинами блакитної плями.

Цей індекс рідко використовується, тим не менш, якщо індекс високий, це може бути однією з двох причин запалення з некрозом.

40

5 - Активність амілоїдів:

** Індекс амілоїдів: вимірює рівень потреби організму в амілоїдах

- існує близько 21 амілоїдних білків, які є гамма-глобулінами, утвореними кістковим мозком для захисту організму від інфекцій і захворювань. Потім вони руйнуються, але трапляється, що

вони можуть змішуватися з іншими речовинами й утворювати амілоїдні фібрили.

- ці амілоїдні фібрили позаклітинні: вони не мають ядра й вони не викликають запальної реакції, але вони схильні поступово руйнувати нормальні структури. Вони не можуть утворювати ракові пухлини, оскільки вони не мають ядра

5 - органи, які можуть страждати від таких амілоїдних фібрил, – це нирки (ниркова недостатність), серце (кардіоміопатія), шлунково-кишковий тракт (діарея), печінка, шкіра й нервова система, внаслідок дегенерації клітин (наприклад, хвороба Альцгеймера).

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 4 - Соматотропна вісь



10

Соматотропна вісь контролює розвиток клітин через гормон росту, який збільшує швидкість синтезу білків та інших елементів клітин. Роль соматотропної осі у Загальному Адаптаційному Синдромі – це здійснення реконструкції, тобто відновлення початкового стану, за запитом від тиреотропної осі, і вона буде діяти на гонадотропну вісь для забезпечення доступності матеріалів.

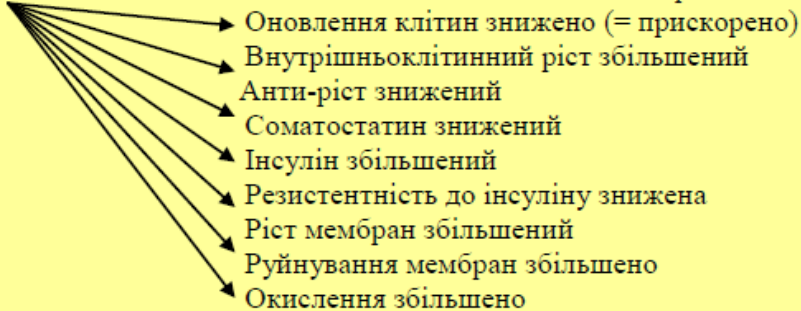
Підшлункова залоза відіграє ключову роль для підтримки росту клітин через 2 гормони: інсулін, який знижує глікемію, а також збільшує проникнення глюкози до клітин, і глюкагон, який вивільняє у кров глюкозу, отриману з глікогену в печінці.

ПОСЛІДОВНІСТЬ ОГЛЯДУ

<u>Вимірювання</u>	<u>Оцінка</u>										
- <u>Метаболізм і конгестія:</u> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 100px; margin: 0 10px;"></div> <div style="flex: 2;"> <ul style="list-style-type: none"> → компоненти метаболізму (ката, ана) і зв'язок з естрогенами й тиреоїдними гормонами → оцінка загального рівня метаболізму й зв'язок з наднирниками => зазвичай високий рівень кортизолу призводить до зниження метаболізму → вплив зниженого рівня метаболізму на ішемію й конгестію </div> </div>											
- <u>Ріст і анти-ріст</u> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 100px; margin: 0 10px;"></div> <div style="flex: 2;"> <ul style="list-style-type: none"> → оцінка впливу ТТГ на зміну клітин і внутрішньоклітинний ріст → ростові елементи й показники зростання </div> </div>											
- <u>Активність підшлункової залози й пролактину</u> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="flex: 1; border-left: 1px solid black; border-right: 1px solid black; height: 100px; margin: 0 10px;"></div> <div style="flex: 2;"> <ul style="list-style-type: none"> → вплив ТТГ і ката-ана на інсулін → вплив високого рівня інсуліну на окислення → вплив кортизолу на соматостатин & зв'язок з СТГ → зв'язок резистентності до інсуліну з кетонним індексом → зв'язок резистентності до інсуліну з про-амілоїдами → зв'язок пролактину й соматостатину </div> </div>											
- <u>Окислювально-відновна діяльність</u> <ul style="list-style-type: none"> → компоненти окислювання й відновлення → зв'язок окислення з ТТГ → надлишок вільних радикалів у порівнянні з потребою 											
- <u>Клітинні активності:</u> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">. Швидкість росту мембран</td><td>→ зв'язок з катаболізмом</td></tr> <tr> <td>. Швидкість росту структур</td><td>→ зв'язок з анаболізмом</td></tr> <tr> <td>. Швидкість руйнування мембран</td><td>→ зв'язок з метаболізмом і поповненням</td></tr> <tr> <td>. Проникність клітин</td><td>→ зв'язок з потенціалом гістаміну</td></tr> </table>		. Швидкість росту мембран	→ зв'язок з катаболізмом	. Швидкість росту структур	→ зв'язок з анаболізмом	. Швидкість руйнування мембран	→ зв'язок з метаболізмом і поповненням	. Проникність клітин	→ зв'язок з потенціалом гістаміну		
. Швидкість росту мембран	→ зв'язок з катаболізмом										
. Швидкість росту структур	→ зв'язок з анаболізмом										
. Швидкість руйнування мембран	→ зв'язок з метаболізмом і поповненням										
. Проникність клітин	→ зв'язок з потенціалом гістаміну										
- <u>Клітинна смерть:</u> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">. Фіброз</td><td>→ вплив на ТТГ (низька активність щитовидної залози)</td></tr> <tr> <td>. Апоптоз</td><td>→ зв'язок з поділом клітин</td></tr> <tr> <td>. Фізіологічний апоптоз</td><td>→ зв'язок з конгестією</td></tr> <tr> <td>. Відношення некрозу до апоптозу</td><td>→ зв'язок з руйнуванням мембран</td></tr> <tr> <td>. Кількісний некроз</td><td>→ ефективний некроз</td></tr> </table>		. Фіброз	→ вплив на ТТГ (низька активність щитовидної залози)	. Апоптоз	→ зв'язок з поділом клітин	. Фізіологічний апоптоз	→ зв'язок з конгестією	. Відношення некрозу до апоптозу	→ зв'язок з руйнуванням мембран	. Кількісний некроз	→ ефективний некроз
. Фіброз	→ вплив на ТТГ (низька активність щитовидної залози)										
. Апоптоз	→ зв'язок з поділом клітин										
. Фізіологічний апоптоз	→ зв'язок з конгестією										
. Відношення некрозу до апоптозу	→ зв'язок з руйнуванням мембран										
. Кількісний некроз	→ ефективний некроз										
→ ТТГ і соматотропна вісь:											

- ТТГ, що відображає стан щитовидної залози, має дуже сильний вплив на соматотропну вісь, або прискорюючи, або пригнічуючи ріст клітин. Діапазон зміни ТТГ великий (на практиці від 0,6 до 3, тобто в 5 разів), що може перевищувати вплив інших факторів:

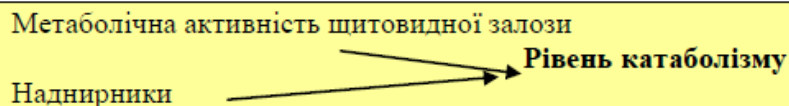
- **ТТГ низький** = Активна щитовидна залоза = Активований ріст клітин



- **ТТГ високий** = неактивна щитовидна залоза → зворотний ефект

ДОДАТОК

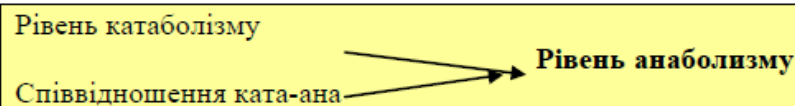
1 – Метаболізм і конгестія:



** Рівень катаболізму: вимірює катаболічну активність організму.

- катаболізм залежить майже повністю тільки від активності щитовидної залози, і логічно, що рівень катаболізму змінюється як метаболічна активність щитовидної залози

- наднирники: сильний стрес, який викликає збільшення активності надниркових залоз, призводить до зниження метаболізму (дивись нижче Метаболізм і стрес), отже, катаболізм змінюється обернено до активності наднирників



** Рівень анаболізму: вимірює анаболічну активність організму.

** Рівень метаболізму: вимірює загальну метаболічну активність організму

Це зважена сума його компонентів (катаболізму й анаболізму)

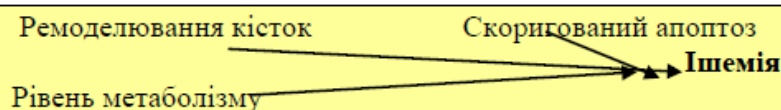
- Метаболізм і стрес: при стресі зазвичай складається ситуація зниженого метаболізму, оскільки наднирники не можуть одночасно задовольняти і адаптаційні, і пермісивні вимоги, зазвичай це призводить до переваги адаптації шляхом ослаблення зв'язку наднирників з анаболічними процесами через пермісивність.

- Метаболізм і рак:

- При розвитку пухлини завжди спостерігається період підвищень активності клітин, який запускає значну активацію метаболізму

- пухлина, з певного моменту часу, почне забезпечувати власний метаболізм через фактори росту. Це буде призводити до зростання внутрішньоклітинного метаболізму "на місці", але на загальному вимірюванні обміну речовин це не буде відображатися: останній буде різко скорочуватися, і це зазвичай є ознакою відновлення активності патології.

- Метаболізм і конгестія: послаблення метаболізму зазвичай призводить до конгестії, яка є механізмом адаптації для збільшення харчування клітин в умовах обмежених ресурсів. Якщо відповідь конгестії сильніша, ніж очікувалося, вона може викликати патологічний стан



**** Ішемія:** вимірює рівень тканинної конгестії відносно рівня метаболічної активності клітин
 - метаболізм → це первинний фактор ішемії: знижений рівень метаболізму показує, що утворення метаболітів і енергії є недостатнім для задоволення потреб організму і, отже, відсутня оксигенація, що призводить до ішемії

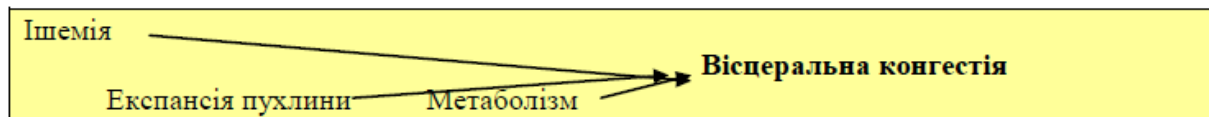
- скоригований апоптоз → це наслідок ішемії, який викликає початок некрозу. Організм активізує апоптоз для елімінації клітин у випадку труднощів, і чим сильніша ішемія, тим сильніше активується апоптоз

- ремоделювання кісток → це великий споживач метаболізму естрогенів, на шкоду іншим клітинам: це підсилюючий елемент, і чим активніше ремоделювання кісток, тим вищий ризик ішемії

- Ішемія – це захворювання або зупинка циркуляції крові у тканині або органі. Негайна реакція – це конгестія в органі для підтримки додаткових елементів кровопостачання у пошкодженій області.

- ішемія викликає втрату оксигенації, яка може бути оборотною, якщо вона відбувається у м'язі при тривалому навантаженні. Хронічна ішемія може мати більш серйозні наслідки, такі як запалення кровоносних судин (васкуліт), яке може запустити некротичний процес, який може викликати інфаркт, утруднене дихання й різні розлади метаболізму.

- васкуліт не обов'язково означає атеросклероз, це просто означає підвищену метаболічну активність з конгестією й підвищенням об'єму крові. Він зазвичай має на увазі місцеву підвищену активність гістаміну.



**** Вісцеральна й тазова конгестія:** це головні центри конгестії у організмі

- вісцеральна конгестія здійснює травну функцію

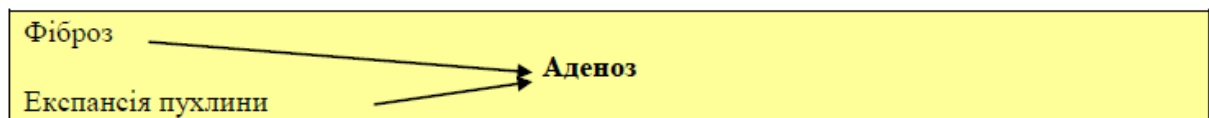
- тазова конгестія здійснює виведення сечі

- зв'язок між двома типами конгестії здійснюється через судинну систему

→ вісцеральна конгестія, покликана збільшити адаптацію, зазвичай викликає тазову конгестію через уповільнення венозного повернення

→ навпаки, тазова конгестія не обов'язково викликає вісцеральну конгестію, за винятком більш тривалих періодів часу, коли адаптація тазових органів вимагає підвищеної активності печінки та підшлункової залози.

**** Вісцеральна конгестія:** вимірює відносний рівень активної конгестії у вісцеральній області. Змінюється як ішемія і зростає при зниженні рівня метаболізму. Конгестія, будучи фізіологічною відповіддю організму на агресію, спрямовану на органи, для збільшення їхнього живлення й оксигенації, передуює збільшенню запалення, і вона виконує свою захисну функцію до тих пір, поки канцерогенна експансія є слабкою. Вісцеральна конгестія знижується, якщо канцерогенна експансія переважає й викликає збільшення запалення шляхом некрозу (дивися визначення у прикладі Рак і пов'язаних індексах)



**** Аденоз:** вимірює активність ендокринних факторів, які можуть запускати гіперплазію

- аденоз описує безліч подій, які призводять до збільшення продуктивності й об'єму органу, шляхом активізації метаболізму. Це збільшення змін викликає дисбаланс в органі, або від того, що він страждає від ішемії або від конгестії, або тому що орган піддається сильній стимуляції. Аденоз може викликати маткові фіброми, асоційовані з конгестією матки, або аденому щитовидної залози, або спочатку нічого, крім сильного аденозу. На більш тривалих проміжках часу аденоз може призвести до загальної гіперплазії всередині тканини або органу, яка може стати злоякісною.

