

Аль-гастрин виявляє виражену протиульцерогенну дію.

2. Морфологічні дослідження показали, що аль-гастрин є перспективним лікувальним засобом при виразках шлунка. Він сприяє очищенню ранової поверхні від ушкоджених тканин і проявляє цитопротекторну дію — посилює продуктивні (репаративні) процеси, прискорює загоювання ураженої слизової оболонки.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Компендиум 2001/2002* — лікарственні препарати / Под ред.

В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: Морион, 2001. — 1536 с.

2. *Некоторые экспериментальные данные к обоснованию возможности использования настойки листа ореха грецкого в терапии язвенной болезни желудка* / Л. Н. Малоштан и др. // *Фармакология*. — 1998. — № 5. — С. 39-42.

3. *Уулая В., Панарина М., Шилова М.* Основные препараты для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // *Провизор*. — 1998. — № 18. — С. 36-39.

4. *Яремчук А. Я.* Современные представления об этиологии и патогенезе острых поражений желудка. — 1999. — № 5. — С. 36-40.

5. *Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських*

засобів / В. М. Коваленко, О. В. Стефанов, Ю. М. Максимов, І. М. Трахтенберг // *Доклінічні дослідження лікарських засобів: (Метод. рекомендації) / За ред. О. В. Стефанова*. — К.: Авіценна, 2001. — С. 74-101.

6. *Доклінічні дослідження лікарських засобів: (Метод. рекомендації) / За ред. О. В. Стефанова*. — К.: Авіценна, 2001. — 527 с.

7. *Французова С. Б., Зотов А. С., Антоненко Л. И.* Экспериментальная превентивная фармакотерапия острых эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта // *Журн. АМН України*. — 2001. — Т. 7, № 1. — С. 183-192.

8. *Меркулов Г. А.* Курс патологической техники. — Л.: Медицина, 1969. — 424 с.

УДК 616.72-007.24-92-085

О. В. Пішак, О. П. Пірожок

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ СТАНДАРТНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ АСПЕКТІВ ХРОНОМЕДИЦИНИ

Буковинська державна медична академія, Чернівці

Згідно з останніми даними, головну роль у патогенезі остеоартрозу (ОА) відіграють процеси протеолізу екстрацелюлярного матриксу хряща й компонентів мембран хондроцитів, які відповідають за інтеграцію міжклітинної речовини та регуляцію реparatorних процесів шляхом трансмісії до клітини сигналів цитокінових регуляторів метаболізму [1; 7]. Неабиякий внесок здійснюють процеси вільнорадикальної модифікації макромолекул хряща, що відбуваються у синовіальній оболонці та безпосередньо хрящовій тканині, вираженість яких за ОА є помірною і відбиває вплив прозапальних деструктивних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНП α) й опосередкований ними вплив синтезованого монооксиду азоту на хондроцити [5]. Ефективність лікування даної патології визначається рівнем якості життя пацієнтів [6], ступенем корекції біохімічних параметрів,

що відображають основні ланки патогенезу захворювання, у віддаленому майбутньому — сповільненням темпів прогресування патології.

За сучасними концепціями, при класичному застосуванні ліків рівномірно повторюваний, однаковий медикаментозний вплив може спричинити щоразу різний ефект аж до побічних явищ [3]. Тому, з позицій хронофармакології, оцінку ефективності застосованого лікування слід проводити у різні періоди доби, особливо у разі кількарізного застосування препаратів відносно короткої тривалості дії. Незважаючи на те, що запальні процеси та стан процесів ліпопероксидації (ПОЛ) і вільнорадикальної модифікації білка (ВМБ) посідають чільне місце у патогенезі ОА, залишається нез'ясованою часова організація цих параметрів у хворих на вказану патологію, що значно ускладнює проведення пато-

генетичної терапії і можливість адекватної оцінки ефективності вжитих терапевтичних заходів [1].

Завданням дослідження стало вивчення добової організації параметрів антиоксидантної та прооксидантної систем, активності протеолітичних процесів у хворих на остеоартроз після курсу лікування із використанням стандартної терапії у загальноприйнятних схемах.

