

Хронодетермінований підхід до призначення хворим на алергодерматози засобів антиоксидантної дії

Денисенко О. І.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на алергодерматози шляхом хронодетермінованого призначення антиоксидантних засобів з урахуванням добових ритмів показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу. **Матеріали та методи:** Обстежено 73 хворих на алергодерматози (екзему, алергічний та atopічний дерматити), в яких визначали циркадіанні (добові) ритми показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу. **Результати та обговорення.** У хворих на алергодерматози встановлено зростання мезору й амплітуди малополового альдегіду, фракцій окиснювальної модифікації білків і середньомолекулярних пептидів з акрофазою у вечірні години, а також зниження мезору відновленого глутатіону та церулоплазміну з батифазою у вечірні години, що свідчить про активацію й зростання впродовж доби процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків на тлі зниження активності антиоксидантних факторів, що обґрунтовує хронодетерміноване призначення таким хворим антиоксидантних засобів. **Висновок:** Хронодетерміноване призначення у комплексному лікуванні алергодерматозів антиоксидантних засобів прискорює регрес їх клінічних проявів, скорочує терміни лікування хворих, а також сприяє нормалізації показників їх прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Ключові слова: алергодерматози, прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз, циркадіанні ритми, хронодетерміноване лікування.

Алергодерматози – група алергічних захворювань шкіри, які в останні роки у структурі патології шкіри у різних регіонах України складають від 12% до 43%, причому їх кількість продовжує зростати внаслідок сенсibiliзації населення хімічними чинниками довкілля [2, 12].

Як засвідчують результати клінічних спостережень, алергічні захворювання шкіри на сучасному етапі мають тенденцію до хронічного часто рецидивного перебігу з поширеним ураженням шкіри та торпідністю до засобів стандартної терапії, що є причиною тривалої непрацездатності пацієнтів, погіршення якості їх життя та соціальної активності [7, 15]. Все це визначає не тільки важливу медичну, але й соціальну значимість проблеми алергодерматозів та актуальність удосконалення способів їх лікування [5, 6].

За даними сучасних досліджень, етіопатогенез алергодерматозів є поліфакторним, який включає як вплив екзогенних чинників, так і участь ендогенних механізмів, до яких відносять [1, 4, 8]:

- генетичну детермінованість;
 - зміни імунологічної реактивності організму;
 - розлади нервової та ендокринної регуляції;
 - порушення функції органів системи травлення;
 - наявність осередків хронічної інфекції;
 - обмінні й мікроциркуляторні порушення тощо.
- Також встановлено, що важливою лан-

кою патогенезу алергодерматозів є дисбаланс прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, який проявляється активацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідних і білкових структур, формуванням стану ендогенної інтоксикації на тлі недостатності факторів антиоксидантного захисту, що обґрунтовує призначення таким пацієнтам засобів антиоксидантної дії [3, 9].

Разом з тим, як доведено дослідженнями з хронобіології та хрономедицини, одним із перспективних напрямків оптимізації лікування захворювань людини, у тому числі й шкіри, є застосування хронодетермінованих методів терапії з урахуванням біоритмологічних, зокрема добових (циркадіанних) особливостей показників функціонального стану організму хворих [10, 13, 14].

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на алергодерматози шляхом хронодетермінованого призначення антиоксидантних засобів з урахуванням параметрів циркадіанних (добових) ритмів показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

Матеріал. Під спостереженням перебували 73 хворих на алергічні дерматози, серед яких було 39 чоловіків та 34 жінки віком від 19 до 78 років.

Серед обстежених хворих діагностовано:

- екзему інфекційну (мікробну) – у 27 пацієнтів;

- екзему істинну – у 21 пацієнта;
- дерматит алергічний – у 13 пацієнтів;
- дерматит атопічний – у 12 пацієнтів.

Алергічне захворювання шкіри мало хронічний перебіг – у 59 хворих, було діагностовано вперше – в 14 пацієнтів.

У хворих на алергодерматози патологічний процес на шкірі мав:

- поширений характер – у 62 пацієнтів;
- був обмеженим – у 11 пацієнтів.

Групу контролю склали 26 практично здорових осіб (донорів) подібного віку й статі.

