

Дослідження здійснювалося згідно протоколів розтинів Чернівецького обласного паталого-анатомічного бюро. Отримані дані свідчать, що стабільно підвищено в порівнянні з іншими районами відроджувального періоду спостереження частота ПВР залишається в Сторожинецькому, Новоселицькому і Глибоцькому районах. Серед виявлених ПВР у Сторожинецькому районі

переважають уроджені вади серця та множинні вади розвитку, в Глибоцькому та Новоселицькому — множинні.

Результати досліджень є перспективними для поглиблого аналізу можливих причин підвищеного ризику виникнення ПВР у даних регіонах.

*Chir. and experim. pathol... 2004. - Vol.3, №2. P. 293-294.*

*Падійша до редакції 2004*

УДК 616.72-007.24-92-085

**О.П.Пірожок,  
О.В.Пішак**

Буковинська державна  
медична академія, м. Чернівці

## ДЕСИНХРОНІЗАЦІЯ ДОБОВОЇ ВЗАЄМОДІЇ ОКРЕМІХ БІОХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЯК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗУ ОСТЕОАРТРОЗУ

**Ключові слова:** біоритми, остеоартроз, вільнорадикальні процеси.

**Резюме.** Досліджено біоритми показників вільнорадикальних процесів та антиоксидантного захисту, колагенолітичної активності плазми в хворих на остеоартроз. Встановлено порушення синхронності взаємодії зазначених систем, що може виступати окремим чинником прогресування остеоартрозу.

### Вступ

Формування просторово-часової організації різних патологічних явищ, зокрема, запальних та дегенеративних процесів, підлягає закономірним ритмічним добовим коливанням [3,6]. Ще 20 років тому Labreque та ін. показали, що гіперчутливість сповільненого типу переважала о 7.00 порівняно з вечірніми годинами, і корелює з відомою ритмічністю Т-лімфоцитів, макрофагів та моноцитів. Механізм час-залежних варіацій за розвитку запалення також пов'язують із добовими змінами систем медіаторів, що зумовлюють його судинну фазу – гістаміну, брадікініну, простагландінів. Безумовно, добові зміни секреції та метаболізму ендогенних кортикостероїдів є частково відповідальними за час-залежні зміни стресової та запальної реакції. Припускають, що чутливість тканини до прозапального агента має циркадіанну та сезонну залежність. Такі особливості доведені для чутливості організму та, зокрема, судинної стінки, до простагландину Е<sub>2</sub>, арахідонової кислоти і брадікініну [6].

Добові зміни кровопостачання місця розвитку патологічної реакції теж пояснюють наявність © О.П.Пірожок, О.В.Пішак, 2004

ритму її інтенсивності. Дані, отримані при дослідженні на цурах, свідчать, що кровообіг у них більш виражений вночі, у фазу активності, і найнижчий вранці. Існує гіпотеза, згідно якої важливим компонентом генерації добового ритму запальної реакції є нестабільність міграції клітин у патологічний осередок. Проте, всі ці дані пояснюють лише окремі випадки експериментального запалення та не розкривають явищ, які відбуваються в людському організмі за конкретної патології.

Різні дослідники підтверджують існування добових варіацій клінічних та лабораторних параметрів у хворих на дегенеративні розлади опорно-рухового апарату [1,4]. Ідентифікація таких ритмів є надзвичайно важливою для пацієнтів – не лише для розуміння патогенезу захворювання, але й для планування їх добової активності та підбору адекватних терапевтичних схем.

### Мета дослідження

Вивчити добову організацію факторів антиоксидантної та прооксидантної систем, протеолі-

тических процесів як параметрів, що віддзеркалюють основні процеси хрящової деструкції (вільнорадикальне пошкодження та протеолітична деградація) у хворих на остеоартроз (ОА) [1,5].

### **Матеріал і методи**

Обстежено 31 хворого на ОА у зимово-весняний період. Діагноз встановлювали на підставі критеріїв Американської ревматологічної асоціації (1990) [2]. У жодного хворого не було ознак синовіту, супутньої гастроентерологічної, нефрологічної, легеневої патології в стадії загострення, суб- та декомпенсованої серцевої патології. У жодному випадку не проводили ортопедичного лікування на уражених суглобах. Серед хворих переважали особи жіночої статі (9:1). Вік пацієнтів становив  $55,3 \pm 8,3$  роки. Серед 20 обстежених у 25 діагностовано первинний ОА, у 6 – вторинний характер процесу. Контролем слугували дані, отримані при обстеженні 12 здорових осіб, зіставлених за віком та статтю. Кров забирали в першу добу перебування пацієнтів у стаціонарі з 4-годинним інтервалом. Вивчали вміст відновленого глутатіону (ВГ), малонового альдегіду (МА), вільнорадикально модифікованих білків (ВМБ), активність каталази та колагенолітичну активність плазми. Всі дослідження виконано за стандартними біохімічними методиками. Результати оцінено статистично.