- є два основні фактори, що викликають аденоз:

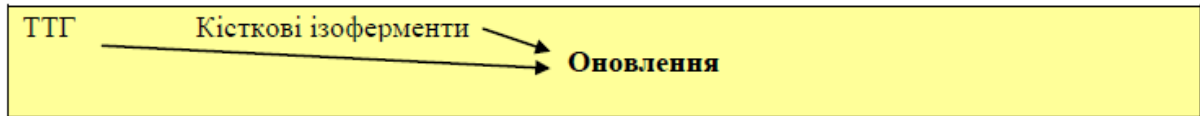
1 – активізація фіброзу: аденоз це тимчасове явище прискореного росту, який передуює гіперплазії: як і будь-який інший тип росту, аденоз має потребу в фіброзі, для запобігання надлишкового розростання, отже, фіброз змінюється як аденоз, і організм активує стан фіброзу

для ізоляції органу з підозрілим зростанням від інших частин організму

2 – експансія пухлини: як і для конгестії, аденоз передують експансії пухлини й змінюється обернено до неї. Експансія пухлини зазвичай зменшується, коли розвиток патології стає важливим (дивися визначення в прикладі Рак і пов'язаних індексах)

- 5 - Лікування: тривалий аденоз може бути небезпечним, особливо якщо він є наслідком надмірно низької експансії пухлини. Він може бути знижений шляхом лікування надмірного фіброзу, який часто пов'язаний із надмірним ТТГ.

2 – Ріст і анти-ріст:



** Оновлення: вимірює швидкість оновлення клітин. Чим вона вища, тим повільніше відбувається оновлення клітин, і навпаки.

- є два головні чинники, залучені до оновлення:

15 1 – ТТГ, який побічно показує рівень катаболічної активності, необхідної для оновлення будь-яких клітин: чим нижчий ТТГ, тим активніша щитовидна залоза і тим нижчий індекс оновлення і, отже, тим швидше оновлюються клітини.

20 2 – Кісткові ізоферменти лужної фосфатази: вони показують рівень анаболічної активності, підтримуваний естрогенами. Оновлення змінюється як Кісткові ізоферменти, які зазвичай змінюються у більш вузькому діапазоні, ніж ТТГ.

- розвиток раку часто призводить до уповільнення швидкості оновлення клітин, отже, більш високого значення індексу оновлення.

- навпаки, гіпертиреозидизм зазвичай знижує ТТГ і Оновлення, що призводить до більш високої швидкості оновлення клітин



** Активність СТГ: вимірює активність гормону росту

- Існують два основні чинники, які беруть участь у вимірюванні активності СТГ:

30 1 – Кісткові ізоферменти лужної фосфатази: як і вище, вони показують рівень анаболічної активності, яка підтримується естрогенами. СТГ змінюється як кісткові ізоферменти

2 – Остеокальцин: цей білок відіграє ключову роль у розвитку кістки і, в широкому сенсі, анаболічній активності. Його рівень у крові показує його активність: чим нижчий рівень, тим вища його активність, і, отже, СТГ змінюється обернено до остеокальцину

35 - ріст органів: це відноситься до зростання кількості клітин, а не зростання оновлення клітин. Відбувається наступне:

.... збільшення СТГ

.... більш важливо, збільшення анти-росту та апоптозу

.... внутрішньоклітинний ріст дуже низький

40 збільшення співвідношення ТТГ/щитовидна залоза, іншими словами, високий рівень ТТГ і низька продуктивність щитовидної залози

.... збільшення співвідношення ПараСНС/альфа-рецептори СНС для збільшення секреції

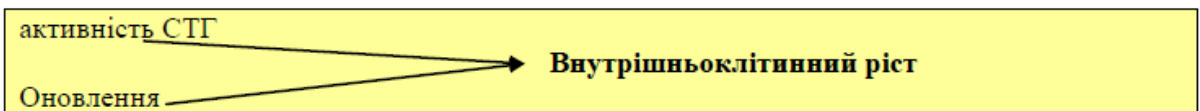
- внутрішньоклітинний ріст: це відноситься до зростання клітинної активності.

Відбувається наступне:

45 високий рівень кортизолу й низький рівень СТГ

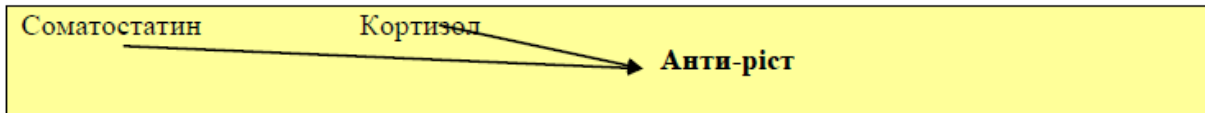
.... активізація окисно-відновних процесів і підвищена активність ядра призводять до некрозу

... зменшення співвідношення ТТГ/щитовидна залоза, іншими словами, гіпертиреозидизм запускає гіперокислення і деякий некроз.



** внутрішньоклітинний ріст: вимірює внутрішньоклітинну активність ростових факторів. Він порівнює активності росту з поправкою на швидкість оновлення клітин. Іншими словами, якщо індекс оновлення низький (отже, клітини оновлюються швидко), внутрішньоклітинний ріст високий і навпаки.

- ТТГ і внутрішньоклітинний ріст: низький ТТГ зазвичай запускає високий внутрішньоклітинний ріст.

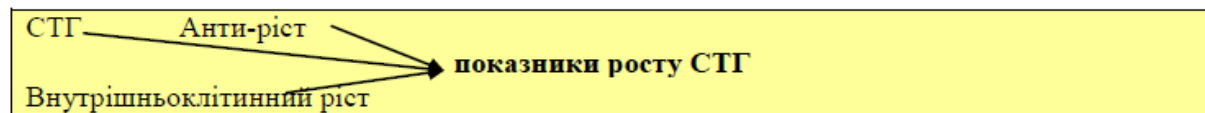


** Анти-ріст: вимірює рівень активності протиростових факторів.

Анти-ріст змінюється як два елементи:

- соматостатин, антагоніст СТГ
- кортизол, який грає анти-анаболічну роль

- ТТГ і Анти-ріст: високий рівень ТТГ зазвичай запускає високу протиростову активність.



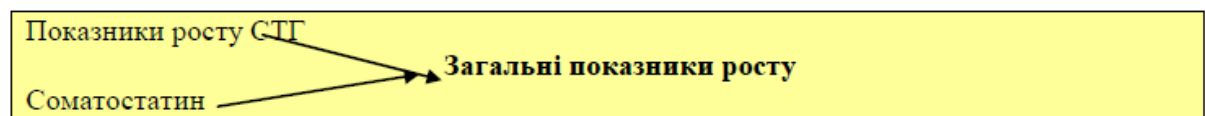
** Показники росту СТГ: вимірює тільки результат метаболічної активності СТГ, не враховуючи ефект протиростових факторів

- показники росту СТГ і СТГ: обидва можуть змінюватися у протилежних напрямках, тобто високі показники росту СТГ при низькому рівні СТГ і навпаки. Пояснення наступне:

.... зростання відбувається, коли протиростові фактори адаптувалися до СТГ

.... якщо рівень СТГ високий, при недостатності анти-росту показники росту СТГ будуть недостатніми, тобто низькими. СТГ буде зменшуватися при зростанні очок росту СТГ

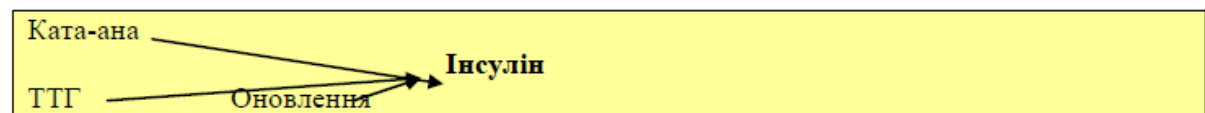
- ТТГ показники росту СТГ: високий рівень ТТГ збільшує значення очок росту СТГ



** Загальні показники росту: вимірює реальний ріст, який є результатом балансу між ростовими й протиростовими факторами. Він порівнює очкам росту СТГ, скоригованим на соматостатин, який є сильним антагоністом СТГ.

- Загальні показники росту і рак: Загальні показники росту є корисним вимірюванням для того, щоб простежити розвиток раку. Чим вони вищі, тим вищий ризик розвитку пухлини.

3 - Активність пролактину й підшлункової залози:



** Інсулін: вимірює рівень ендокринної метаболічної активності інсуліну. Існують 3 основні фактори, які описують 3 головні ролі інсуліну:

.... співвідношення ката-ана є індикатором початку загального адаптаційного синдрому, в якому інсулін відіграє ключову роль для вивільнення глюкози для основних органів. У широкому сенсі, він змінюється як співвідношення ката-ана

.... інсулін зі щитовидною залозою беруть участь у мобілізації запасів енергії, отже, індекс інсуліну змінюється як активність щитовидної залози, або назад ТТГ: високий ТТГ пригнічує інсулін і, навпаки, низький ТТГ, отже, активна щитовидна залоза, викликає підвищення рівня інсуліну

.... третя роль інсуліну – це збільшення живлення клітин для підтримки їх оновлення. Інсулін змінюється обернено до індексу оновлення: низький індекс оновлення означає високу швидкість

оновлення клітин, отже, сильну потребу у харчуванні, й зростання інсуліну. Навпаки, зростання індексу оновлення – це знак уповільнення оновлення клітин, і це буде викликати зниження рівня інсуліну.

- Дія та реакція інсуліну: це єдиний гормон, який може зменшити глікемію для того, щоб забезпечити проникнення глюкози з крові до клітин, щоб збільшити їхню енергію, або щоб повернути глюкозу до печінки для зберігання у вигляді глікогену. Його стимуляція є прямою: гіперглікемія стимулює синтез інсуліну. Реакції інсуліну численні:

.... він інгібується соматостатином, який також інгібує СТГ

.... він пригнічується серотоніном

.... він пригнічується альфа-рецепторами СНС

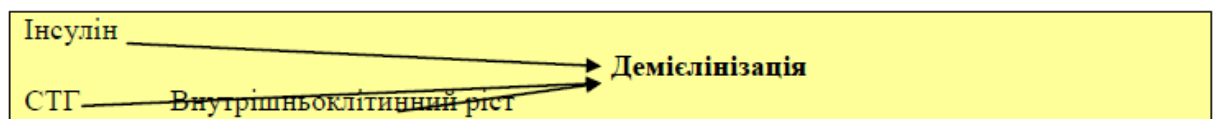
.... він пригнічується високим ТТГ (і зростає при низькому рівні ТТГ)

.... він блокує активність СТГ при гіперінсулінемії

** Інсулін і стрес:

- нормальна реакція на стрес – це викид адреналіну, що запускається через бета-рецептори СНС

- якщо агресія занадто тривала або хронічна, організм вибере глюкагоновий шлях, з вивільненням глюкози, який запускає прискорення метаболізму, і участь інсуліну:



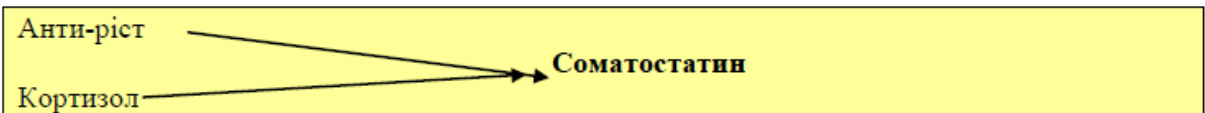
** Демієлінізація: вимірює відносну участь адаптаційної активності інсуліну в її хронологічному зв'язку з СТГ

Є 3 фактори, які впливають на демієлінізацію:

1 – Інсулін: коли інсулін, який направляється глюкагоном, зростає, індекс демієлінізації зростає. Це не передбачає реальної демієлінізації, але середовище є сприятливим для демієлінізації

2 – СТГ і внутрішньоклітинний ріст: це фактори посилення розвитку демієлінізації, які діють тільки у тому випадку, якщо інсулін випереджає СТГ, тобто чим нижчий СТГ і внутрішньоклітинний ріст відносно інсуліну, тим більший ризик демієлінізації

Скоригований індекс демієлінізації (індекс демієлінізації з поправкою на початковий індекс, отже, відносна вага глюкагону), дозволяє визначити збільшення ризику демієлінізації.



** Соматостатин: вимірює рівень активності соматостатину

Існують 2 фактори, які впливають на Соматостатин:

1 – Анти-ріст: соматостатин – це сильний інгібітор, особливо гормону росту (СТГ). Це один із головних протиростових факторів, і він змінюється як індекс анти-росту

2 – Кортизол: він збільшує активність рецепторів СТГ, у той час як Соматостатин надає зворотний ефект на ті ж рецептори, отже, Соматостатин змінюється обернено до кортизолу

Приклад: протягом дитинства активність кортизолу зменшується до досягнення віку 11-13 років, коли загальні показники росту СТГ, що є результатом дії ростових і Анти-ростових факторів, досягають свого піку. Потім кортизол збільшується одночасно зі зниженням загальних очок росту СТГ до досягнення віку 20 років, що запускає зниження і СТГ, і Анти-ростових факторів, включаючи Соматостатин

- Соматостатин дозволяє оцінити рівень екзокринної активності підшлункової залози: якщо екзокринна активність підшлункової залози недостатня, соматостатин, як правило, недостатній, у той час як ендокринна активність підшлункової залози підвищена й викликає гіперінсулінемію.

- Соматостатин має сильну інгібуючу активність:

... він сильно пригнічує СТГ і також знижує секрецію ТТГ

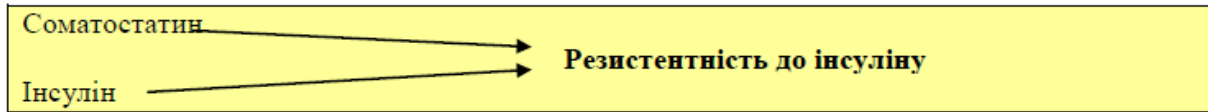
... він знижує збудливість рецепторів і пригнічує секрецію багатьох нейротрансмітерів

... на рівні острівців підшлункової залози соматостатин пригнічує, через паракринний ефект, секрецію інсуліну й глюкагону, що пояснює зворотну активність ендокринної та екзокринної секреції підшлункової залози

... на рівні шлунково-кишкового тракту, соматостатин пригнічує секрецію більшості пептидів,

знижує екзокринну секрецію, пригнічує травну моторику й знижує кровотворення на рівні брижeyки

... секреція соматостатину стимулюється бета-рецепторами СНС



5

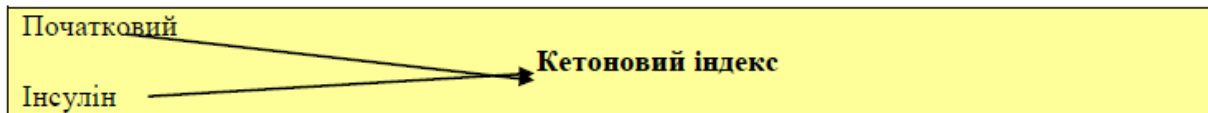
**** Резистентність до інсуліну:** вимірює рівень пригнічення мембранної активності інсуліну, незалежно від його тимчасової активності, пов'язаної з адаптацією.