Методи. У хворих на алергодерматози та осіб групи контролю визначали:

- стан прооксидантної системи крові – за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА), а у сироватці крові – фракцій окиснювальної модифікації білків (ОМБ), визначених за альдегідо- й кетонпохідними нейтрального (ОМБ E_{370}) та основного характеру (ОМБ E_{430});

- стан ендогенної інтоксикації – за вмістом у сироватці крові середньомолекулярних пептидів (молекул середньої маси – МСМ);

- стан антиоксидантної системи крові оцінювали за вмістом в еритроцитах відновленого глутатіону (ВГ) та рівнем у сироватці крові церулоплазміну (ЦП) згідно відомих методів та методик [3, 9].

Для визначення параметрів циркадіанних ритмів показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу забір крові у хворих на алергодерматози проводили тричі впродовж доби (о 08.00, 16.00 та 24.00 год). Одержані дані досліджень обробляли методом косинораналізу, вивчали наступні параметри ритму:

- мезор (середній рівень досліджуваного показника);
- амплітуду (різницю максимального відхилення показника й мезору);
- акрофазу (момент часу доби, в який реєстрували максимальне значення досліджуваного показника);
- батифазу (момент часу доби, в який відзначали мінімальне значення показника).

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень проводили з використанням ліцензованих програм «Microsoft Excel» та «Statistica 6.0», визначали середні значення показників (M) та їх стандартну похибку (m). Для оцінки вірогідності різниці показників використовували критерій Стюдента (t), за вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$.

Отримані результати. Внаслідок визначення у хворих на алергодерматози циркадіанних ритмів показників прооксидантно-антиоксидантного

гомеостазу встановлено (Табл. 1) вірогідні ($p < 0,001$) зміни їх параметрів:

- збільшення мезору й амплітуди малонового альдегіду (відповідно: в 1,43 та в 1,70 разу);
- зростання мезору й амплітуди фракцій окиснювальної модифікації білків E_{370} (відповідно: в 1,26 та в 1,41 разу) та фракцій окиснювальної модифікації білків E_{430} (в 1,47 та в 1,91 раза);
- підвищення рівня мезору й амплітуди молекул середньої маси (відповідно: в 1,27 та в 1,91 разу);
- зменшення мезору ВГ (в 1,23 разу) за збільшення його амплітуди (в 1,48 разу);
- зниження мезору й амплітуди церулоплазміну (відповідно: в 1,31 та в 1,99 разу).

Також у хворих на алергодерматози встановлено (Табл. 1) зміщення часу акрофазы й батифазы показників прооксидантної системи крові (малонового альдегіду, фракцій окиснювальної модифікації білків) й ендогенної інтоксикації (молекул середньої маси) – найнижчі їх рівні реєстрували зранку (10.41 - 11.43 год.) із поступовим їх зростанням та максимальними значеннями у вечірні та нічні години (22.41 - 23.43 год.) на тлі зменшення упродовж дня та мінімальними значеннями у вечірні години (19.04 год. – 20.35 год.) показників антиоксидантного захисту (відновленого глутатіону, церулоплазміну). Аналіз досліджуваних показників прооксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози виявив найбільш істотні їх зміни у пацієнтів із поширеним ураженням шкіри.

Отже, у хворих на алергодерматози встановлено зростання мезору й амплітуди малонового альдегіду, фракцій окиснювальної модифікації білків і молекул середньої маси зі зміщенням їх акрофазы у бік вечірніх годин, а батифазы – на ранкові години, а також зниження мезору й зростання амплітуди відновленого глутатіону та зменшення мезору й амплітуди церулоплазміну зі зміщенням їх батифазы на ранкові години, що в цілому є свідченням активації й зростання впродовж доби процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків на тлі напруження й зниження активності чинників антиоксидантного захисту, що призводить до наростання у вечірній і нічний час проявів ендогенної інтоксикації та цілком узгоджується із підсиленням у вечірні години запальних процесів у шкірі і погіршенням самопочуття хворих, а також порушенням їх сну у нічний час.

