

# ОСОБЛИВОСТІ ЦИРКАДНИХ РИТМІВ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

О. І. Денисенко

Буковинська державна медична академія, Чернівці

**Резюме.** Проведено дослідження особливостей циркадних ритмів показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози, встановлено їх діагностичне значення у виявленні порушень окисно-відновних процесів у пацієнтів з алергічними захворюваннями шкіри. Виявлено зв'язок хронобіологічних особливостей стану оксидантної та антиоксидантної систем крові у пацієнтів з особливостями клінічного перебігу алергодерматозів. З урахуванням ритмологічних особливостей стану оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози дано рекомендації щодо призначення таким пацієнтам хронодетермінованої антиоксидантної терапії.

**Ключові слова:** алергодерматози, оксидантна та антиоксидантна системи крові, циркадний ритм, хронодетермінована антиоксидантна терапія.

## ВСТУП

Алергодерматози на сьогодні — одна з найбільш поширених груп захворювань шкіри у структурі дерматологічної захворюваності, причому їх кількість збільшується внаслідок алергізації населення під впливом хімічних чинників довкілля [1, 2, 10]. За даними вітчизняних авторів, алергодерматози, як правило, мають тенденцію до хронічного перебігу з частими затяжними рецидивами, резистентними до традиційних методів лікування, що є причиною тривалої непрацездатності пацієнтів [1, 9, 10]. Все це зумовлює актуальність уточнення патогенетичних ланок алергічних захворювань шкіри та розроблення більш ефективних, патогенетично обґрунтованих методів їх лікування.

Патогенез алергодерматозів остаточно не вивчений. У розвитку та перебігу алергічних захворювань шкіри важливу роль відіграють імунні порушення, розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції, захворювання органів травлення, порушення мікроциркуляції тощо [2, 7, 10]. Опубліковано також дані про значення в патогенезі алергодерматозів стану ендогенної інтоксикації та антиоксидантної функції організму пацієнтів [8, 9]. Показники окисно-відновних процесів відіграють також роль критеріїв оцінки адекватності терапії, призначеної таким пацієнтам [6].

У той же час, як свідчать наукові публікації, в останні роки все більшої актуальності в медицині набуває новий перспективний напрямок, який значно розширює уявлення про механізми фізіологічних процесів та розвиток патологічних станів — це хронобіологія та хрономедицина [4, 5]. Встановлено, що неблагополуччя в будь-якій біосистемі починається з розладів її біоритмологічної структури. Також доведено, що десинхроноз фізіологічних систем організму виявляється уже на ранніх стадіях захворювання і значно передре морфологічним змінам [4].

Як свідчать результати клінічних та експериментальних досліджень, важливу роль у синхронізації фізіологічних процесів організму людини та розвитку патологічних станів відіграють циркадні ритми [4]. Однак у доступній літературі знайдено лише окремі повідомлення про застосування хронобіологічного напрямку в дерматології, а саме — визначення ролі сезонних біоритмів окремих функцій організму в патогенезі лепри та атопічного дерматиту [3, 11].

Мета роботи — встановити діагностичне значення та особливості циркадних ритмів окремих показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у пацієнтів з алергічними захворюваннями шкіри, з'ясувати їх можливий вплив на клінічний перебіг дерматозів, а також розробити рекомендації щодо призначення хронодетермінованої антиоксидантної терапії.

## ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спостерігали 27 хворих на алергодерматози (23 — на хронічну екзему, 4 — алергічний дерматит): 14 чоловіків та 13 жінок віком від 22 до 67 років. У всіх обстежених пацієнтів дерматоз мав хронічний перебіг тривалістю від 6 міс до 28 років. Групу контролю склали 10 практично здорових осіб (донорів).

Циркадні ритми показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози визначали шляхом дослідження тричі впродовж доби (о 8.00, 16.00 та 24.00) вмісту в еритроцитах малонового альдегіду (методом Ю.А. Владимірова і А.І. Арчакова), вмісту в сироватці крові середніх молекул (методом Г.І. Парфенкова та співавторів) та активності церулоплазмину (модифікованим методом Ревіна). Отримані дані обробляли методом косінор-аналізу. Визначали мезор (середній рівень досліджуваного показника), амплітуду (різницю максимального відхилення й мезору) та акрофазу

(момент, в який показник досягав максимального значення параметрів ритму).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У більшості (у 25 з 27 обстежених) хворих на алергодерматози патологічний процес на шкірі був поширеним і лише у 2 — обмеженим. У всіх пацієнтів захворювання було в гострій стадії з різко вираженими ознаками запалення, інтенсивним свербіжем шкіри, порушенням сну. Стан пацієнтів та клінічні ознаки шкірного захворювання упродовж доби змінювалися: зранку свербіж шкіри був менш інтенсивним, зменшувалася вираженість гіперемії, набряк та мокріння в осередку ураження шкіри, підсилювалися у вечірні години ознаки запалення.