Є 2 головні чинники, які впливають на резистентність до інсуліну:

10 1 – соматостатин: резистентність до інсуліну – це інгібітор СТГ на клітинному рівні, отже, вона змінюється як соматостатин, який є сильним інгібітором СТГ

2 – інсулін: резистентність до інсуліну змінюється назад до індексу інсуліну, тобто вона зменшується, коли інсулін високий, для забезпечення доступу глюкози до клітин, і навпаки, вона висока, коли рівень інсуліну низький

15 - резистентність до інсуліну зростає при стресі, для запобігання доступу глюкози до клітин, щоб переконатися, що найважливіші органи (серце, мозок, м'язи, ...) отримують достатньо елементів енергії.



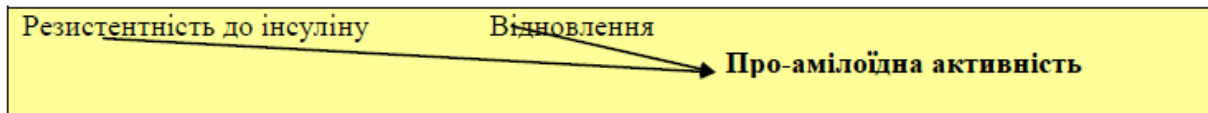
20

**** Кетоновий індекс:** вимірює участь у клітинному живленні кетонного шляху відносно інсулінового шляху

Існують 2 головні фактори, які впливають на кетоновий індекс:

25 1 – початковий індекс, який показує відносний рівень глюкагону проти рівня адреналіну на початку загального адаптаційного синдрому. Ця мобілізація збільшує глікемію перед тим, як організм може зреагувати. Кетоновий індекс змінюється як початковий індекс, оскільки гіперглікемія запускає інший тип харчування

30 2 – Інсулін – це класичний спосіб відповіді живлення клітин на викид адреналіну: чим нижчий інсулін, тим вища потреба в альтернативному живленні (у цьому випадку ліпиди утворюють деяку кількість кетонних метаболітів) і тим вищий кетоновий індекс, який змінюється обернено до інсуліну.



35

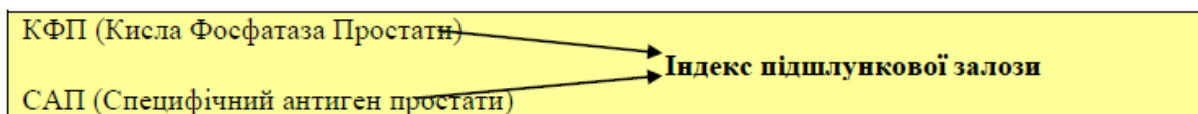
**** Про-амілоїд:** вимірює рівень недостатності клітинного метаболізму. У широкому сенсі, вимірює рівень дихальної та живильної недостатності на клітинному рівні

Є 2 фактори, які впливають на це вимірювання:

40 1 – резистентність до інсуліну, яка пригнічує доступ глюкози до клітин: чим вища резистентність до інсуліну, тим нижчий рівень клітинного метаболізму, тим вища про-амілоїдна активність.

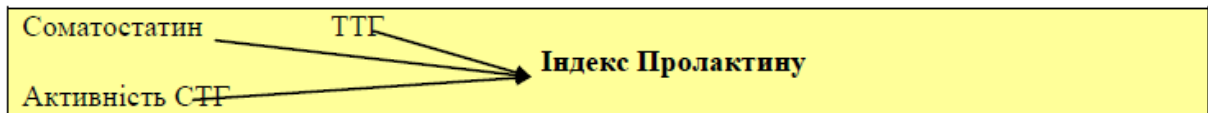
2 – відновлення, яке вимірює фазу відновлення в окисно-відновних процесах, у широкому сенсі воно вимірює рівень анти-оксидантної активності організму. Воно збільшує рівень дихальної недостатності на клітинному рівні, і, отже, про-амілоїдна активність змінюється як відновлення.

45



**** Індекс підшлункової залози:** вимірює рівень живлення клітин екзокринної частини підшлункової залози. Дорівнює співвідношенню КФП/САП:

- якщо співвідношення $< 0,7 \rightarrow$ недостатність підшлункової залози
- якщо співвідношення $> 2,0 \rightarrow$ підвищена активність підшлункової залози
- Фактори ризику раку простати: вірогідність раку простати зростає, якщо:
 - зростає САП, без аналогічного зростання КФП, що викликає знижену екзокринну активність підшлункової залози
 - фактор СТГ високий
 - індекс оновлення дуже низький, отже, клітини швидко оновлюються
 - підвищені кишкові ізоферменти лужної фосфатази (ознака підвищеного метаболізму й швидкого метаболічного обміну)
- недостатність статевих залоз на рівні андрогенів (отже, низькі естрогени)



** Індекс пролактину: вимірює рівень активності пролактину й показує рівень стимуляції загального адаптаційного синдрому.

Існують 3 головні фактори, які впливають на пролактин:

1 – соматостатин: пролактин – це частина соматотропної осі, і він відіграє ключову роль у переході від росту до анти-росту. Він пригнічує СТГ, отже, змінюється як соматостатин

2 – ТТГ: пролактин стимулюється ТРГ, який стимулює ТТГ, отже, пролактин змінюється як ТТГ

3 – СТГ: пролактин пригнічує СТГ, отже, чим вищий СТГ, тим нижчий пролактин, і навпаки. Пролактин змінюється обернено до СТГ.

- Дія і реакція пролактину:

- він створює зв'язок між ростом і анти-ростом шляхом забезпечення реактивації АКТГ і кортикотропної осі

- він пригнічує СТГ, але СТГ не стимулює

- він пригнічується дофаміном і естрогенами

- він прямо стимулюється ТРГ, який допомагає, впливаючи на передачу між ФСГ і ЛГ

- він може перетворювати рецептори естрогенів у рецептори Прогестерону: тому застосування анти-естрогенів без блокування пролактину може бути непродуктивним, тому що він реактивує ФСГ-ЛГ і прогестерон

- він стимулює МСГ

- якщо постійно збільшений, він може викликати реактивність альфа-рецепторів СНС

- Дія і реакція дофаміну:

- він сильно пов'язаний із Пролактином: він пригнічує Пролактин і навпаки, коли він знижується, пролактин зростає

- він може пригнічувати Пролактин до такої міри, що запобігає реактивації АКТГ

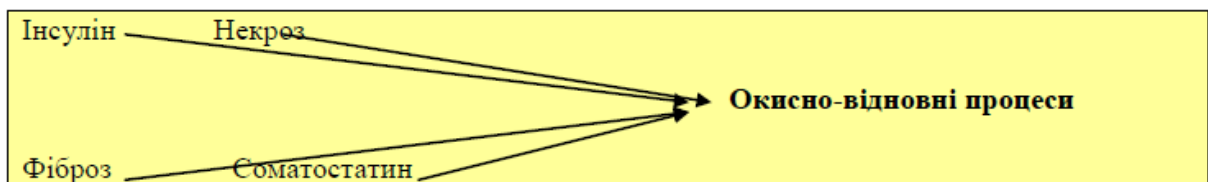
- він пригнічується Т3 і естрогенами

- він стимулює СТГ

- він пригнічує гормони гіпофізу (АКТГ, ФСГ, ЛГ) і меншою мірою ТТГ: він модулює секрецію гормонів гіпофізу:

→ Приклад: тривале зниження кортизолу реактивує АКТГ, що може стати постійним без втручання дофаміну з ЦНС. Останній знижує реактивацію АКТГ, пригнічуючи Пролактин і модифікуючи порогове значення відповіді АКТГ на зниження кортизолу.

4-окисно-відновні активності:



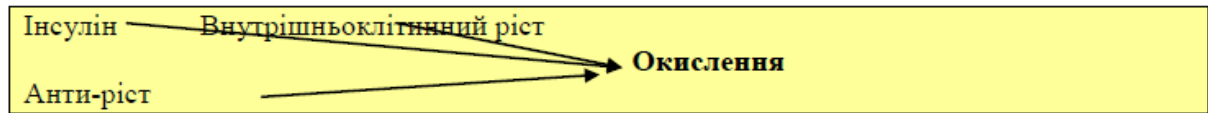
** Окислення-відновлення: вимірює підсумковий рівень окисно-відновних процесів, унаслідок окислювальних і антиокислювальних дій.

Існує безліч факторів, які впливають на окисно-відновні процеси, але основна логіка проста:

1 – індекс окисно-відновних процесів змінюється як фактори, які підтримують швидке

оновлення клітин, яке вимагає високого рівня окисно-відновних процесів. Головні фактори показані вище, починаючи з Інсуліну, обов'язкового елемента для доставки енергії до клітин, і Некрозу, непрямого наслідку швидкого внутрішньоклітинного росту, з високим руйнування мембран

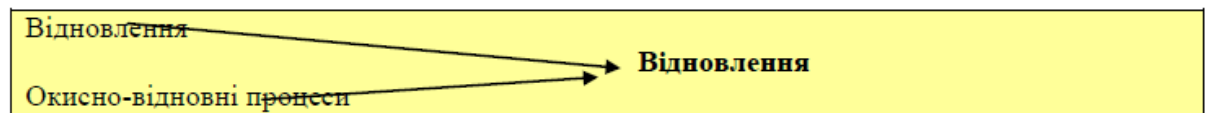
- 5 2 – індекс окисно-відновних процесів змінюється обернено до факторів, які пригнічують ріст і, отже, знижують потребу у високому рівні окисно-відновних процесів. Фактори, такі як Фіброз і Соматостатин пригнічують ріст і були обрані з цієї причини.



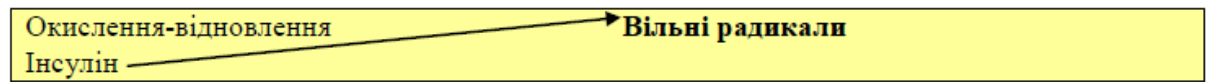
- 10 ** Окислення: вимірює окислення в окисно-відновних процесах. У широкому сенсі, це вносить свій внесок в оцінку рівня клітинного дихання.

Існують 3 основних фактори, які впливають на окислення:

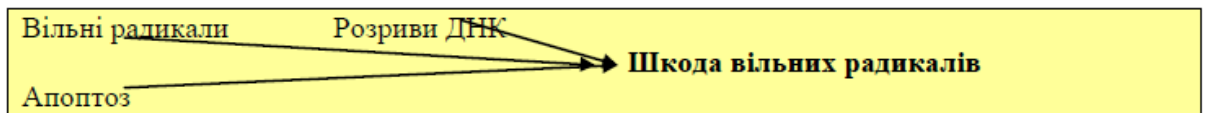
- 15 1 – ростові фактори, які впливають на потребу в окисленні: Інсулін і Внутрішньоклітинний ріст
2 – протиростові фактори, які знижують потребу в окисленні: Анти-ріст.



- 20 ** Відновлення: вимірює відновлення в окисно-відновних процесах. У широкому сенсі, це оцінює анти-оксидантну активність організму.

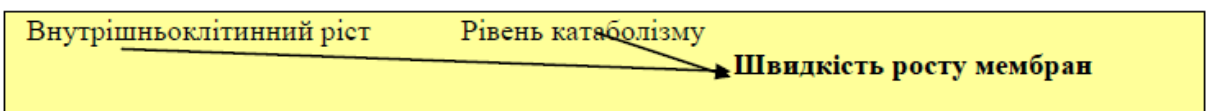


- 25 ** Вільні радикали: вимірює рівень вільних радикалів у крові. За визначенням, вільні радикали – це нестабільні молекули кисню у крові, їхній рівень змінюється як рівень окисно-відновних процесів, з поправкою на молекули кисню, які проникають до клітин за допомогою інсуліну



- 30 ** Шкода вільних радикалів: вимірює рівень токсичних вільних радикалів відносно необхідних вільних радикалів. У широкому сенсі, індекс показує надлишок забезпечення енергією стосовно потреб організму. Зазвичай індекс дуже високий під час проліферації ракової пухлини

35 5 – Клітинні активності:

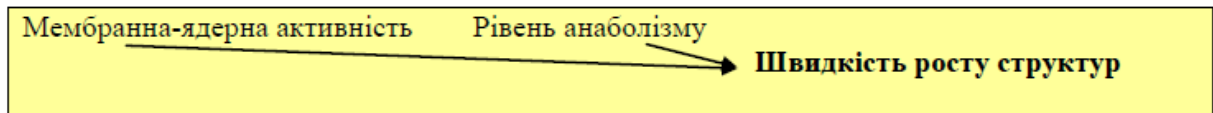


- 40 ** Швидкість росту мембран: вимірює рівень метаболічної активності мембран. Залучено два ростові фактори:

1 – внутрішньоклітинний ріст, який вимірює рівень клітинної активності ростових факторів

2 – рівень катаболізму, який є стартовою точкою клітинного росту

- 45 - висока швидкість росту мембран показує переважання ростових факторів над структурними факторами: чим вищий ріст мембран, тим вищий ризик руйнування мембран і некрозу



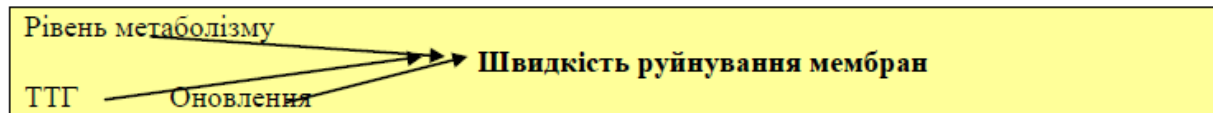
** Швидкість росту ядер: вимірює рівень метаболічної активності ядра.