З метою підвищення ефективності лікування хворих на алергодерматози, зважаючи на встановлені у таких пацієнтів особливості циркадіанних ритмів показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, розроблено

Таблиця 1 - Параметри циркадіанних ритмів показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та ендогенної інтоксикації у хворих на алергодерматози ($M \pm m$)

Показники, одиниці виміру		Хворі на алергодерматози, $n = 73$	Контрольна група, $n = 26$
Малоновий альдегід	Мезор, мкмоль/л ер.	$11,7 \pm 0,1^*$	$8,20 \pm 0,18$
	Амплітуда, мкмоль/л ер.	$1,21 \pm 0,04^*$	$0,71 \pm 0,04$
	Акрофаза, год	23.43	02.19
	Батифаза, год	11.43	14.19
Окиснювальна модифікація білків (ОМБ E_{370})	Мезор, ммоль/г білка	$2,41 \pm 0,02^*$	$1,92 \pm 0,02$
	Амплітуда, ммоль/г білка	$0,161 \pm 0,006^*$	$0,114 \pm 0,006$
	Акрофаза, год	23.16	11.37
	Батифаза, год	11.16	23.37
Окиснювальна модифікація білків (ОМБ E_{430})	Мезор, о.о.г./г білка	$18,4 \pm 0,2^*$	$12,5 \pm 0,2$
	Амплітуда, о.о.г./г білка	$1,79 \pm 0,06^*$	$0,936 \pm 0,034$
	Акрофаза, год	22.41	12.25
	Батифаза, год	10.41	00.25
Молекули середньої маси	Мезор, о.о.г./мл	$0,274 \pm 0,002^*$	$0,215 \pm 0,002$
	Амплітуда, о.о.г./мл	$0,021 \pm 0,001^*$	$0,011 \pm 0,001$
	Акрофаза, год	22.48	01.23
	Батифаза, год	10.48	13.23
Відновлений глутатіон	Мезор, мкмоль/л ер.	$1,55 \pm 0,02^*$	$1,91 \pm 0,03$
	Амплітуда, мкмоль/л ер.	$0,298 \pm 0,013^*$	$0,201 \pm 0,006$
	Акрофаза, год	08.35	07.37
	Батифаза, год	20.35	19.37
Церулоплазмін	Мезор, мг/л	$114,2 \pm 1,5^*$	$149,3 \pm 4,4$
	Амплітуда, мг/л	$11,7 \pm 0,5^*$	$23,3 \pm 2,0$
	Акрофаза, год	07.04	09.29
	Батифаза, год	19.04	21.29

ПРИМІТКА: * - вірогідність різниці показників відносно контрольної групи.

спосіб хронодетермінованої антиоксидантної терапії алергодерматозів, який передбачає на тлі стандартного лікування застосування антиоксидантних засобів (із вмістом кверцетину, аскорбінової кислоти, ретинолу, токоферолу), які призначають пацієнтам у другій половині дня (після 14.00) – у період зменшення активності факторів антиоксидантного захисту та зростання інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідів і білків та проявів ендогенної інтоксикації.

Встановлено, що кверцетин (із групи біофлавоноїдів) володіє високою біологічною активністю – має виразну антиоксидантну дію завдяки прямій інактивації супероксиданіонів, а також виявляє протизапальну і протиалергічну дії (нормалізує стан клітинних та субклітинних мембран, пригнічує виділення гістаміну опастистими клітинами тощо). Антиоксидантними властивостями також володіють: α -токоферол (вітамін E), який є основним жиророзчинним антиоксидантом в організмі людини, який активно перериває ланцюгові вільнорадикальні реакції в процесі окиснення ненасичених жирних кислот в мембранах; ретинол (вітамін A) – є необхідним для утворення сірковмісних молекул, які зв'язують ендогенні токсичні речовини та ксенобіотики; аскорбінова кислота (ві-

тамін C) – приймає участь у зворотних окисно-відновних реакціях, захищає антиоксидантну здатність вітаміну E, стабілізує його рівень у плазмі крові й тканинах, при цьому вітамін E попереджає окиснювання β -каротину (провітаміну A) [3, 12]. Таким чином, одночасне призначення вітамінів A, E і C підсилює антиоксидантний ефект кожного з них, забезпечуючи високий потенціал антиоксидантного захисту організму.

Для визначення ефективності розробленого способу лікування алергічних дерматозів взяті на облік пацієнти були розподілені на 2 групи:

- I (порівняльна) група – 36 осіб, яким призначали стандартизовану системну терапію та засоби зовнішньої терапії залежно від клінічної картини дерматозу;

- II (основна) група – 37 осіб, яким на тлі базової терапії додатково призначали хронодетерміновану антиоксидантну терапію:

1) гранули Кверцетину (при обмежених формах – по 1 г двічі на добу о 14.00 та 20.00 год. упродовж 2-3 тижнів, а при поширеному ураженні шкіри – по 1 г о 14.00 год. та 2 г – о 20.00 год. 3-4 тижні),

2) антиоксидантні засоби із вмістом вітамінів A, E, C (оксиліт або асвіт та аскоцин) – по 1 табл. (1 капс.) о 14.00 год. упродовж 2-3 тижнів при обмежених формах та 3-4 тижні

– при поширеному ураженні шкіри.