Визначення показників окисно-відновних процесів у хворих на алергодерматози при дослідженні крові, взятої вранці, виявило лише достовірне зниження активності церулоплазміну ( $16,21 \pm 1,97$  од. опт. шільн./г білка, у групі контролю —  $23,74 \pm 1,0$  од. опт. шільн./г білка,  $p < 0,05$ ), тоді як вміст малонового альдегіду в еритроцитах та середніх молекул у сироватці крові (відповідно  $5,90 \pm 0,95$  мкмоль/мл еритроцитів та  $0,31 \pm 0,02$  од. опт. шільн./мл плазми) лише мав тенденцію до підвищення порівняно з показниками в осіб контрольної групи ( $4,07 \pm 0,39$  мкмоль/мл еритроцитів і  $0,24 \pm 0,01$  од. опт. шільн./мл плазми,  $p > 0,05$ ).

У 16 хворих на алергодерматози встановлено, що мезор вмісту малонового альдегіду в еритроцитах крові становив  $9,240 \pm 0,75$  мкмоль/мл еритроцитів, що в 1,89 рази перевищувало аналогічний показник в осіб контрольної групи ( $4,872 \pm 0,39$  мкмоль/мл еритроцитів,  $p < 0,01$ ). Відзначено також значне зростання (в 3,13 рази) вмісту малонового альдегіду порівняно з такою в осіб контрольної групи (відповідно  $8,34 \pm 1,37$  і  $2,66 \pm 0,61$  мкмоль/мл еритроцитів,  $p < 0,001$ ), що в цілому свідчило про активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у період загострення алергічних захворювань шкіри. Також відзначено поступове підвищення вмісту в еритроцитах крові малонового альдегіду впродовж доби (8.00 —  $5,90 \pm 0,95$ ; 16.00 —  $10,23 \pm 0,83$ ; 24.00 —  $11,59 \pm 1,34$  мкмоль/мл еритроцитів) з акрофазою о 13.42, яка була зміщена порівняно з показником в осіб контрольної групи (20.26).

Визначення у хворих на алергодерматози вмісту в сироватці крові середніх молекул виявило підвищення в 1,35 рази мезору ( $0,340 \pm 0,03$  од. опт. шільн./мл плазми; в контрольній групі —  $0,251 \pm 0,006$  од. опт. шільн./мл плазми,  $p < 0,05$ ), а також тенденцію до підвищення вмісту ( $0,11 \pm 0,03$  і  $0,08 \pm 0,01$  од. опт. шільн./мл плазми,  $p > 0,05$ ), що свідчило про зростання ендогенної інтоксикації в гострій період алергодерматозів. Динаміка мезору середніх молекул мала аналогічну до малонового альдегіду тенденцію до поступового зростання впродовж дня, однак з незначним зниженням вночі: о 8.00 —  $0,31 \pm 0,02$ ; о 16.00 —  $0,36 \pm 0,05$ ; о 24.00 —  $0,35 \pm 0,02$  од. опт.

шільн./мл плазми. Акрофаза середніх молекул, що припала на 15.43, також була зміщена відносно акрофази показника середніх молекул у контрольній групі (19.06).

Дослідження циркадних ритмів активності церулоплазміну у хворих на алергодерматози виявило зниження в 1,54 рази його мезору порівняно з показником у контрольній групі (відповідно  $12,97 \pm 1,33$  і  $20,033 \pm 0,73$  од. опт. шільн./г білка,  $p < 0,05$ ), а також тенденцію до зниження його амплітуди ( $13,10 \pm 3,4$  і  $12,0 \pm 2,41$  од. опт. шільн./г білка,  $p > 0,05$ ), що в цілому свідчило про виснаження в період загострення алергічних захворювань шкіри одного з неспецифічних факторів антиоксидантного захисту. За даними аналізу динаміки мезору церулоплазміну впродовж доби (о 8.00 —  $16,21 \pm 1,97$ ; о 16.00 —  $13,76 \pm 1,63$ ; о 24.00 —  $8,95 \pm 1,21$  од. опт. шільн./г білка) виявлено, що його показник мав тенденцію до зниження зі зміщенням акрофази в нічний час порівняно з показником у практично здорових осіб (відповідно 1.47 і 8.32).