2 фактори залучені:

1 – мембранна-ядерна активність, яка виражає відносний рівень метаболічної активності (ядра відносно мембрани)

2 – рівень анаболізму в організмі, що полягає в дії естрогенів на ядро.

- Висока швидкість росту ядер показує перевагу структурних факторів над ростовими факторами. Вона показує, зокрема, високий рівень активності внутрішньоклітинних білків.



** Швидкість руйнування мембран: вимірює ступінь крихкості мембран і ризик їх руйнування

- Існують 3 фактори, залучені до даного вимірювання:

1 – рівень метаболізму: ріст мембран потребує метаболічної активності, і, отже, швидкість руйнування мембран змінюється як рівень метаболізму

2 – будь-яке зростання мембран потребує внеску щитовидної залози до метаболічної активності. Швидкість руйнування мембран змінюється як рівень активності щитовидної залози, отже, обернено до ТТГ. Чим вища активність щитовидної залози, тим нижчий ТТГ і тим вища швидкість руйнування мембран.

3 – ріст мембран змінюється як оновлення клітин: чим швидше оновлюються клітини (тобто чим нижчий індекс оновлення), тим вищий ріст мембран, і, отже, швидкість руйнування мембран змінюється обернено до індекса оновлення.

- коли швидкість руйнування мембран велика, це зазвичай не відповідає ситуації активного розвитку пухлини. Висока швидкість руйнування мембран скоріше обнадіює, ніж турбує, оскільки зазвичай це призводить до некрозу. Фрагменти мембран можуть з'явитися в областях, які з часом можуть утворити рак, від уламків ядер, але вони не з'являються в областях з активним розвитком раку. Коли рак починає розвиватися, руйнування мембран зменшується.

** Проникність клітин: є 2 вимірювання:

1 – Активна проникність клітин: вимірює ступінь проходження речовин через мембрану, знаходиться під впливом естрогенів

2 – Пасивна проникність клітин: вимірює ступінь проникності мембрани під дією осмосу, яка схильна до впливу 3 факторів:

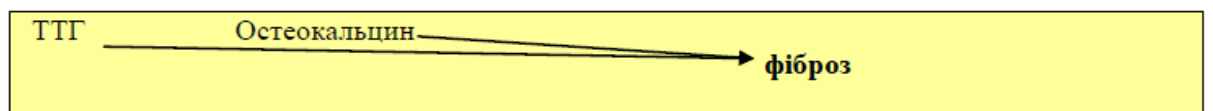
... некроз, який сприяє збільшенню клітинної проникності

... мембранна/ядерна відносна активність, яка запускає доступ поживних речовин до мембрани і сприяє клітинній проникності

... кортизол, який зазвичай послаблює мембрану, особливо через його адаптаційну роль, вимірюваної індексом адаптації-пермісивності.

→ Попередження: цей індекс може бути негативним, якщо індекс адаптації-пермісивності негативний. У цьому випадку слід розглядати його абсолютне значення

6 - Клітинна смерть:



** Фіброз: вимірює активність організму у розростанні сполучної тканини, від простої ізоляції до склерозування окремих тканин і органів

- існують два головні чинники, що впливають на фіброз:

1 – ТТГ: фіброз – це протиростовий фактор, отже, він стимулюється при низькій активності щитовидної залози, тобто високому рівні ТТГ, і змінюється як ТТГ

2 – остеокальцин: активний фіброз часто пов'язаний із дисбалансом у метаболізмі кальцію в області, схильній до фіброзу, що запускає збільшення рівня остеокальцину у крові, отже, фіброз змінюється як вміст остеокальцину у крові

* Більш докладно про фіброз:

- це прогресуюче руйнування ядра з трансформацією в інертну фіброзну тканину, яке є необоротним, на відміну від клітинної смерті від некрозу та апоптозу.

5 - він робить мембрани твердими шляхом кератинізації: руйнування клітин зменшується, мембранно-ядерна активність знижується на користь більшої мембранної активності, і рівень апоптозу зменшується

- це частина синдрому росту й він обмежує зростання. Фіброз є необхідним компонентом для здійснення "нормального" росту.

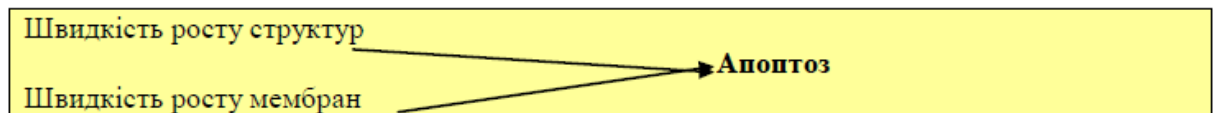
10 - коли рівень фіброзу високий, підвищена фіброзна активність показує модифікацію ростових факторів: це може бути ситуацією відновлення організму або це може бути стимуляцією анти-ростової відповіді на аномальну структуру. Відповідь може бути отримана шляхом аналізу соматотропної та тиреотропної осей:

.... якщо вони у фазі, тобто обидві гіперактивні, ми маємо ситуацію реконструкції, і фіброз є частиною реконструкції

15 якщо вони не в фазі, висока активність фіброзу означає захисну систему для захисту органа від агресії, і це може мати на увазі ситуацію, що передує патології

- фіброз зростає у випадку вірусного гепатиту, коли він призводить до цирозу. Він в рівній мірі може збільшуватися при дегенеративній патології, такий як розсіяний склероз або хвороба Альцгеймера, або при інших патологіях, таких як артроз або атероми.

20 - у випадку ракових захворювань організм намагається спочатку оточити групу пошкоджених клітин шляхом фіброзу, і коли ці клітини діляться (гіперплазія), фіброз зупиняється задовго до формального утворення пухлини.



25

** Апоптоз: вимірює загальний рівень апоптозу в організмі.

Існують 2 головні фактори, які впливають на апоптоз:

1 – Швидкість росту структур, яка показує рівень метаболічної активності ядра: чим вищий ріст ядер, тим ближчою є програмована смерть клітини, яка відбувається через обмежену кількість клітинних поділів. Індекс апоптозу змінюється як рівень зростання ядер

2 – Швидкість росту мембран: чим вища швидкість росту мембран, тим вищий ризик руйнування мембрани з руйнуванням клітини: це випадок некрозу, з утворенням уламків ядра, замість запрограмованої смерті шляхом апоптозу. Навпаки, слабка швидкість росту мембран зменшує некроз і збільшує апоптоз. Апоптоз змінюється обернено до швидкості росту мембран.

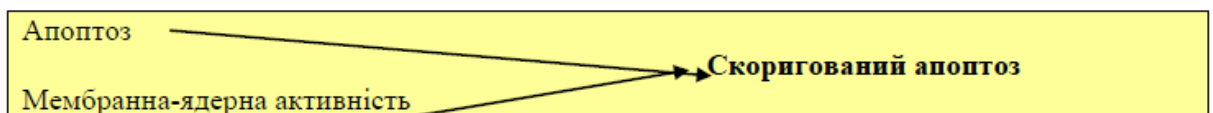
35 * Більш докладно про Апоптоз: це спосіб активної клітинної смерті, пов'язаний із стисканням клітини, що призводить до фрагментації на водонепроникні фрагменти, які можуть поглинатися макрофагами. Це запрограмована смерть надлишкових або потенційно шкідливих клітин

40 → Апоптоз – це чиста смерть клітин, без утворення уламків, і відрізняється від Некрозу, який призводить до виникнення розриву клітини, з наступним місцевим запаленням, з відходами, які наносять удар печінці.

→ може бути 2 протилежні ситуації у термінах патологій:

45 - недостатність системи апоптозу: це може бути пов'язано зі зростанням анти-апоптозних процесів для здійснення росту клітин органа, або це може бути пов'язано з втратою реактивності клітинним ядром, тобто зниженою активністю, яка запобігає збільшенню апоптозу: ситуація цього типу може призвести до неконтрольного поділу клітин і представляє високий ризик утворення пухлини

50 - підвищена активність системи апоптозу: це ситуація патологічного апоптозу при надлишковому апоптозі, яка може виникати при надмірній реактивності клітинного ядра, яка запускає збільшення апоптозу, або при підвищеній активації факторів, що ініціюють апоптоз. Остання може бути, крім фізіологічного апоптозу, ситуацією ненормальної реактивації факторів апоптозу в мітохондріях, цитоплазмі або мембрані: така ситуація виявляється при багатьох захворюваннях травної системи, включаючи вірусні гепатити, а також при грипі та СНІДі.



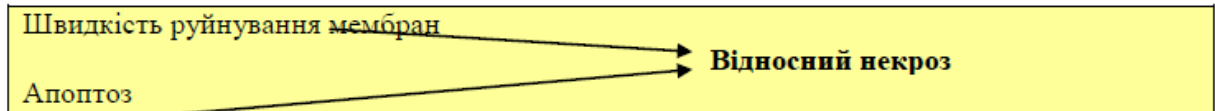
55

** Скоригований апоптоз: вимірює відносний рівень фізіологічної активності апоптозу в цілому відносно активності апоптозу, що походить від дисфункціональної адаптації

→ адаптаційний апоптоз є очікуваною клітинною смертю (проти біологічно запрограмованої смерті), визначеної організмом, коли пошкодження створює ненормальні клітини і, отже, потребу в їх загибелі.

- Індекс скоригованого апоптозу змінюється як індекс загального апоптозу з поправкою на відносний рівень активності ядра проти мембрани (Мембранна-Ядерна активність)

Він показує, чи є якісь додаткові апоптотичні фактори, які можуть бути при конгестивному синдромі, аденомі, або якщо є необхідність збільшити об'єм щитовидної залози для задоволення потреб організму: у цьому випадку спочатку відбудеться зниження апоптозу для збільшення об'єму тканини, а потім збільшення апоптозу для відновлення нормального об'єму.

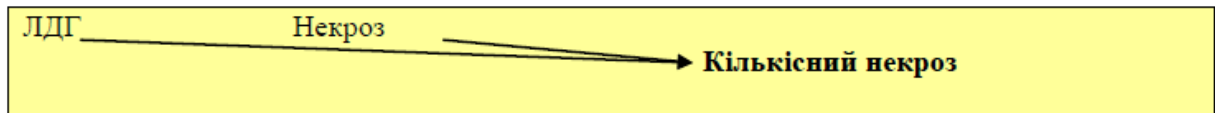


** Відносний некроз: вимірює рівень клітинної смерті шляхом некрозу відносно клітинної смерті шляхом апоптозу

Існують 2 фактори, що впливають на відносний некроз:

1 – руйнування мембран: некроз виникає внаслідок руйнування мембран і, отже, Відносний Некроз змінюється як Руйнування Мембран

2 – апоптоз: некроз є альтернативою апоптозу, і Відносний Некроз вимірюється відносно апоптозу, отже, він змінюється обернено до апоптозу



** Кількісний некроз: кількісна міра тканинного некрозу організму. Індекс дорівнює Відносному некрозу з поправкою на ЛДГ, який виражає метаболічну активність щитовидної залози, необхідну для створення некрозу.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

1. Спосіб оцінки фізіологічного стану пацієнта за допомогою біологічної імітаційної моделі, який включає:

забезпечення набору вибраних можливих дій на симптоми, отриманого в результаті визначення суб'єктивних й об'єктивних ознак на підставі клінічного обстеження зазначеного пацієнта;

отримання зі зразка крові пацієнта результатів вимірювань біологічних елементів, де відповідні біологічні елементи регулюються гормонами, що виробляються залозами ендокринної системи пацієнта, де зазначені залози та відповідні гормони групуються за осями, що включають кортикотропну вісь, гонадотропну вісь, тиреотропну вісь та соматотропну вісь;

обчислення множини індексів як функцій зазначених результатів вимірювань, де зазначені індекси відображають фізіологічні взаємозв'язки між зазначеними біологічними елементами і гормонами, що регулюють відповідні біологічні елементи, де щонайменше деякі із зазначених індексів відображають фізіологічні взаємозв'язки між гормонами за осями;

оцінку зазначених індексів за осями послідовно від кортикотропної осі до гонадотропної осі, а потім до тиреотропної осі та соматотропної осі, де зазначені індекси оцінюють для полегшення ідентифікації однієї або більше дисфункцій, здатний брати участь у виникненні, становленні та розвитку патології, з виявленням тим самим функціонального дисбалансу в стані пацієнта, і пропозиція додаткових дій на вибір;

отримання вибірки зі щонайменше однієї із зазначених дій на симптоми та/або додаткових дій; пропозиція набору терапевтичних засобів як для дії на симптоми, так і для додаткових дій, для вибору користувачем; і

видачу лікарського припису, що включає дозування, на підставі зазначеного вибору користувача,

де отримання зазначених результатів вимірювань включає передачу результатів вимірювань у пристрій, що містить процесор і виконувані команди, збережені у пам'яті, які у відповідь на їх

виконання процесором змушують зазначений пристрій щонайменше обчислювати вказану множину індексів.

2. Спосіб за п. 1, згідно з яким пропозиція набору терапевтичних засобів для дії на симптоми та для додаткових дій включає:

5 відображення плану лікування для вибору лікарських засобів, що включаються у план лікування, де для кожної дії пропонується щонайменше один лікарський засіб.

3. Спосіб за п. 1, який додатково включає додавання користувачем додаткової дії до зазначених запропонованих дій на симптоми та/або додаткових дій.

