

УДК 616.5-056.3:577.121.7:577.3

О.І.ДенисенкоБуковинська державна медична
академія, м.Чернівці**ЦИРКАДІАННІ РИТМИ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ
МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У ХВОРИХ НА
АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ**

Ключові слова: алергодерматози, патогенез, окиснювальна модифікація білків, циркадіанні ритми.

Резюме. У хворих на алергодерматози досліджено особливості циркадіанних ритмів показників окиснювальної модифікації білків. Встановлено взаємозалежність між циркадіанними ритмами окиснювальної модифікації білків та змінами клініки алергодерматозів впродовж доби. Запропоновані рекомендації щодо необхідності призначення хворим на алергодерматози хронодетермінованої антиоксидантної терапії.

Вступ

Проблема алергодерматозів в останні роки набуває все більшої актуальності в зв'язку з ростом захворюваності, а також тенденцією до більш тяжкого їх клінічного перебігу із схильністю до поширеності процесу на шкірі та частих рецидивів, що погіршує якість життя пацієнтів, є причиною їх тривалої непрацездатності [1,4,6,7].

Незважаючи на чисельні дослідження, патогенез алергодерматозів залишається недостатньо з'ясованим. Важливу роль у розвитку та перебігу алергодерматозів відіграють процеси ендогенної інтоксикації внаслідок активації вільнорадикального окиснення ліпідних молекул та зниження антиоксидантної функції організму пацієнтів [4]. В останні роки все більша увага дослідників приділяється вивченню пошкоджувальної дії вільнорадикальних сполук на білкові молекули та ролі окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у розвитку патологічних станів [3]. Актуальним є також дослідження розладів ритмологічної функції біологічних структур, які виявляються уже на ранніх стадіях захворювання і значно передують морфологічним змінам [5]. Доведено, що важливу роль у синхронізації фізіологічних процесів організму людини та розвитку патологічних станів відіграють циркадіанні ритми [5], що слід враховувати при проведенні патогенетичних досліджень, в т.ч. і в дерматології.

Мета дослідження

Вивчити особливості циркадіанних ритмів окиснювальної модифікації білків у хворих на алергодерматози та їх вплив на добовий клінічний перебіг алергодерматозів.

Матеріал і методи

Спостерігали 16 хворих на алергодерматози (алергічний дерматит і екзему), серед яких було 9

чоловіків і 7 жінок віком від 25 до 64 років. Групу контролю склали 11 практично здорових осіб (донорів). ОМБ у сироватці крові визначали за методом І.Ф.Мецишена (1998) [2]. Для визначення циркадіанних ритмів ОМБ забір крові проводили тричі впродовж доби (в 08.00, 16.00 та 24.00). Отримані дані обробляли за методом косінор-аналізу. Визначали наступні параметри ритму: мезор (середній рівень досліджуваного показника), амплітуду (різницю максимального відхилення й мезору) та акрофазу (момент часу, в який відмічалось максимальне значення показника). Статистичну обробку результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

У більшості (у 11 з 16) пацієнтів алергічне захворювання шкіри мало хронічний перебіг від 6 міс. до 23 років, у решти 5 - було виявлено вперше. Майже у всіх хворих (у 12) патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у решти 4 - обмежений. У всіх пацієнтів діагностовано гостру стадію захворювання із різко вираженими ознаками запалення, які впродовж доби змінювалися від менш інтенсивних зранку до більш виражених у вечірні години.

Визначення показників циркадіанних ритмів ОМБ у сироватці крові хворих на алергодерматози (табл.) виявило вірогідне підвищення мезору альдегідо- й каталазопохідних основного характеру та тенденцію до збільшення мезору альдегідо- й каталазопохідних нейтрального характеру, порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи.

© О.І.Денисенко, 2004

Таблиця

Показники циркадіанних ритмів окиснювальної модифікації білків у хворих на алергодерматози (M±m)

Показники та одиниці виміру	Контроль (n=11)	Хворі на алергодерматози (n=16)
ОМБ – альдегідо- та каталазопохідні нейтрального характеру:		
- мезор (E ₃₇₀ ммоль/г білка)	1,95±0,04	2,36±0,16
- амплітуда (E ₃₇₀ ммоль/г білка)	0,21±0,06	0,42±0,11*
- акрофаза (год)	12,49±1,51	16,03±2,0
ОМБ – альдегідо- та каталазопохідні основного характеру:		
- мезор (E ₄₃₀ ООГ/г білка)	11,78±0,36	19,04±4,35*
- амплітуда (E ₄₃₀ ООГ/г білка)	1,86±0,52	3,65±1,13*
- акрофаза (год)	13,18±1,58	15,27±2,13

Примітка: n - число спостережень; * - вірогідність різниць показників відносно контролю (p ≤ 0,05).