Отже, у хворих на алергодерматози порушуються циркадні ритми показників окисно-відновних реакцій організму, що клінічно проявляється змінами впродовж доби самопочуття пацієнтів та клінічних ознак алергічних захворювань шкіри. Все це зумовлює актуальність розроблення хронодетермінованих методів лікування.

### ВИСНОВКИ

1. Для більш достовірного визначення стану окисно-відновних реакцій у хворих на алергодерматози доцільно застосовувати метод хронодіагностики — визначення показників оксидантної та антиоксидантної систем крові тричі впродовж доби (о 8.00, 16.00 та 24.00).

2. У пацієнтів з алергічними захворюваннями шкіри в період загострення порушуються циркадні ритми показників оксидантної та антиоксидантної систем організму: підвищуються мезор та вміст малонового альдегіду, мезор та тенденція до підвищення кількості середніх молекул, знижуються мезор та тенденція до зниження активності церулоплазміну, що свідчить про активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і наростання явищ ендогенної інтоксикації на фоні виснаження факторів антиоксидантного захисту.

3. У хворих на алергодерматози відзначено зсув акрофаз малонового альдегіду і середніх молекул протягом дня з тенденцією до підвищення індивідуальних значень показника у вечірні години, активності церулоплазміну — протягом ночі, що клінічно проявляється погіршенням упродовж дня самопочуття пацієнтів та підсиленням запальних процесів у вогнищах ураження шкіри.

4. Зважаючи на особливості циркадних ритмів показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози, доцільним вва-

жаємо застосування антиоксидантних засобів у таких пацієнтів у другій половині дня (після 14.00).

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Бородай Я.А. (1998) Клинико-иммунологические особенности аллергических дерматозов. Вестн. дерматологии и венерологии, 6: 20–25.
2. Глухенький Б.Т., Грандо С.А. (1990) Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. Здоров'я, Киев, 477 с.
3. Качук М.В., Самсонов В.А. (1989) Сезонные колебания функционального состояния системы гипофиз — щитовидная железа у больных атопическим дерматитом. Вестн. дерматологии и венерологии, 5: 32–34.
4. Комаров Ф.И. (Ред.) (1989) Хронобиология и хрономедицина. Медицина, Москва, 400 с.
5. Комаров Ф.И., Загускин С.Л., Рапопорт С.И. (1994) Хронобиологическое направление в медицине: биоуправляемая хронофизиотерапия. Терапевт. арх., 8: 3–6.
6. Кутасевич Я.Ф., Петрусенко Е.А., Клетной А.Г., Медведева Е.П. (1995) Значение показателей окисления липидов (ПОЛ) в процессе контроля и коррекции адекватности терапии больных некоторыми дерматозами. Актуальные вопросы медицины и биологии (Сб. ст.). Вып. 6. Днепропетровск, с. 136.
7. Мавров И.И., Каруна Б.И. (1985) Микроциркуляция при дерматозах. Здоров'я, Киев, 136 с.
8. Паращук Б.М. (2001) Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екземи та псоріазу. Дерматовенерология, косметология, сексопатология, 1(4): 98–100.
9. Прохоров Д.В., Притуло О.А. (2001) Молекулы средней массы — маркер эндогенной интоксикации у больных микробной экземой. Дерматовенерология, косметология, сексопатология, 1(4): 95–97.

10. Солошенко Э.Н. (1997) Экзема: Современные взгляды об этиопатогенезе и методах рациональной терапии. Междунар. мед. журнал, 3: 24–29.

11. Ющенко А.А., Урляпова Н.Г., Анохина В.В. (1999) Хронобиологические аспекты патогенеза и лечения лепры. Вестн. дерматологии и венерологии, 6: 45–47.

#### ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

*О.И. Денисенко*

**Резюме.** *Проведено исследование особенностей циркадных ритмов показателей оксидантной и антиоксидантной систем крови у больных аллергодерматозами, установлено их диагностическое значение в выявлении нарушений окислительно-восстановительных процессов у пациентов с аллергическими заболеваниями кожи. Установлена связь хронобиологических особенностей состояния оксидантной и антиоксидантной систем крови у пациентов с особенностями клинического течения аллергодерматозов. С учетом ритмологических особенностей состояния оксидантной и антиоксидантной систем крови у больных аллергодерматозами даны рекомендации относительно назначения таким пациентам хронодетерминированной антиоксидантной терапии.*

**Ключевые слова:** *аллергодерматозы, оксидантная и антиоксидантная системы крови, циркадный ритм, хронодетерминированная антиоксидантная терапия.*