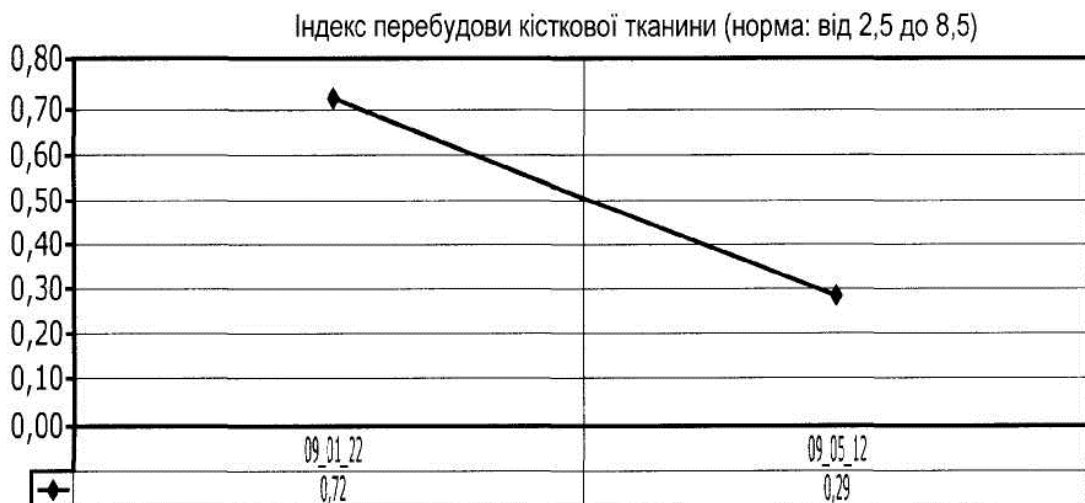
10 4. Спосіб за п. 1, згідно з яким одна або більше додаткових дій продиктовані вісью ендокринної системи.

5. Пристрій, що містить процесор і виконувані команди, збережені у пам'яті, які у відповідь на їх виконання процесором змушують зазначений пристрій щонайменше здійснювати спосіб за будь-яким із пп. 1-4.

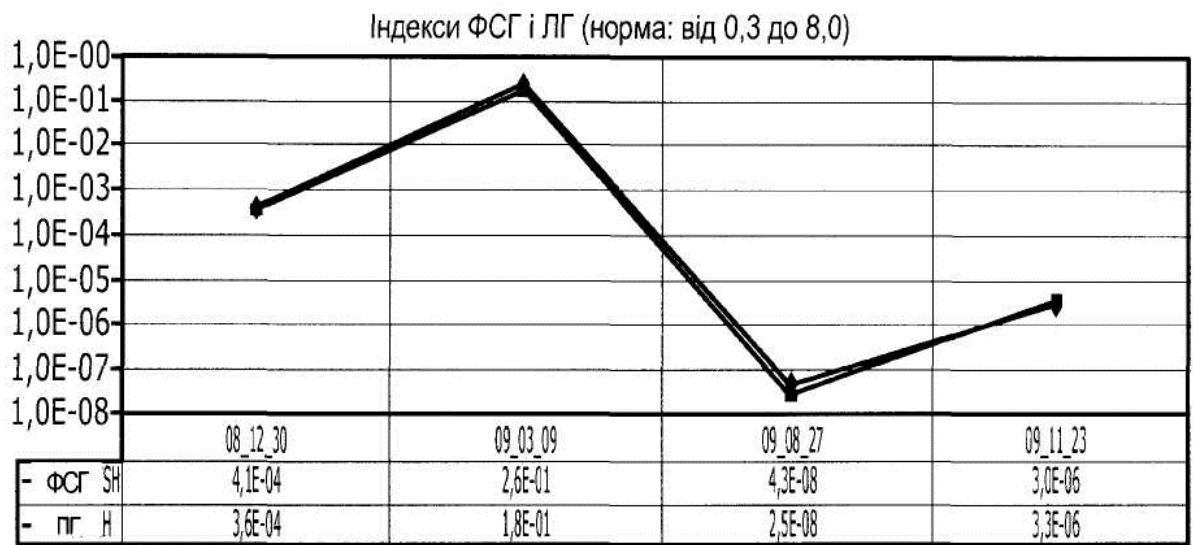
15 6. Машинозчитуваний носій, що має частини коду машинозчитуваної програми, які у відповідь на їх виконання процесором змушують зазначений пристрій щонайменше здійснювати спосіб за будь-яким із пп. 1-4.



