

DESYNCRONIZATION OF DAILY INTERACTIONS OF SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS AS FACTOR OF OSTEOARTHRISIS PATOGENESIS

O.P.Pirozhok, O.V.Pishak

Abstract. Biorhythms of free-radical processes and antioxidant protection, plasma collagenolytic activity were estimated in patients suffering from osteoarthritis. Alteration of synchrony of these

processes interaction was found out that serves as a separate factor of osteoarthritis progression.

Key words: biorhythms, osteoarthritis, free-radical processes.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2004. Vol.3, №2. - P.294-296.

Надійшла до редакції 2004

УДК 616. 72 - 084. 92 - 085

O.V. Пішак,
O.P. ПірожокБуковинська державна
медична академія, м. ЧернівціПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
ЗАСТОСУВАННЯ МЕЛАТОНІНУ В
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА
ОСТЕОАРТРОЗ

Ключові слова: остеоартроз,
мелатонін, біоритми.

Резюме. Оцінено ефективність застосування мелатоніну в комплексному лікуванні хворих на остеоартроз. Підтверджено його антиоксидантні та ритм - синхронізуючі властивості, що максимально виражені у нічний час.

Вступ

Остеоартроз (ОА) – дегенеративне захворювання суглобів людей літнього віку [1]. Найважливішим щодо вік-залежних процесів є те, що часова дезорганізація функцій є ключовим компонентом процесу старіння і полягає у порушенні зворотного зв'язку та висхідної регуляції добової організації процесів. Основні зміни в процесі старіння полягають у десинхронозі функцій та зміні амплітуд їх добових ритмів. Вважають, що застосування синхронізатора біоритмів, ефектора біологічного годинника мелатоніну (МТ) у людей літнього віку здатне якщо не відновити змінені функції, то пом'якшити перебіг вікових процесів шляхом збереження добової узгодженості функціонування систем та, можливо, пролонгувати життя [3,5].

Останніми роками увагу дослідників та клініцистів привертає гормон шишкоподібного тіла – МТ. Доведено, що він володіє широким спектром фізіологічної дії (антиоксидантний, протизапальний, сон-регулювальний), впливає на процеси обміну всіх видів речовин, регулює добові та сезонні ритми більшості функцій організму, визначаючи їх узгодженість та гармонійність [4,5,6].

Мета дослідження

Оцінити ефективність застосування мелатоніну у хворих на ОА на підставі динаміки біохімічних показників після лікування.

Матеріал і методи

Обстежено 30 хворих на ОА. Діагноз встановлювали на підставі критеріїв Американської ревматологічної асоціації (1990) [2]. У жодного хворого не було ознак синовіту, супутньої суб- та декомпенсованої патології. Серед хворих переважали особи жіночої статі (9:1). Вік пацієнтів становив $58,3 \pm 7,5$ роки. Для порівняння слугували дані, отримані при обстеженні 12 здорових осіб, співставлюваних за віком та статтю.

На початку спостереження всі пацієнти були поділені на дві групи, кожна включала по 15 осіб. Перша - група порівняння, до якої увійшли хворі, які отримували стандартне лікування (СЛ), що включало нестероїдні протизапальні препарати (кетонал або німесулід), хондропротектор алфлутоп у звичайних терапевтичних дозах, масаж та місцеві засоби. Другу, основну, групу сформували пацієнти, яким додатково призначали МТ у дозі 50 мкг/кг маси тіла після 22.00 год.

Для біохімічних досліджень кров забирали з ліктьової вени з 4-годинним інтервалом у кількості 6 мл у перший день перебування в стаціонарі та по закінченні 15-денного курсу лікування. Оцінено активність каталази, рівень відновленого глутатіону (ВГ) малонового альдегіду (МА), вільнорадикально-модифікованих білків (ВМБ), колагенолітичної активності плазми за стандартними біохімічними методиками. Результати оцінено з використанням Косинор-аналізу та статистично.

Обговорення результатів дослідження

Наприкінці спостереження за СЛ зафіксовано вірогідне зниження рівня ВГ (14,5%) у вечірньо-нічний час порівняно з показниками хворих на ОА до лікування і наростання його в період з 10.00 до 18.00 год. Мінімальні значення ВГ припадали на проміжок часу 22.00-6.00, що надавало ритму інверсного характеру відносно тварин контрольної групи. Включення МТ до комплексного лікування призводило до помірного зростання вмісту ВГ о 2.00, і утримання такого значення до 6.00, тобто до модифікації хроноритму так, що характер нагадував фізіологічний.