Водночас, у хворих на алергодерматози відмічено достовірне збільшення (майже в 2 рази) амплітуди показників ОМБ, що є свідченням патогенетичної ролі активації процесів вільнорадикального окиснення білкових молекул в період загострення алергічних захворювань шкіри.

У хворих на алергодерматози також встановлено зсув акрофаз показників ОМБ в бік денних годин (15,27 – 16,03 год.) із тенденцією до збільшення їх мезорів у вечірні години (в 8.00 – 2,36±0,15 E₃₇₀ ммоль/г білка і 18,63±1,35 E₄₃₀ ООГ/г білка; в 16.00 – 2,31±0,16 E₃₇₀ ммоль/г білка і 19,34±1,96 E₄₃₀ ООГ/г білка; в 24.00 – 2,41±0,21 E₃₇₀ ммоль/г білка і 19,46±1,93 E₄₃₀ ООГ/г білка), що клінічно виявлялося погіршенням впродовж доби самопочуття пацієнтів та наростанням запальних явищ у вогнищах ураження шкіри.

Висновки

1. У хворих на алергодерматози встановлено порушення циркадіанних ритмів показників ОМБ (збільшення мезору й амплітуди), що свідчить про активацію процесів вільнорадикального окиснення білків в період загострення алергічних захворювань шкіри.

2. У хворих на алергодерматози відмічено зсув акрофаз показників ОМБ в бік денних годин з наростанням мезорів у вечірні години, що клінічно проявляється погіршенням упродовж доби самопочуття пацієнтів і підсиленням запальних процесів у вогнищах ураження шкіри.

3. Зважаючи на особливості циркадіанних ритмів ОМБ у хворих на алергодерматози, доцільним є призначення засобів антиоксидантної терапії таким пацієнтам у другій половині дня (після 15.00).

Перспектива подальших досліджень

Встановлення особливостей циркадіанних ритмів окиснювальної модифікації білків у хворих на алергодерматози визначає перспективи оптимізації лікування алергічних захворювань шкіри на підставі розробки та впровадження в клінічну практику хронодетермінованих методів терапії.

Література. 1. Кравченко А.В., Шупенько М.М. Трикар при лікуванні алергодерматозів // Укр. ж. дерматології, венерології, косметології. - 2001. - №1. - С.77-78. 2. Мещишин І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук.мед.вісник. - 1998. - Т.2, №1. - С.156-158. 3. Окислительная модификация белков плазмы крови у больных в критических состояниях / Г.Я.Рябов, Ю.М.Азизов, С.И.Дорохов и др. - Анестезиология и реаниматология. - 2000. - №2.-С.72-75. 4. Паращук Б.М. Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екземи та псоріазу // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. - 2001. - №1(4). - С.98-100. 5. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И.Капарова. - М.: Медицина, 1989. - 400с. 6. Allergic skin disease: a multidisciplinary approach / Ed. by D.J.M. Geung and M.W.Greaves. - New York, Marcel Dekker, 2000. - 528 p. 7. Kay A.B. Allergy and allergic disease // N. Engl. J. Med. - 2001. - V.344, N2. - P.109-113.

ЦИРКАДИАНЫЕ РИТМЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

О.И.Денисенко

Резюме. У больных аллергодерматозами проведено исследование особенностей циркадианных ритмов показателей окислительной модификации белков. Установлена взаимосвязь между циркадианными ритмами окислительной модификации белков и суточными изменениями клиники аллергодерматозов. Предложены рекомендации относительно необходимости назначения больным аллергодерматозами хронодетерминированной антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: аллергодерматозы, патогенез, окислительная модификация белков, циркадианные ритмы.

**CIRCADIAN RHYTHMS OF THE OXIDATIVE
MODIFICATION OF PROTEINS IN PATIENTS WITH
ALLERGODERMATOSES**

O.I.Denysenko

Abstract. A study of the specific characteristics for circadian rhythms of the parameters of the oxidative modification of proteins has been carried out in patients with allergodermatoses. Interdependency between circadian rhythms of the oxidative modification of proteins and changes of the clinical picture of allergodermatoses during 24 hours has been established.

Recommendation as to the necessity of prescribing chronodetermined antioxidant therapy to patients with allergodermatoses have been proposed.

Key words: allergodermatoses, pathogenesis, oxidative modification of proteins, circadian rhythms.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2004. – Vol.3, №2. – P.298-300.

Надійшла до редакції 04.02.2004