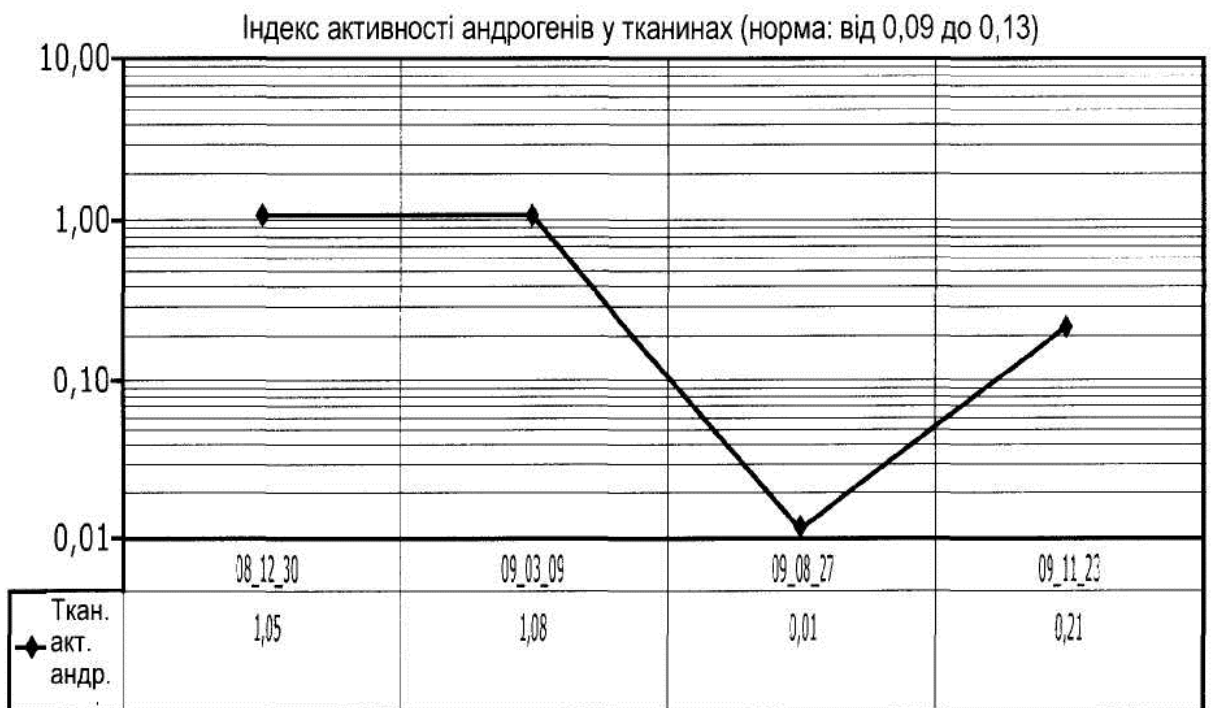
ФІГ.1



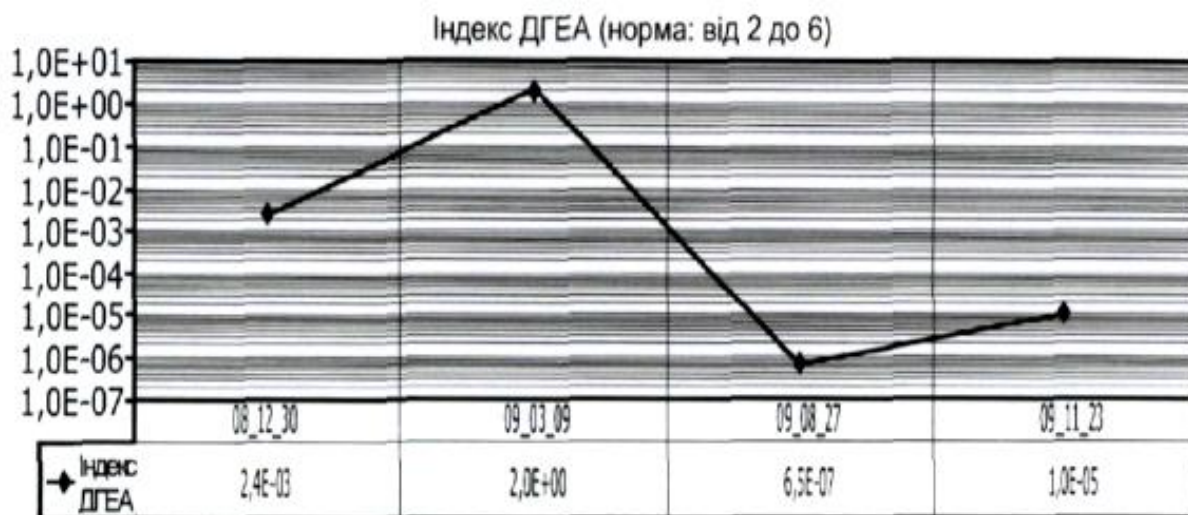
ФІГ.2



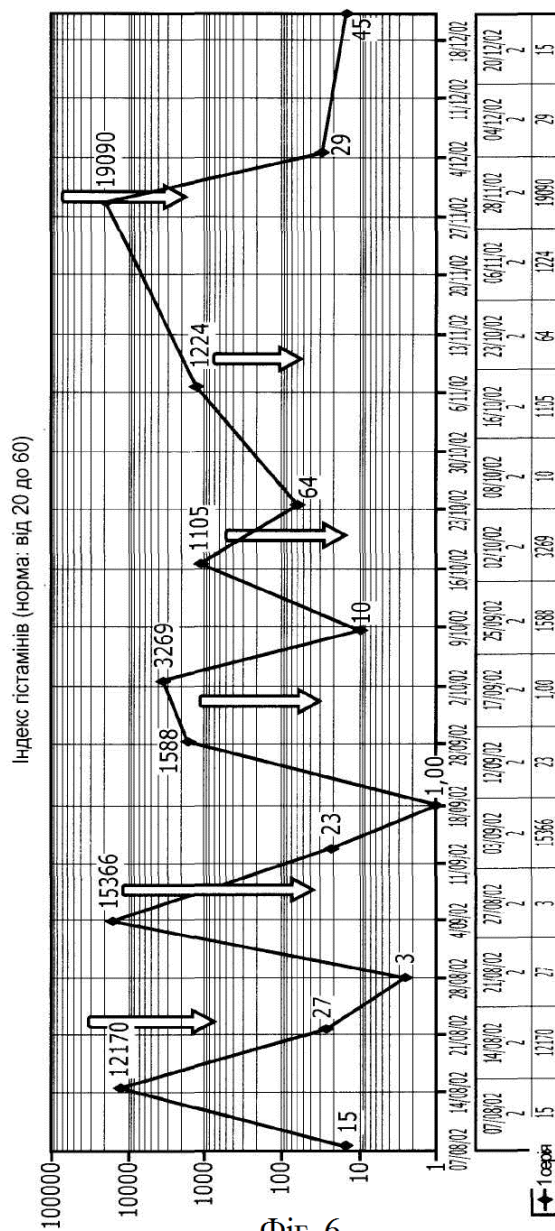
ФІГ.3



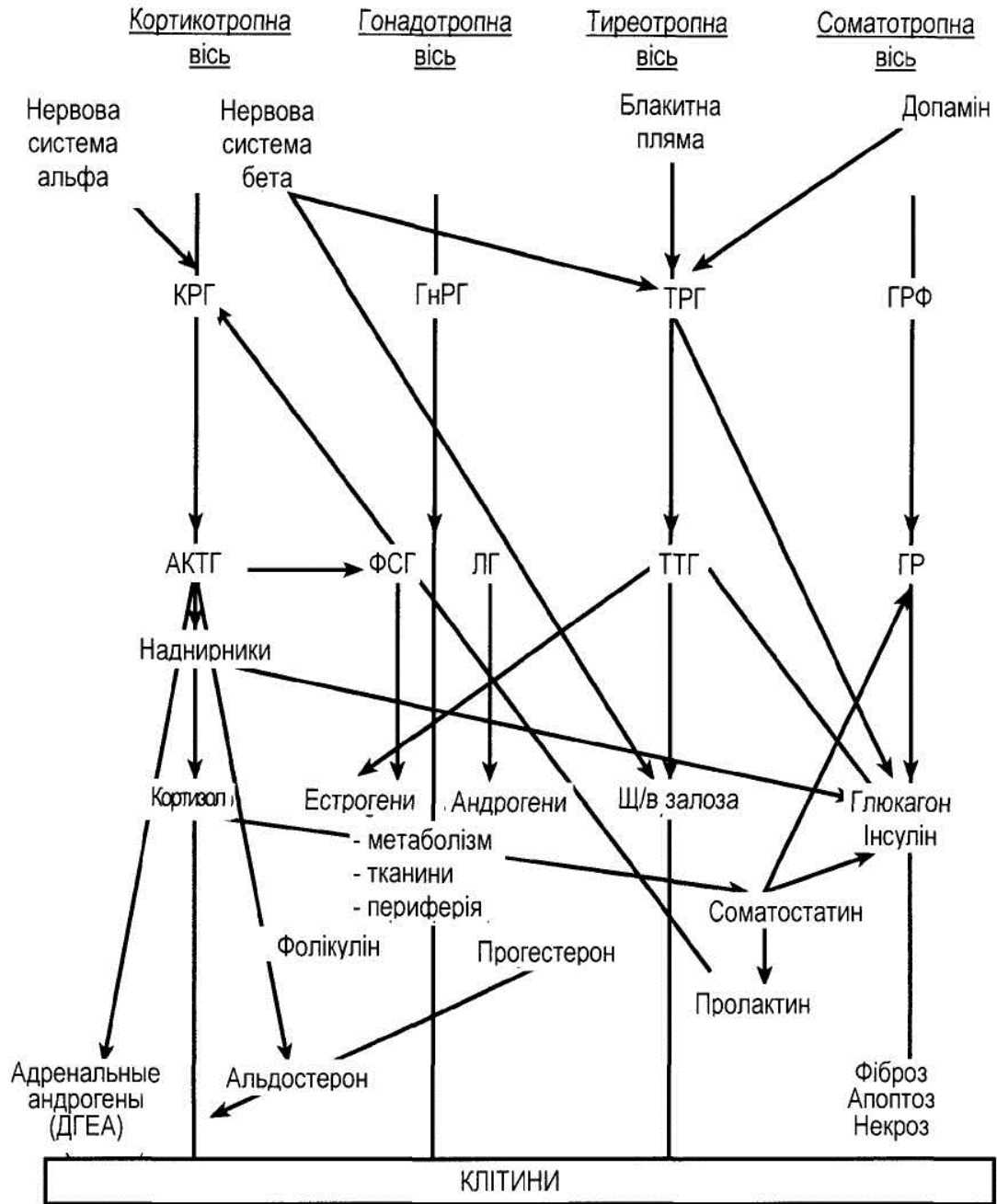
ФІГ.4

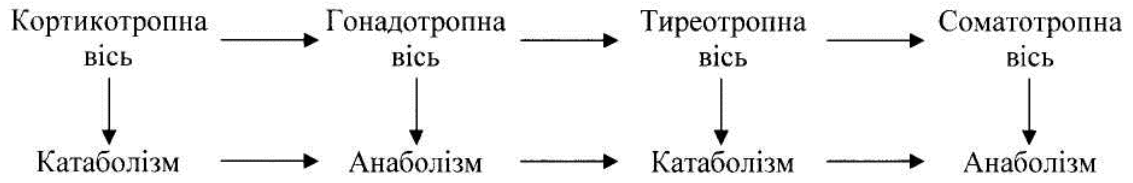


ФІГ. 5

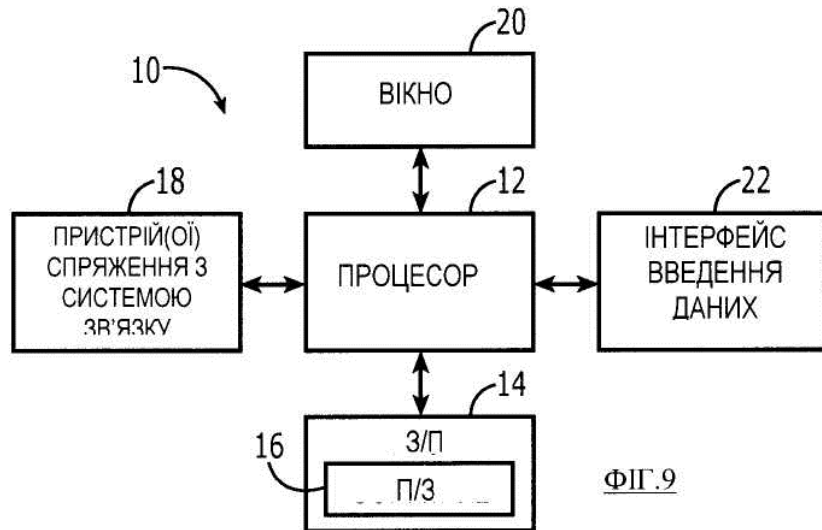


Фіг. 6

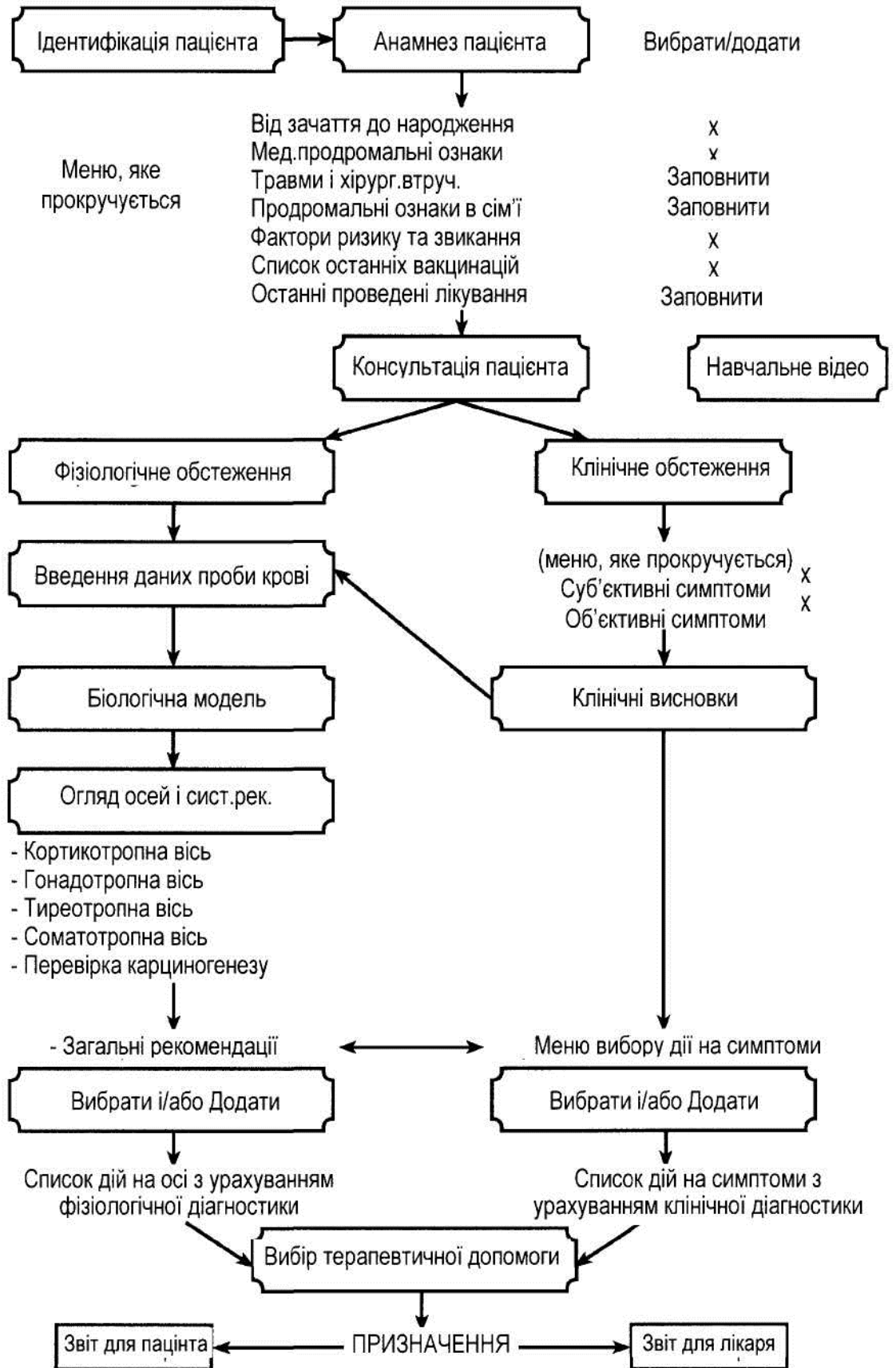
ΦΙΓ.7



ФІГ.8



ФІГ.9



ФІГ.10

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

ЛАСКАВО ПРОСИМО до системи "Ендобіогенний медичний помічник 2.0" (ЕМА™)

1. Нова концепція фізіологічного стану пацієнта: Ендобіогенія. Ендобіогенна теорія фізіологічного стану пропонує новий динамічний опис біологічних механізмів, які діють у організмі пацієнта, оснований на фундаментальному принципі: ендокринна система управляє фізіологічними системами, які забезпечують життєдіяльність людини. Фізіологічний стан відноситься до потенційних і фактичних можливостей організму людини в основній структурі, в адаптації до стресованих факторів, або в безперервній спробі повернення до попереднього стану гомеостазу. Успішна оцінка в фізіологічному стані кожного пацієнта дійсних розладів, які беруть участь у зародженні, розвитку або регресі патології, є суттєвою до правильної оцінки і лікування будь-яких і ускладнених розладів.

2. Компоненти ендокринної системи та їхні взаємовідносини.

Організм людини має потребу в динамічній системі, здатній одночасно здійснювати контроль, урівноваження і управління організмом людини, яка в той же час є саморегульовальною. Ендокринна система – єдина система, яка має зазначені характеристики. Вона забезпечує контроль управління і управління всіма системами (ендокринною, нервовою, імунною, скелетно-м'язовою, судинною, лімфатичною, екскреторними органами) та біохімічними чинниками і в той же час підтримує інтегровані та взаємозалежні відносини на різних функціональних рівнях:

клітинному, тканинному і на рівні органів, а також усього організму в цілому. Ендобіогенний підхід фокусується на вертикальний, горизонтальний та радіальний активності чотирьох ендокринних осей регулювання: гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь, гіпоталамо-гіпофізарно-гонадна вісь, гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна вісь і гіпоталамо-гіпофізарно-соматотропна (панкреатична) вісь. Автономна нервова система діє як ініціатор гомеостазу, а також як відповідь адаптації організму, послідовної з анаболічною та катаболічною активністю ендокринної системи. Таким чином, будь-який розлад або захворювання тіла, структурне, функціональне або патологічне, може бути проаналізоване і вилікуване на основі правильного обстеження ендокринної системи та її впливу на всі інші функції.

3. Біологічне моделювання і система ЕМА™ (Ендобіогенний медичний помічник).

ЕМА™ є системою біологічного моделювання, яка оцінює структуру й функціональні можливості організму перед і після адаптації до стресорів. Алгоритми, які дозволяють обчислити зазначені показники, оснований на фізіологічних відносинах, що існують між прямими або непрямыми продуктами гормональної активності й діяльності органів, і в результаті дають більше 100 показників. Цілий набір показників забезпечує еволюційну оцінку функціональних можливостей індивідуального організму, систему за системою, орган за органом, які беруть участь у підтриманні гомеостазу, а також у зародженні і розвитку патологічних станів будь-якого виду. Крім того, система ЕМА допомагає практикуючому лікарю краще розуміти первопричини патологій і більш точно ставити діагноз. Вона також допомагає у виборі лікувальних засобів переважно або на додаток до класичних препаратів, пропонує натуральні лікарські екстракти з лікарських рослин, які краще підходять для фізіології організму і зазвичай є найкращим вибором. Представлення зазначених ліків призначене для полегшення приготування з вибраних рослин попередньо упакованих витриманих симптомно-орієнтованих розчинів без необхідності мати обширні знання в ботаніці або фито-фармакології.



Головна сторінка
Про нас
Контакт з нами
Законодавча інформація
Окрема інформація
Вхід в систему

Фіг. 11

ЕНДОБЮГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

Головна сторінка	Вхід до інструментарію адміністратора
Про нас	
Контакт з нами	
Законodawча інформація	
Окрема інформація	
Вхід до системи	

Вхід

*Ім'я користувача:

*Пароль:

Вхід **Відмовитись**

Бажаєте поповнити Ваш акаунт? Натисніть тут!

Не маєте акаунта? Відправте запит вже сьогодні!

Fig.12

<div> <div> <div>ОЧ</div> <div>О</div> </div> <div> <div>Головна сторінка</div> <div>Глосарій</div> <div>Підказка</div> <div>Вихід з системи</div> </div> </div>		<div>ЕНДОБЮГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0</div>	
ГОЛОВНА СТОРІНКА			
<div> <div>Основні інструменти</div> <div>Коротка інструкція користувача</div> <div>Поетапна інструкція (формат Doc)</div> <div>Поетапна інструкція (формат Docx)</div> <div>Поетапна інструкція (формат PDF)</div> <div>Інструмент оплати</div> <div>Відредагуйте свій акаунт</div> <div>Вихід з основних інструментів</div> </div>		<div> <div>Звіти</div> <div>Майстер додаткової консультації</div> <div>Диспетчер лабораторних випробувань</div> <div>Консультаційний диспетчер</div> </div>	
<div> <div>Інструменти збирання даних</div> <div>Майстер додаткової консультації</div> <div>Диспетчер лабораторних випробувань</div> <div>Консультаційний диспетчер</div> </div>		<div> <div>Інструменти основних даних</div> <div>Диспетчер профілю пацієнта</div> <div>Диспетчер безпеки профілю</div> </div>	

Фіг. 13

ЕНДОБЮГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0	
О-Ф	О
Головна сторінка	Глосарій
Підказка	Вихід з системи
Майстер додаткової консультації	
Вибір пацієнта	
ІМ'Я Джек	Код пацієнта
Пошук Скинути	
Новий пацієнт Т Назад	
Знайдена 1 історія хвороби. Відображення 1(1).	
Ім'я Код Вік Стать Обстеження Відвідування Останнє відвідування	
ДжектASJAC 59 Тест	M 1 1 10/31/2001
Додати пацієнта Назад	
Додати нову консультацію Попередні лабораторні дослідження Попередні курси лікування	

Fig. 14

Головна сторінка		Майстер додаткової консультації	
Глосарій	Вибір пацієнта		
Підказка	*Прізвище:		
Вихід з системи	*Ім'я:		
	*Лікар: Endo, Д-р. TEST	Endo, Dr TEST <input checked="" type="checkbox"/>	
	*Відділення: Лабораторія	Test Facility <input checked="" type="checkbox"/>	
	Код пацієнта:		
	Дата народження		
	(місяць/день/рік):		
	Стать: Жін	Жін. <input checked="" type="checkbox"/>	
	Адреса:		
	Місто:		
	Штат/Провінція:		
	Поштовий код:		
	Країна:		
	Телефон:		
	Мобільний телефон:		
	Електронна пошта:		
	Примітки:		
	Пошук за ключовими словами:		
	(Розділяйте ключові слова комами.)		
	ОК	Застосувати	Відмовитись

Fig. 15

Головна сторінка

Глосарій

Підказка

Вихід з системи

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

Майстер консультації

Огляд
TestJones, TestJohn

Консультаційна інформація

* Лікар: Endo, Д-р. TEST

* Відділення: Лабораторія

* Дата консультації
(місяць/день/рік): 8/25/2010

* Має онкологічне захворювання: Ні

Примітки:

Endo. Dr TEST

Test Facility

8/25/2010

No

Наступна сторінка

Почати спочатку

Відмовитись

Fig. 16

Інформація про користувача
Інформація про користувача Прізвище: Test Ім'я: Jack Код пацієнта: TESIAC Дата народження: 7/8/1951 Вік: 60 Стать: чол Телефон: Мобільний телефон: Електронна пошта: Адреса: 370, Ені Стріт, Енітаун, штат Нью-Йорк Редагувати інформацію про користувача
Історія хвороби пацієнта Коротке викладення історії хвороби пацієнта: Займає відповідальну посаду (велика торгова компанія) Умови життя спряжені з ризиком серцевосудинних захворювань: часті перельоти, занадто великі ділові вечери, багато палить, недостатність сну, обмежена спортивна активність
Індивідуальні обставини: Загальний опис індивідуальних обставин: * Інформація про пацієнта: - Вік 50 років під час 1-ої консультації (3 жовтня 2001); - Високий і худий (Зріст: 1,90 м, вага: 82 kg): ніколи не хворів до свого першого серцевого нападу в лютому 01; - Одружений: тяжкі переживання через нездатність мати дітей (у обох: як у чоловіка, так і у дружини), частково компенсовані вихованням дітей його покійної сестри; - Керує великою торговою компанією (600 службовців); - Глибоко переймається з приводу терористичних атак 11 вересня (втривав 30 службовців під час зазначеної терористичної атаки).
Від зачаття до народження: Загальні зауваження стосовно періоду від зачаття до народження: - Нормальний процес + грудне годування
Медичний анамнез: Загальний огляд медичного анамнезу: Тип патології: - Передній інфаркт міокарда в лютому 2001, з коронарним розсіканням: установлені 3 стенти - лікарі: Zestril, Plavix і Lipodor; - Повторний стеноз, який потребував подвійного шунтування в міжшлуночкової передній області з установкою додаткових стентів у червні та вересні 2001; - Підвищений рівень простатичного специфічного антигену (PSA) в серпні 2001 (14,5): відстрочене призначення простатектомії - після відповідного лікування рівень PSA повинен повернутися до 3 і залишитися на цьому рівні; - Вересень 2001: контрольна коронографія в Нью-Йорку; - відсутність нового стенозу в коронарній артерії; - синусова брадікардія 55; PR на 0,17; AQRS на 67°; - блокада правої ніжки передсердно-шлуночкового пучка; ** Попередні курси лікування: ніяких проблем, чудовий загальний стан здоров'я. Високий стресовий рівень, пов'язаний з професією та переживаннями з приводу нездатності мати дітей.
Травматичні та хірургічні продромальні ознаки: Загальні зауваження з приводу травматичних і хірургічних продромальних ознак: - Видалення апендикса у 10 років; - Амідафектомія і вегетатії;
Сімейні попередні обставини

<p>Попередні курси лікування</p> <p>Загальні зауваження щодо попередніх курсів</p>	
<p>Застосування</p>	<p>Додати нові продромальні ознаки пацієнта</p>
<p>Медичний анамнез</p> <p>Від зачаття до народження</p> <p>Медичний анамнез</p> <p>Фактори ризику і особливості способу життя:</p> <p>Шлункові</p> <p>Внутрішньосекреторні</p> <p>Статеві</p> <p>Гематологічні</p> <p>Неврологічні</p> <p>Офтальмологічні</p> <p>Паразитарні захворювання</p> <p>Психічні</p> <p>Респіраторні та оториноларингологічні</p> <p>Ревматологічні</p>	<p>* Пункти:</p> <p>Дата події за промовчанням: [місяць/день/рік]</p> <p>Назад угору</p>
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	
<div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div>	
<p style="text-align: right;">Вибрати всі підкреслені пункти</p>	

Фіг. 18

Загальні зауваження щодо попередніх курсів лікування:	
Застосувати	
Додати нові продромальні ознаки пацієнта	
Медичний анамнез:	Пункти:
<input type="checkbox"/> Онкологічні <input type="checkbox"/> Серцево-судинні <input type="checkbox"/> Дитячі захворювання <input type="checkbox"/> Дерматичні <input type="checkbox"/> Внутрішньосекреторні <input type="checkbox"/> Статеві <input type="checkbox"/> Гематологічні <input type="checkbox"/> Неврологічні <input type="checkbox"/> Офтальмологічні <input type="checkbox"/> Паразитарні захворювання <input type="checkbox"/> Психічні <input type="checkbox"/> Респіраторні та оториноларингологічні <input type="checkbox"/> Ревматологічні	<input type="checkbox"/> Біль <input type="checkbox"/> Алергія <input type="checkbox"/> Анальна тріщина <input type="checkbox"/> Антракс (карбункул) <input type="checkbox"/> Атопічний дерматит <input type="checkbox"/> Базально-клітинна карцинома <input type="checkbox"/> Блефарит <input type="checkbox"/> Сип <input type="checkbox"/> Бульозні захворювання <input type="checkbox"/> Опік <input type="checkbox"/> Кандидоз <input type="checkbox"/> Вітряна віспа <input type="checkbox"/> Синдром Черджа-Строса (CSS)
* Дата події за промовчанням: [місяць/день/рік]	8/25/2010
Назад угору	Вибрати всі підкреслені пункти
Вибрані пункти продромальних ознак пацієнта	
<input checked="" type="checkbox"/> 8/25/2010 Лікування матері <input checked="" type="checkbox"/> 8/25/2010 Інфекційний паротит <input checked="" type="checkbox"/> 8/25/2010 Деменція <input checked="" type="checkbox"/> 8/25/2010 Малярія <input checked="" type="checkbox"/> 8/25/2010 Атопічний дерматит	
Додати вибрані пункти до попередніх продромальних ознак пацієнта	
Консультація	
Показати дані	

Фіг. 19

Історія хвороби пацієнта		
Додати нові продромальні ознаки		
Огляд продромальних ознак пацієнта:		
Індивідуальне середовище		
Загальні зауваження щодо індивідуального середовища:		
Від зачаття до народження		
Полодя	Ім'я	Додаткова інформація
08/25/2010		Примітки
Лікування матері		
Загальні зауваження щодо періоду від зачаття до народження:		
Медичний анамнез		
Полодя	Ім'я	Додаткова інформація
		Примітки
08/25/2010		Розлади координації
08/25/2010		Деменція
08/25/2010		Інфекційний паротит
08/25/2010		Малярія
08/25/2010		Атопічний дерматит
Загальні зауваження щодо медичного анамнезу:		

Фіг. 20

Об'єктивні ознаки (Результати клінічного обстеження)

Загальні зауваження щодо об'єктивних ознак (результатів клінічного обстеження):

- клінічне обстеження виявило дуже болючі області при пальпуванні грудної клітки;
- застійні болі в печінці;

Нові діагностовані медичні продромальні ознаки

Загальні зауваження щодо нових діагностованих медичних продромальних ознак:

- відсутні

Застосувати

Додати нові пункти обстеження пацієнта:

Суб'єктивні ознаки (скарги пацієнта)
Суб'єктивні ознаки (скарги пацієнта)
Вимірювання
Об'єктивні симптоми (Результати клінічного обстеження)
Нові діагностовані медичні продромальні ознаки
Ендокринологічні симптоми
Загальні симптоми
Статеві симптоми
Гематологічні симптоми
Неврологічні симптоми
Офтальмологічні симптоми
Психічні симптоми
Респіраторні та оториноларингологічні симптоми
Ревматологічні симптоми
Урологічні симптоми

*Пункти:

*Дата події за промовчанням:
[місяць/день/рік]

Вибрати всі підкреслені пункти

Назад угору

Висновок лікаря (для звіту пацієнту)

- Організм знаходиться в стані шоку;
- Необхідно звернути увагу пацієнта на негайне зниження робочої активності;
- Відмовитися від ділових поїздок у найближчі 30 днів;
- Наступне лабораторне обстеження і консультація протягом найближчих 30 днів.

Попередня сторінка

Наступна сторінка

Відмовитися

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

Головна сторінка

Глосарій

Підказка

Вихід з системи

Мастер консультації

TEST, Jack

Попередня сторінка

Наступна сторінка

Вихід з системи

Обстеження пацієнта

Огляд обстеження пацієнта

... (text) ...

Суб'єктивні ознаки (скарги пацієнта)

Overall Subjective Signs (Patients Complaints) Notes:

... (text) ...

Вимірювання

Recorded	Name	Further Information	Notes
10/3/2001	Blood Pressure	100/60	OK
10/3/2001	Weight	700	Confirmed
10/3/2001	Pulse	90	OK
10/3/2001	Weight	60	OK
10/3/2001	BP	10.8	OK

Overall Measurements Notes:

Об'єктивні ознаки (Результати клінічного обстеження)

Загальні зауваження щодо об'єктивних ознак (результатів клінічного обстеження):

... (text) ...

ФІГ.22

Майстер консультації
Огляд Обстеження Тип TEST, Jack
Тип консультації: Ця консультація може бути виконана на індексній основі або на основі симптомів. При індексній консультації використовується повне обстеження біологічних функцій. При симптоматичній консультації лабораторні обстеження не використовуються.
Попередня сторінка Індексна консультація Відмовитись
Симптоматична консультація

Fig. 23

ЕНДОБЮГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0	
<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> ○-Д ○ </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Додаткове лабораторне дослідження</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Основна інформація</p> <p>* Пациєнт: Jane, Test</p> <p>* Категорія пацієнта для розрахунку індекса крові: Дитина (жін.)</p> <p>* Дата дослідження [місяць/день/рік]: 8/26/2010</p> <p>* Вагітність: Ні</p> <p>* Онкологічні захворювання: Ні</p> <p>Дата останньої менструації: [місяць/день/рік]</p> <p>Дата останньої Хіміотерапії: [місяць/день/рік]</p> <p>Назва останньої хіміотерапії: [місяць/день/рік]</p> <p>Назва лабораторного показника: [місяць/день/рік]</p> <p>Примітки:</p> </div> <div style="width: 50%;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-bottom: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">Jane, Test</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">Children (Female)</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">8/26/2010</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">No</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">No</div> </div> <div style="border: 1px solid black; height: 100px; width: 100%;"></div> </div> </div>
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Головна сторінка</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Глосарій</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Підказка</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 2px; margin-bottom: 5px;">Вихід з системи</p> </div> <div style="width: 50%;"> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-bottom: 5px;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">Наступна сторінка</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">Відмовитись</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; width: 15%;">Імпортувати результати лабораторного дослідження</div> </div> </div> </div>	

Фіг. 24

Результати лабораторного дослідження/визначення індексу крові

[illegible]

ΦΙΓ.25

Головна сторінка

Глосарій

Підказка

Вихід з системи

○ □
ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

○ □
Майстер консультації

Огляд
Обстеження
Тип Біологія
Осі
Короткий огляд
Дії Лікування

Призначення ліків Звіт

Кортикотропна вісь Гонадотропна вісь Тиреотропна вісь
Соматотропна вісь Приклад карциногенезу