### **Обговорення результатів дослідження**

На підставі аналізу даних, отриманих при обстеженні здорових осіб, встановлено, що ритм вмісту в плазмі ВГ характеризувався чіткою добовою організацією; максимальні значення визначали в ранкові години (6.00 – 10.00). Активність каталази в обстежених мала схожий характер. Слід відмітити її низький рівень та амплітуду впродовж доби. Максимальну активність каталаза виявляла в денний та вечірній час (10.00 -22.00). Найбільший вміст МА спостерігали о 10.00 і 18.00. Вміст продуктів ВМБ у крові здорових характеризувався чітким циркадіанним характером, максимальні значення припадали на вечірні години (18.00 – 22.00).

У хворих на остеоартроз спостерігали зменшення амплітуди ритму ВГ. Крива набуває монотонного характеру за рахунок згладження її в нічний період – денні значення незначно відрізнялися від нічних. Ритм активності каталази пацієнтів набував інверсного характеру порівняно з таким контрольної групи – максимальні значення фіксували в денні та вечірні години, амплітуда ритму зростала.

Незважаючи на помірне зростання вмісту видезазначеных антиоксидантів в організмі,

перебудова їх добової організації із ритмом фаз максимальної активності на денний період не забезпечувала ефективного перебігу репаративних процесів вночі, що підтверджувалося активацією перебігу вільнорадикальних процесів та зростанням у крові вмісту кінцевих продуктів – МА та ВМБ. Максимальні значення останніх визначали в нічні години – 22.00 – 6.00.

Відомо, що колагеноліз тісно пов’язаний у часі з перебігом вільнорадикальних процесів, оскільки активні форми кисню володіють здатністю активувати систему протеаз хряща за патології [5]. Ритм протеолітичної деградації білка в обстежених відзначався синхронністю з ритмами концентрації МА – колагеноліз сягав максимальних значень вночі.

Подальші перспективи досліджень – полягають у пошуках шляхів відновлення гармонійності взаємодії зазначених процесів та додаткової корекції анти- та прооксидантного статусу вночі.

### **Висновки**

1. Перебіг вільнорадикальних процесів в організмі здорових людей максимальний у фазу активної діяльності, антиоксидантний захист реалізується найповніше у фазу спокою.

2. Остеоартроз характеризується десинхронізацією взаємодії антиоксидантної та прооксидантної систем, активацією колагенолізу із порушенням ефективної репарації і прогресуванням деструкції в нічний час.

Подальші дослідження цього питання дадуть нові цікаві факти для розуміння механізмів формування остеопорозу.

**Література.** 1. Коваленко В.Н., Борткевич О.И. Остеоартроз. Практическое руководство. // К.: Морион, - 2003. – 448 стр. 2. Коваленко В.Н., Шуба И.М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. // К.: КомПолис, - 1999. – 123 стр. 3. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хрониология и хрономедицина. // М.: Триада-Х, - 2000. – 488 стр. 4. Bellamy N., Sothern R.B., Campbell J., Buchanan W.W. Rhythmic variations in pain, stiffness, and manual dexterity in hand osteoarthritis //Ann. Rheum. Dis. – 2002, - № 61, – р. 1075-1080. 5. Ghosh P., Smith M. Osteoarthritis. genetic and molecular mechanisms. // Biogerontology – 2002. – V. 3 (5). – р. 257-264. 6. Lectures Choisies en Chronobiologie et Chronotherapie // Canada, Hiver 2000. – 342 р.

### **ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ СУТОЧНОГО ВЗАЙМОДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КАК ФАКТОР ПАТОГЕНЕЗА ОСТЕОАРТРОЗА**

**О.П.Пирожок, О.В.Пишак**

**Резюме.** Исследованы биоритмы показателей свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты, коллагенолитической активности плазмы у больных остеоартрозом. Установлено нарушение синхронности взаимодействия упомянутых систем, что может выступать как отдельный фактор прогрессирования остеоартроза.

**Ключевые слова:** биоритмы, остеоартроз, свободнорадикальные процессы.

**DESYNCRONIZATION OF DAILY INTERACTIONS OF  
SOME BIOCHEMICAL PARAMETERS AS FACTOR  
OF OSTEOARTHRITIS PATHOGENESIS**

*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.

*Наочнала до редакції 2004*