Ефективність різних методів лікування алергодерматозів оцінювали за динамікою їх клінічних проявів і тривалістю лікування, а також динамікою показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів. Як засвідчив аналіз результатів лікування, включення в комплексну терапію алергічних дерматозів антиоксидантних засобів з їх хронодетермінованим призначенням відповідно до встановленої добової динаміки показників про- й антиоксидантної систем крові сприяє оптимізації лікування таких пацієнтів.

Так, у хворих на алергодерматози з основної групи на 3 - 5-й день відзначено зменшення ознак запалення у вогнищах ураження шкіри, а також зниження інтенсивності свербіжів та покращення сну. На 7 - 8-й день хворі цієї групи відзначали нормалізацію сну, а на 11 - 12-й день – припинення свербіжів. На 14 - 16-й день у хворих основної групи спостерігали розсмоктування інфільтративних елементів висипки, які у хворих І (порівняльної) групи ще зберігалися, що в цілому зумовило вірогідне скорочення термінів стаціонарного лікування пацієнтів основної групи відносно хворих із порівняльної групи (відповідно: $17,2 \pm 0,8$ та $21,4 \pm 0,6$ ліжко-дня, $p < 0,001$).

Визначення у хворих на алергодерматози динаміки параметрів циркадіанних ритмів показників про- й антиоксидантної систем крові внаслідок застосування різних методів терапії (Табл. 2) виявило у пацієнтів І групи:

- вірогідне збільшення значень мезору: малонового альдегіду (на 12,9%; $p < 0,001$), фракцій окиснювальної модифікації білків E_{370} (на 4,9%, $p = 0,009$) та молекул середньої маси (на 6,8%, $p = 0,013$);

- зменшення мезору відновленого глутатіону (на 10,6%, $p = 0,021$).

Визначені зміни показників про- й антиоксидантної систем крові в цілому свідчать про збереження наприкінці лікування у пацієнтів І групи інтенсивності процесів вільнорадикального окиснення ліпідних і білкових структур за тенденції до зменшення активності чинників антиоксидантного захисту.

У хворих на алергодерматози ІІ (основної) групи, яким додатково призначали хронодетерміновану антиоксидантну терапію, наприкінці лікування встановлено (Табл. 2):

- зменшення мезору: малонового альдегіду (на 13,4%; $p < 0,001$), фракцій окиснювальної модифікації білків E_{370} (на 6,8%; $p < 0,01$) і фракцій окиснювальної модифікації білків E_{430} (на 16,9%, $p = 0,001$) та молекул середньої маси

(на 8,4%; $p < 0,001$);

- зниження амплітуди: ОМБ E_{370} (на 16,9%; $p < 0,001$), ОМБ E_{430} (на 20,1%, $p = 0,002$) та молекул середньої маси (на 36,4%; $p < 0,001$);

- збільшення мезору відновленого глутатіону (на 10,7%; $p = 0,006$) та мезору й амплітуди церулоплазміну (відповідно на 13,2%, $p = 0,03$ та 26,1%, $p = 0,005$),

- а також встановлено вірогідну різницю більшості досліджуваних показників з їх значеннями наприкінці лікування у пацієнтів порівняльної групи.

Отже, хронодетерміноване призначення у комплексному лікуванні алергічних дерматозів антиоксидантних засобів сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації досліджуваних показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та ендогенної інтоксикації. Разом з тим слід зауважити, що не зважаючи на помітну тенденцію до нормалізації більшості досліджуваних показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих основної групи, наприкінці їх лікування все ще зберігалася вірогідна їх різниця зі значеннями аналогічних показників в осіб контрольної групи, що вказує на доцільність призначення таким хворим додаткового курсу хронодетермінованої антиоксидантної терапії з подальшим контролем динаміки показників про- й антиоксидантної систем крові пацієнтів та аналізом віддалених клінічних результатів такої терапії.

