**Пірожок Оксана Павлівна. Хроноритмологічні аспекти клініки і лікування хворих на остеоартроз та за супутньої артеріальної гіпертензії : дис... канд. мед. наук: 14.01.02 / Буковинський держ. медичний ун-т. — Чернівці, 2006. — 239арк. : рис., табл. — Бібліогр.: арк. 187-218.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Пірожок О.П. Хроноритмологічні аспекти клініки та лікування хворих на остеоартроз та за супутньої артеріальної гіпертензії. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.02 – внутрішні хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ, 2007.  Дисертація присвячена вивченню хроноритмологічних аспектів клініки остеоартрозу та патології серцево-судинної системи на підставі аналізу добових і сезонних коливань клініко-біохімічних показників.  Встановлено, що остеоартроз характеризується часовою дезорганізацією параметрів про- та антиоксидантного гомеостазу, протеолізу, фібринолізу, вмісту в крові метаболітів сполучної тканини. Характеристики профілів активності каталази, малонового альдегіду, колагенолізу плазми можна використовувати з метою диференціації первинних та вторинних форм остеоартрозу.  Mелатонін за включення до терапевтичного комплексу за остеоартрозу виявляє антиоксидантні, хронобіотичні властивості, запобігає побічному впливу нестероїдних протизапальних препаратів на рівні артеріального тиску. | |
| |  | | --- | | У дисертації подане теоретичне узагальнення оцінки механізмів розвитку і перебігу ОА з позиції хронобіології. Десинхронізація перебігу вільнорадикальних процесів та функціонування АОЗ, протеолізу та фібринолізу у поєднанні з інтенсифікацією програмованої клітинної загибелі є патогенетичними чинниками прогресування захворювання. Запропоновано нові діагностичні, прогностичні підходи та критерії оцінки ефективності лікування за ОА, а також вдосконалено існуючі терапевтичні схеми зі включенням до них МТ.   * + 1. Больовий синдром за ОА є мінливим упродовж доби, але не виявляє циркадіанної ритмічності; максимальна вираженість його вночі, о 2.00, відбувається на фоні біохімічних порушень (пригнічення АОЗ, збільшення ВММ та КАП). Найінтенсивніші больові відчуття турбують хворих на ОА весною й восени, співпадаючи з найвищою частотою загострень. Застосування МТ в комплексному лікуванні ОА запобігає реактивації запальних процесів у відповідь на застосування хондропротекторів, скорочує терміни настання покращення самопочуття, призводить до регресії клінічної симптоматики як у денні (на 40,2%), так і нічні години (до 70%), відновлення нічного сну та покращення якості життя за даними Стенфордської анкети (на 29,3% супроти 13,4 за СТ).     2. У хворих на ОА має місце десинхронізація процесів вільнорадикальної модифікації ліпідів та білків, що супроводжується зміною структури та втратою циркадіанного характеру профілів параметрів АОЗ, інтенсивності перебігу ВММ, протеолізу та фібринолізу. Максимальні достовірні порушення зазначених параметрів розвиваються у нічні години (2.00) (зростання вмісту МА вдвічі, продуктів ВМБ – у 2,3 раза; збільшення КАП на 73,6% та вмісту в плазмі СК (на 57,4%) і гексозамінів (на 56,8%). Встановлено сезонні особливості перебігу ОА: відбувається інтенсифікація процесів ВММ і КАП (на 25%) на фоні пригнічення АОЗ (зменшення активності глутатіонових ферментів і вмісту ВГ на 15%), зі збільшенням вмісту метаболітів сполучної тканини (СК – на 27%, гексозамінів плазми – на 32%) - навесні та восени.     3. Добова організація ВГ, рівня МА плазми за ПОА і ВОА є інверсною, що може слугувати додатковим параметром диференційної діагностики цих станів. За малої тривалості захворювання ОА характеризується більш вираженим пригніченням АОЗ (зменшення активності ГП, ГТ до 20%) з інтенсифікацією протеолітичної деградації компонентів уражених суглобів без зміни характеру профілів зазначених показників.     4. Призначення СТ пацієнтам з ОА є метаболічно ефективним у денний час і не покращує вільнорадикального пошкодження вночі, що потребує додаткового використання медикаментів, створюючи незручності для хворого та лікаря. Застосування МТ в комплексному лікуванні хворих на ОА сприяє нормалізації біохімічних розладів і в нічні години (зменшення вдвічі вмісту в крові МА, зниження активності КАП в 2,5 раза, продуктів катаболізму сполучної тканини – на третину). МТ виявляє ритм-синхронізуючий ефект із відновленням зіставних з фізіологічними характеристик профілів досліджуваних показників; помірні антиоксидантні властивості; а також визначає добову організацію перебігу вільнорадикальних процесів так, що максимальна їх активність зміщується на денний час, стаючи доступною терапевтичному управлінню в зручні для лікаря та пацієнта години.     5. ЕОА характеризується активацією вільнорадикальних процесів, протеолітичною деструкцією макромолекул в тканинах СХК та крові з дезорганізацією часової впорядкованості. МТ за ЕОА виявляє локальну хондропротекторну дію завдяки антиоксидантним та антиапоптозним властивостям, що характеризується нормалізацією інтенсивності перебігу біохімічних процесів і часовою впорядкованістю, зменшенням індексу апоптозу в 5,4 раза і збільшенням загального морфологічного індексу, котрий відображає стан СХК, в 2,6 раза.     6. Наявність медикаментозно контрольованої ІХС та АГ не супроводжується видимими змінами організації профілів біохімічних показників за ОА; у хворих із нерегульованими значеннями АТ помірно зростає перебіг вільнорадикальних процесів та виснаження АОЗ, а також пригнічення фібринолітичної активності плазми в передранковий час (6.00), що викликає насторогу з приводу зростання ризику ішемічних ускладнень. МТ сприяє стабілізації рівнів АТ за поєднання ОА та АГ з нормалізацією швидкості вранішнього підйому систолічного та діастолічного тиску і збільшенням добового індексу до загальноприйнятних значень, чим попереджує коливання його на фоні прийому НПЗП, і потенційно зменшує ризик розвитку ішемічних ускладнень. | |