У нашому дослідженні обстежено 20 хворих на ОА. Діагноз встановлювали на підставі критеріїв Американської ревматологічної асоціації (1990) [2]. У хворих не було ознак синовіту, супровідної гастроентерологічної, нефрологічної, легеневої патології у стадії загострення, суб- та декомпенсованої серцевої патології. В жодному випадку не проводили ортопедичного лікування на уражених суглобах. Серед хворих переважа-



ли особи жіночої статі (19:1). Вік пацієнтів становив $(53,3 \pm 1,5)$ року. Кров брали одразу після завершення десятиденного курсу лікування з 4-годинним інтервалом. В якості терапії хворі отримували нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП): месулід або диклофенак натрію, хондропротектор алфлутоп внутрішньом'язово загальноприйнятими дозами, місцеві засоби типу доліт-крему, фастум-гелю, фізіотерапевтичне лікування та масаж. Оцінено активність каталази, рівень відновленого глутатіону (ВГ), малонового альдегіду (МА), вільнорадикальної модифікації білка (ВМБ), протеолізу низькомолекулярних і високомолекулярних білків (ПНМБ та ПМБ), колагенолітичної активності плазми (КАП). Усі дослідження виконано за стандартними біохімічними методиками. Результати оцінено з використанням Косинор-аналізу та статистичних методів.

Наприкінці спостереження за стандартного лікування (СЛ) виявлено, що ритм ВГ не мав добового характеру. Зафіксовано помірне вірогідне зниження рівня ВГ (14,5 %) у вечірньо-нічний час порівняно із показниками хворих на ОА до лікування і зростання його у період з 10.00 до 18.00. Мінімальні значення припада-

ли на проміжок часу 22.00–6.00, що надавало ритму інверсного характеру щодо вихідних даних. Середньодобовий вміст ВГ мав тенденцію до збільшення.

Активність каталази за СЛ зменшувалася в середньому на 25,0 % за добу, але нерівномірно. Вночі у період 22.00–6.00 її активність залишалася високою (85,2 % від вихідного рівня). За рахунок цього хроноритм каталазної активності втрачав свій синусоїдоподібний вигляд. Відмічали збіг максимальних значень із рівнем ВГ.

Зміни вмісту МА нагадували зміни активності каталази — вдень на фоні СЛ досягнуто значного (36,0–49,0 %) покращання, однак вночі така позитивна динаміка не була підтверджена статистично, а о 18.00 та 2.00 спостерігали вірогідне підвищення вмісту МА порівняно із вихідним рівнем на 5,6 і 22,0 % відповідно. За рахунок появи цих максимумів МА у зазначені години хроноритмологічна крива мала спотворений вигляд, віддалений від синусоїдного (рис. 1).

Ритм продуктів ВМБ за СЛ зберігав співвідношення максимальних і мінімальних значень, які виявлено до початку лікування, причому значніші зміни їх вмісту спостерігали у вечірній період о 6.00, незва-

жаючи на деяке покращання (9,9 %), та о 18.00. Загалом мезор ритму становив 80,6 % від вихідного, вірогідно перевищуючи контрольні значення в 1,5 рази.

Структура ритму ПНМБ за СЛ зберігала свої характеристики, притаманні йому до початку терапії. Спостерігали рівномірне значне зниження ПНМБ (36,4–48,7 %), тому аналіз розташування міні- та акрофаз ритмів до та після СЛ відмінностей не виявив.

Протеоліз високомолекулярних протеїнів за СЛ набув меншої інтенсивності вірогідно лише о 14.00 та в період 22.00–2.00. В інші години тенденція до зменшення його вираженості статистичної підтримки не дістала. Ритм набував інверсного характеру щодо вихідного рівня ПМБ. Максимум виявили о 10.00.

Встановлено позитивний вплив СЛ на величину параметрів, що визначають добовий ритм КАП, спричинюючи вірогідне суттєве зниження мезору останньої так, що величини КАП стали ідентичними з параметрами контрольної групи. Проте за СЛ спостерігали залишкові явища гіперактивності колагенолізу у вигляді вірогідного максимуму о 22.00 (рис. 2).