Активність каталази за СЛ зменшувалася впродовж доби, але нерівномірно. Вночі, у період з 22.00 до 6.00 її активність залишалася високою (85,2% від вихідного рівня). За рахунок цього хроноритм каталазної активності втрачав свій синусоїдоподібний вигляд. За умов застосування МТ активність каталази вірогідно зменшувалася відносно вихідних даних. Слід відмітити співпадання положення максимальних та мінімальних значень активності каталази за застосування МТ порівняно з контролем у часі.

За лікування зміни вмісту МА були подібними до коливань активності каталази – вдень на фоні СЛ досягнуто значного покращання, однак вночі позитивна динаміка не була підтверджена статистично, а о 2.00 спостерігали вірогідне підвищення вмісту МА порівняно із вихідним рівнем на 22,0%. За рахунок появи такого максимуму вмісту МА у зазначені години його добова крива мала спотворений вигляд, віддалений від синусоїдного.

У хворих, які отримували МТ, крива МА набула характеру такої у групи контролю. Це стало можливим завдяки значному зменшенню концентрації МА в крові в нічний період. Незначних змін зазнавав рівень продуктів ліпопероксидації о 14.00, формуючи максимум добової кривої, проте негативної динаміки не було зафіксовано у жодній точці спостереження.

Ритм ВМБ за СЛ зберігав співвідношення максимальних та міні-мальних значень, які вияв-

лено до початку лікування. Мезор ритму вірогідно перевищував контрольні значення. За використання МТ мезор ритму суттєво зменшився і на завершення лікування рівень ВМБ не перевищував значень групи контролю.

Встановлено позитивний вплив СЛ і комплексного лікування з використанням МТ на величину параметрів, що визначають добовий ритм КАП. У ході лікування мало місце суттєве зниження мезору останньої так, що величини стали ідегічними з параметрами контрольної групи. Проте, за СЛ спостерігали остаточні явища гіперактивності колагенолізу у вигляді максимуму о 22.00-2.00 ($p < 0,05$), чого не було за використання МТ.

Висновок

Застосування МТ в комплексному лікуванні хворих на ОА виявляє помірні антиоксидантні властивості, а також визначає добову організацію перебігу ПОЛ та ВМБ, колагенолізу так, що максимальна їх активність зміщується на денний час, стаючи доступною терапевтичному управлінню в зручні для лікаря та пацієнта години.

Література. 1. Коваленко В.П., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство // К.: Морион, - 2003. - 448 стр. 2. Коваленко В.Н., Шуба П.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения // К.: КомПолиС. - 1999. - 123 стр. 3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина // М.: Гриада-Х. - 2000. - 488 с. 4. Меццишен І.Ф., Пишак В.П., Загорський І.І. Мелатонін: обмін та механізм дії // Чернівці, Буков. мед. вісн. - 2001. - Т.5, №2 - с. 4-11 5. Garfinkel D., Laudon M., Nof D., Zisapel N. Improvement of sleep quality in elderly people by controlled-release melatonin // Lancet. - 1995. - N 8974. - p. 541-544. 6. Hara M., Iigo M., Chhani-Kaneko R. et al. Melatonin administration prevents exercise-induced cellular oxidative changes in rats // Zool. Sci. - 1995. - N 6. - p. 112.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЛАТОНИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

О.В.Пишак, О.П.Пирожок

Резюме. Оценена ефективність застосування мелатоніну в комплексному лікуванні пацієнтів з остеоартрозом. Підтверджені його антиоксидантні та ритм-синхронізуючі властивості, максимально виражені в нічне время.

Ключевые слова. Остеоартроз, мелатонин, биоритмы.

PATHOPHYSIOLOGICAL GROUND FOR MELATONIN IMPLICATION IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM OSTEOARTHRITIS

O.V.Pishak, O.P.Pirozhok

Abstract. Effectiveness of Melatonin administration in complex treatment of patients suffering from osteoarthritis was evaluated. It's antioxidant and rhythm-synchronizing properties that are maximally expressed at nighttime were confirmed.

Key words: osteoarthritis, melatonin, biorhythms.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2004. - Vol.3, №2. - P.296-297.

Надійшла до редакції 2004