Jane, Test
Звіт про біологічні показники функцій

Клас: Загальний ☒

Звіт: Повний ☒

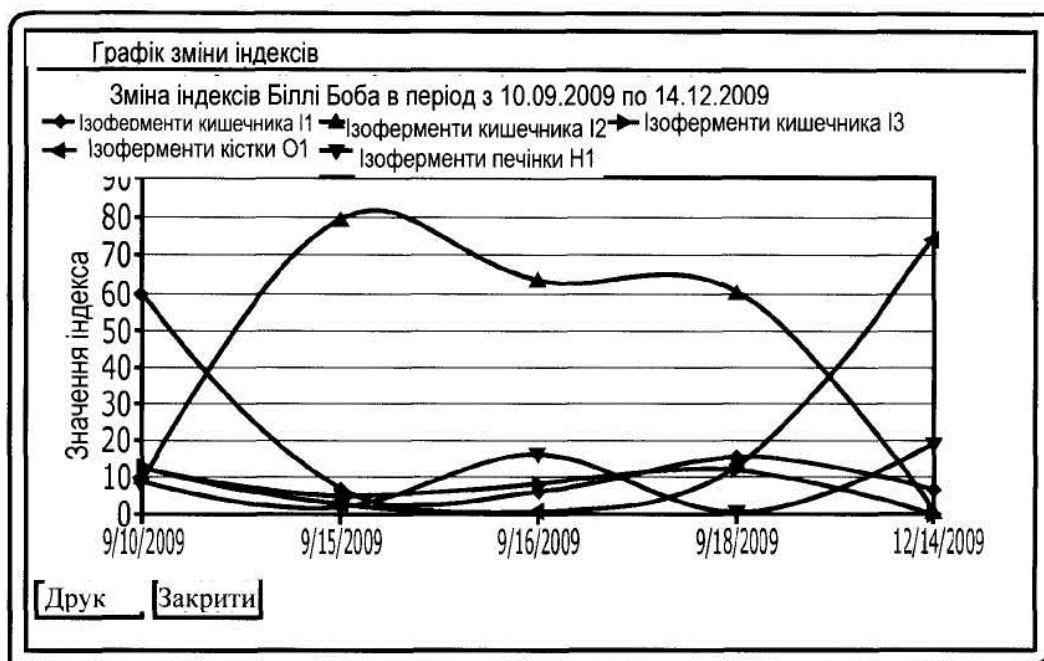
Включити звіт

Відображення результатів: роздільні показники

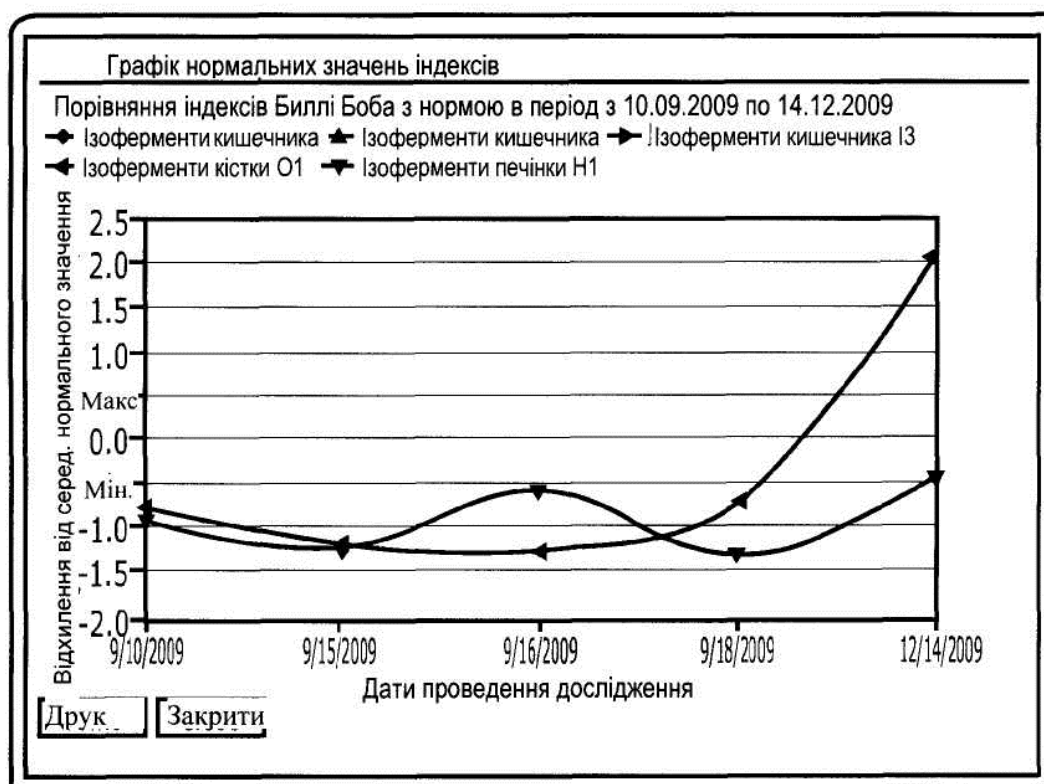
Індекс	Тип	8/26/2010	8/26/2010	Норми
Кортикот				
βМСГ і αМСГ	s	4.46	● — ● 4.46	6-8
	f	4.46	● — ● 4.46	
АКТГ	s	0.01	● — ● 0.01	0.71-3
	f	0.01	● — ● 0.01	
Адаптація	s	0.20	● — ● 0.20	0.25-0.5
	f	0.20	● — ● 0.20	
Співвідношення	s	2.62	○ — ○ 2.62	1.8-3
	f	2.70	○ — ○ 2.70	
Кортизол	s	13.10	● — ● 13.10	3-7
	f	13.48	● — ● 13.48	
Периферичний серотонін	s	75.21	● — ● 75.21	1.5-7.5
	f	77.39	● — ● 77.39	
Starter	s	1.03	○ — ○ 1.03	0.85-1.15
	f	1.03	○ — ○ 1.03	
Мобілізація лейкоцитів	s	0.98	○ — ○ 0.98	0.85-1.15
	f	0.98	○ — ○ 0.98	
Мобілізація тромбоцитів	s	0.95	○ — ○ 0.95	0.85-1.15
	f	0.95	○ — ○ 0.95	
Індекс адаптогену	s	0.41	● — ● 0.41	0.75-0.9
	f	0.41	● — ● 0.41	
Індекс адаптації-пермисивності	s	9.10	● — ● 9.10	1-3
	f	9.26	● — ● 9.26	

ФІГ.26

82



ФІГ.27



ФІГ.28

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

Майстер консультації

Огляд Обстеження Тип Біологія Осі Короткий огляд Дії Лікування
Призначення ліків Звіт

Jane, Test Кортикотропна вісь Гонадотропна вісь Тиреотропна вісь
 Соматотропна вісь Приклад карциногенезу

Кортикотропна вісь

Підказка з кортикотропної осі

Індекс	Тип	8/26/2010	8/26/2010	Норми
βМСГ i	s	4.46	● — ● 4.46	6-8
αМСГ	f	4.46	● — ● 4.46	
АКТГ	s	0.01	● — ● 0.01	0.71-3
	f	0.01	● — ● 0.01	
Адаптація	s	0.20	● — ● 0.20	0.25-0.5
	f	0.20	● — ● 0.20	
Співвідношення	s	2.62	○ — ○ 2.62	1.8-3
Ката-Ана	f	2.70	○ — ○ 2.70	
Кортизол	s	13.10	● — ● 13.10	3-7
	f	13.48	● — ● 13.48	

Рекомендовані дії:

☐ Інгібування альфа-симпатичних рецепторів

☐ Стимулювання серотонінового рецептора ЦНС

☐ Зниження запалення

Застосувати

ФІГ.29

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

Майстер консультації

Home > Exam > Type > Endocrine > Axes > Somatotropic > Adrenals > Hypothalamus > Prescription > Report

Jane, Test

Гонадотропна вісь

Calculation Date: 8/26/2010

Індекс	Тип	8/26/2010	8/26/2010	Норми
FSH	s	0.44	○ — ○ 0.44	0.4-4.5
LH	s	15.40	○ — ○ 15.40	7-30
FSH/LH ratio	s	1.00	○ — ○ 1.00	0.5-2.0
FSH	f	0.05	● — ● 0.05	1.48-12
LH	f	0.03	● — ● 0.03	0.46-6
FSH/LH ratio	f	0.03	● — ● 0.03	
Androgens / Estrogens	s	0.05	● — ● 0.05	0.7-0.25
Adjusted Gonadotropin	s	0.05	● — ● 0.05	0.7-0.25
Metabolic Activity	s	0.11	● — ● 0.11	0.2-0.4

Рекомендовані дії:

☐ Інгібування периферичних естрогенів

Застосувати

ФІГ.30

Звіт про загальні біол. результати

[illegible]

Рекомендовані дії:

- Inhibit Atrial Sympathetic
- Stimulate Central Serotonin
- Inhibit Angiotensin
- Reduce Histamine
- Thicken Blood
- Reduce Lipoformation
- Reduce Stress
- Inhibit Thyroid
- Stimulate Bone Reconstruction
- Protect Insulin
- Support Estrogen Function
- Facilitate Insulin Resistance
- Stimulate Prostate
- Reduce Calcitonin

4151

Ecology Notes

Excess of progesterone
Excess of androgen hormones (acne / etc)
Excess of thyroid activity

Doctor's Summary (for Patient Report)

- Immediate action required to reduce the volume of the business data for next 30 days
- Next 30 days and 60 days after next 30 days

ΦΙΓ.31

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

Головна
сторінка
Глосарій
Підказка
Вихід з
системи

Майстер консультації

TEST, Jack 19/3/2001

Previous Next Cancel

Список дій

Please review the actions that you select that you recommend and others. Check again when all actions you wish to clear have been selected.

Recommended Actions:	Adapt:	Symptomatic:
<input type="checkbox"/> Inhibit Alpha Sympathetic	<input type="checkbox"/> Improve Arteries Trophicity	<input type="checkbox"/> Adaptogens
<input type="checkbox"/> Stimulate Central Serotonin	<input type="checkbox"/> Inhibit Adrenal Androgens	<input type="checkbox"/> Anti allergies
<input type="checkbox"/> Inhibit Aromatization	<input type="checkbox"/> Inhibit Aldosterone	<input type="checkbox"/> Anti bloating
<input type="checkbox"/> Reduce Histamine	<input type="checkbox"/> Inhibit Androgens	<input type="checkbox"/> Anti coughing
<input type="checkbox"/> Fluidify Blood	<input type="checkbox"/> Inhibit Beta Sympathetic	<input type="checkbox"/> Anti Depression
<input type="checkbox"/> Reduce Inflammation	<input type="checkbox"/> Inhibit FSH	<input type="checkbox"/> Anti diarrhea
<input type="checkbox"/> Reduce Stress	<input type="checkbox"/> Inhibit FSH/LH/FSH	<input type="checkbox"/> Anti gastroesophageal reflux
<input type="checkbox"/> Inhibit Thyroid	<input type="checkbox"/> Inhibit GH	<input type="checkbox"/> Anti gout / Hyperuricemia
<input type="checkbox"/> Stimulate Bone Reconstruction	<input type="checkbox"/> Inhibit Gonadotrope Axis	<input type="checkbox"/> Anti headaches
<input type="checkbox"/> Inhibit Insulin	<input type="checkbox"/> Inhibit LH	<input type="checkbox"/> Anti infectious - urinary
<input type="checkbox"/> Support Exocrine Pancreas	<input type="checkbox"/> Inhibit Para Sympathetic	<input type="checkbox"/> Anti infectious - ENT/Pulmonary
<input type="checkbox"/> Facilitate Insulinic Resistance	<input type="checkbox"/> Inhibit Peripheral Estrogens	<input type="checkbox"/> Anti infectious - general
<input type="checkbox"/> Stimulate Prolactin	<input type="checkbox"/> Inhibit Prolactin	<input type="checkbox"/> Anti inflammatory - joint pains
<input type="checkbox"/> Reduce Oxidation	<input type="checkbox"/> Inhibit PTH	<input type="checkbox"/> Anti inflammatory - general
	<input type="checkbox"/> Inhibit TRH	<input type="checkbox"/> Anti metabolic overload (Elevated cholesterol)
	<input type="checkbox"/> Inhibit TSH	<input type="checkbox"/> Anti myalgias
	<input type="checkbox"/> Reduce Ischemia	<input type="checkbox"/> Anti mycosis
	<input type="checkbox"/> Reduce Vascular Constriction	<input type="checkbox"/> Anti metabolic overload

Apply

ФІГ.32

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0

Головна
сторінка
Глосарій
Підказка
Вихід з
системи

Майстер консультації

TEST, Jack 10/3/2001

Previous Next Cancel

План лікування

Anti mycoses: <input type="checkbox"/> Tricofluor / Terbinafine / Itraconazole - 120 <input type="checkbox"/> Keto Con - 100 <input type="checkbox"/> Fluconazole / Itraconazole - Anti sporadic - general - 10 <input type="checkbox"/> Keto Con / Itraconazole - 100 <input type="button" value="Apply"/>	Drainage - hepatic: <input type="checkbox"/> Ursodeoxycholic Acid - 300 <input type="checkbox"/> Cholestyramine / Ursodeoxycholic Acid - 10 <input type="checkbox"/> PEG 4000, Sila, Lactulose, Maltitol Derivatives - 10 <input type="button" value="Apply"/>	Fluidify Blood: <input type="checkbox"/> Vitamin E - 100 <input type="checkbox"/> Vitamin C - 100 <input type="button" value="Apply"/>
Inhibit Insulin: <input type="checkbox"/> Metformin - 100 <input type="button" value="Apply"/>	Inhibit Thyroid: <input type="checkbox"/> Propylthiouracil - 100 <input type="button" value="Apply"/>	Reduce Histamine: <input type="checkbox"/> Cetirizine - 10 <input type="checkbox"/> Mefenamic Acid - 100 <input type="button" value="Apply"/>
Reduce Oxidation: <input type="checkbox"/> Vitamin E - 100 <input type="button" value="Apply"/>	Reduce Stress: <input type="checkbox"/> Lactulose - 100 <input type="checkbox"/> Probiotics - 100 <input type="button" value="Apply"/>	Stimulate Central Serotonin: <input type="checkbox"/> Tryptophan - 100 <input type="button" value="Apply"/>
Support Exocrine Pancreas: <input type="checkbox"/> Pancreatic Enzymes - 100 <input type="button" value="Apply"/>	Reduce Inflammation: <input type="checkbox"/> Ibuprofen - 100 <input type="checkbox"/> Celecoxib - 100 <input type="checkbox"/> Celecoxib / Ibuprofen - 100 <input type="button" value="Apply"/>	Inhibit Alpha Sympathetic: <input type="checkbox"/> Propranolol - 100 <input type="checkbox"/> Propranolol - 100 <input type="button" value="Apply"/>

Previous Next Cancel

ФІГ.33

ЕНДОБІОГЕННИЙ МЕДИЧНИЙ ПОМІЧНИК 2.0				
Майстер консультації				
Головна сторінка Глосарій Підказка Вихід з системи	Огляд Обстеження Тип Біологія Осі Короткий огляд Дії Лікування Призначення ліків Звіт			
	Кортикотропна вісь Гонадотропна вісь Тиреотропна вісь TEST, Jack Соматотропна вісь Приклад карциногенезу			
	Попередня сторінка	Наступна сторінка	Відмовитись	
Призначення курсу лікування				10/3/2001
Перелік способів лікування на основі дій				
	Осьова дія	Спосіб лікування	Форма	Бот. назва
	Разрідження крові	Буркун лікарськ.	MT	Menotus officinalis
	Інгібув. альфа-симпатич. рец	Лаванда	EO	Lavandula officinalis
	Інгібув. інсуліну	Арніка	MT	Arnica montana
	Інгібув. рец-ів щитовид. залози	Зюзнік Європ.	MT	Lycopus europaeus
	Зниження гістаміну	Реп'ях	MT	Agrimonia eupatoria
	Зниження запалення	Преднізолон	PF	Inflamase
	Зниження окислення	Оновл. кофермент	PF	Renewal CoQ10
	Зниження напруження	Q10	PF	
	Стимул-ня серотонін. рец ЦНС	Фітокалм	PF	
	Пітримання екзокрин актив-ті підшл залози	Заспок. капсули	DS	Griffonia simplicifolia (Tranquility)
	Препарати з клініч. проявами	Травні ферменти	PF	Digestive Enzymes
Препарати проти безсоння (Капсули "Rest Easy", DS)			DS	
Дренаж печінки (Капсули Hepacleanse, DS)			DS	
Індивідуалізоване лікування				
Спеціалізовані препарати				
	Компонент	Форма	К-сть	
	Реп'ях	MT	60см ³	
	Арніка	MT	60см ³	
	Зюзнік Європ.	MT	60см ³	
	Буркун лік.	MT	60см ³	
	Лаванда	EO	3 см ³	
			<u>243 см³</u>	
Подробиці призначення				
Дозування				
	Лікування	К-сть	Форма	Дозування/примітка
	Харч. ферменти	PF		1 капсула з кожним прийомом їжі
	Капсули Hepacleanse – Дренаж печінки	DS		2 капсули 2-3 рази на день
	Преднізолон	PF		1 капсула 3 рази на день
	Фітокалм	PF		1 капсула кожного ранку та 2 капсули перед сном
	Оновлений CoQ10	PF		1 капсула вранці та ввечері
	Капсули "Rest easy"	PF		2 капсули перед сном
	Заспок. капсули	DS		1 капсула вранці та ввечері (для доросл.
		DS		100 мг)
	Спеціалізов. препарати			2 см ³ вранці та ввечері, розбавл. в
	Примітки щодо призначення	243 см ³		невеликій к-сті води
Примітки щодо призначення				
Застосувати		Примітки щодо призначення та приклади		Рецепт у галеновій формі

[illegible]