Виявлено, що больовий синдром після завершення СЛ

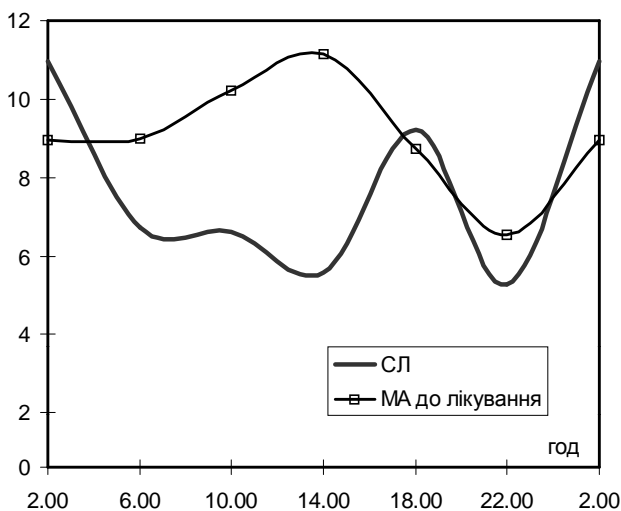


Рис. 1. Рівень малонового альдегіду у хворих на ОА після лікування

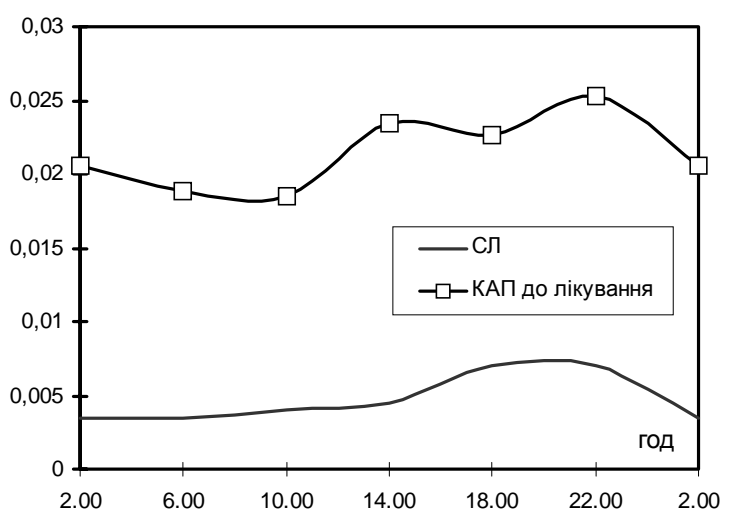


Рис. 2. Колагенолітична активність плазми у хворих на ОА після лікування



посилювався у 30,0 % хворих, залишався без змін у 20,0 %, а полегшення наставало у 50,0 % пацієнтів. Об'єм рухів у суглобах збільшувався поступово у 60,0 % хворих. Якість нічного сну, що порушується за ОА, змінювалась мало, покращання відзначалося лише у 30,0 % пацієнтів на час закінчення лікування. Загалом на час виписування з лікарні лише 30,0 % обстежених відмічали покращання самопочуття, погіршення за рахунок реактивації прозапальних процесів у відповідь на застосування хондропротекторів спостерігалось у 30,0 % осіб.

За результатами проведеного лікування було встановлено, що СЛ хоча і приводило у більшості часових координат до покращання досліджуваних параметрів, виявляло меншу активність щодо факторів, які є маркерами запальних, вільнорадикальних і протеолітичних процесів. Зокрема, при аналізі рівня МА встановлено, що вдень СЛ виявляло неабияку активність щодо пригнічення процесів ПОЛ, а ввечері, за принципом зворотного зв'язку, відбувалася не лише реактивація, але і збільшення параметрів, отриманих до початку лікування. Недостатній вплив на вільнорадикальні ушкоджуючі процеси вночі та перед ранком підтвердив аналіз ритму ВМБ, що виявив збереження патологічного максимуму в цей час.

Непрямим доказом недостатнього впливу на зазначені процеси стала динаміка вмісту й активності факторів антиоксидантного захисту. При задовільному процесі відновлення функцій та зниженні генерації активних форм кисню потреба у згаданих факторах знижується, що є причиною зменшення їх продукції. Хоча активність каталази суттєво знижувалася під час СЛ, рівень ВГ зростав, що свідчило про продовження перебігу альтерації в уражених органах.

Вплив СЛ на протеолітичні процеси був більш значним щодо ПНМБ; активність КАП знижувалася задовільно в денний час. Проте о 22.00 спостерігали залишкову гіперактивність даного процесу.

Важливим аспектом дії ліків нині вважають їх здатність покращувати перш за все якість життя хворих [6]. Остеоартроз є хронічною невпинно прогресуючою патологією, що супроводжується порушенням самопочуття хворих, часто стійким до застосованої терапії [1]. Наші дослідження показали, що СЛ із застосуванням НПЗП і хондропротекторів у більшості випадків зменшує інтенсивність больового синдрому та збільшує об'єм рухів в уражених з'єднаннях. Проте при СЛ високою (30,0 %) залишається частота виникнення транзиторного хондропротектор-зумовленого загострення запального процесу. Повноцінний нічний сон, який суттєво порушений за ОА, є основою для адекватної реабілітації хворих. За даними літератури, максимальна вираженість болю припадає саме на період вечір-ніч. Встановлено, що СЛ не виявляє прямого впливу на даний фактор при ОА, і лише в 30,0 % випадків за результативності лікування можна очікувати на покращання сну. Біль, обмеження рухливості з порушенням функцій — все це стає підґрунтям для розвитку песимістичного ставлення до наслідків захворювання і перспектив лікування, що породжує недбайливе ставлення хворого до власної особи і звертання по допомогу у край за давнених випадках.

Висновки

1. Терапію хворих на ОА слід підбирати із урахуванням ритму активності вільнорадикального ушкодження макромолекул і протеолізу компонентів хряща.

2. Призначення стандартного лікування пацієнтам з ОА

є ефективним у денний час і призводить до реактивації вільнорадикального ушкодження вночі, а це в свою чергу потребує додаткової фармакологічної корекції, створюючи незручності для хворого та лікаря.

За таких умов перспективними є подальші дослідження, спрямовані на пошук лікарських засобів із низькою вартістю, здатністю полегшувати страждання хворих, не зумовлюючи побічних ефектів, що забезпечили б синхронізуючий вплив в умовах хронічної ревматологічної патології та корекцію відхилень хроноорганізації вказаних факторів патогенезу ОА. Результати досліджень можуть зробити неабиякий внесок у визначення принципів подальшого ведення та реабілітації пацієнтів з ОА із мінімальними затратами сил та засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз. Практ. рук. — К.: Морион, 2003. — 448 с.
2. Коваленко В. Н., Шуба Н. М. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения. — К.: КомПолиС., 2001. — 123 с.
3. Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. — М.: Триада-Х, 2000. — 488 с.
4. *Rhythmic variations in pain, stiffness, and manual dexterity in hand osteoarthritis* / N. Bellamy, R. B. Sothorn, J. Campbel, W. W. Buchanan // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — N 61. — P. 1075-1080.
5. *Martin J. A., Buckwalter J. A. Aging, articular cartilage chondrocyte senescence and osteoarthritis* // *Biorheology.* — 2002. — Vol. 39 (1-2). — P. 97-108.
6. *EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT)* / A. Pendleton, N. Arden, M. Dougados et al. // *Ann. Rheum. Dis.* — 2000. — Vol. 59. — P. 936-944.
7. *Sites of collagenase cleavage and denaturation of type II collagen in aging and osteoarthritic articular cartilage and their relationship to the distribution of matrix metalloproteinase 1 and matrix metalloproteinase 13* / W. Wu, R. C. Billingham, I. Pidoux et al. // *Arthritis Rheum.* — 2002. — Vol. 46 (8). — P. 2087-2094.