Висновки

1. У хворих на алергодерматози встановлено зростання мезору й амплітуди малонового альдегіду, фракцій окиснювальної модифікації білків і середньомолекулярних пептидів з їх акрофазою у вечірні години, а також зниження мезору відновленого глутатіону та церулоплазміну з батифазою у вечірні години, що в цілому свідчить про активацію й зростання впродовж доби процесів вільнорадикального окиснення ліпідних і білкових структур на тлі зниження активності чинників антиоксидантного захисту, що відповідає добовій динаміці клінічних проявів алергодерматозів та обґрунтовує доцільність хронодетермінованого призначення в їх комплексній терапії засобів антиоксидантної дії.

2. Хронодетерміноване призначення у комплексному лікуванні алергічних дерматозів антиоксидантних засобів зумовлює більш швидкий регрес клінічних проявів цих дерматозів зі скороченням термінів лікування пацієнтів, а також сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації показників їх прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

Таблиця 2 - Динаміка показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та ендогенної інтоксикації у хворих на алергодерматози у процесі лікування ($M \pm m$)

Показники, одиниці виміру		Хворі на алергодерматози, $n = 73$		Контрольна група, $n = 26$
		I група, $n_1 = 36$	II група, $n_2 = 37$	
Малоновий альдегід, мкмоль/л	мезор (до / після лікування)	$11,6 \pm 0,3^*$	$11,9 \pm 0,3^*$	$8,20 \pm 0,18$
		$13,1 \pm 0,3^*$ $p < 0,001$	$10,3 \pm 0,2^*$ $p < 0,001; p_{1,2} < 0,001$	
	амплітуда (до / після лікування)	$1,23 \pm 0,07^*$	$1,19 \pm 0,07^*$	$0,71 \pm 0,04$
		$1,37 \pm 0,06^*$ $p = 0,13$	$1,02 \pm 0,05^*$ $p = 0,052; p_{1,2} < 0,001$	
Окиснювальна модифікація білків (ОМБ E_{370}), ммоль/г білка	мезор (до / після лікування)	$2,44 \pm 0,04^*$	$2,37 \pm 0,03^*$	$1,92 \pm 0,02$
		$2,56 \pm 0,02^*$ $p = 0,009$	$2,21 \pm 0,03^*$ $p < 0,01; p_{1,2} < 0,001$	
	амплітуда (до / після лікування)	$0,154 \pm 0,009^*$	$0,166 \pm 0,009^*$	$0,114 \pm 0,006$
		$0,150 \pm 0,006^*$ $p = 0,71$	$0,138 \pm 0,005^*$ $p < 0,001; p_{1,2} = 0,13$	
Окиснювальна модифікація білків (ОМБ E_{430}), о.о.г/г білка	мезор (до / після лікування)	$18,9 \pm 0,4^*$	$18,1 \pm 0,4^*$	$12,5 \pm 0,2$
		$19,8 \pm 0,3^*$ $p = 0,076$	$16,4 \pm 0,3^*$ $p = 0,001; p_{1,2} < 0,001$	
	амплітуда (до / після лікування)	$1,76 \pm 0,10^*$	$1,84 \pm 0,10^*$	$0,936 \pm 0,034$
		$1,68 \pm 0,05^*$ $p = 0,48$	$1,47 \pm 0,06^*$ $p = 0,002; p_{1,2} = 0,009$	
Молекули середньої маси, о.о.г/мл	мезор (до / після лікування)	$0,266 \pm 0,005^*$	$0,279 \pm 0,005^*$	$0,215 \pm 0,002$
		$0,284 \pm 0,005^*$ $p = 0,013$	$0,256 \pm 0,004^*$ $p < 0,001; p_{1,2} < 0,001$	
	амплітуда (до / після лікування)	$0,019 \pm 0,001^*$	$0,022 \pm 0,001^*$	$0,011 \pm 0,001$
		$0,021 \pm 0,001^*$ $p = 0,16$	$0,014 \pm 0,001$ $p < 0,001; p_{1,2} < 0,001$	
Відновлений глутатіон, мкмоль/л ер.	мезор (до / після лікування)	$1,61 \pm 0,06^*$	$1,50 \pm 0,04^*$	$1,91 \pm 0,03$
		$1,44 \pm 0,04^*$ $p = 0,021$	$1,66 \pm 0,04^*$ $p = 0,006; p_{1,2} < 0,001$	
	амплітуда (до / після лікування)	$0,297 \pm 0,015^*$	$0,302 \pm 0,021^*$	$0,201 \pm 0,006$
		$0,321 \pm 0,013^*$ $p = 0,23$	$0,289 \pm 0,015^*$ $p = 0,62; p_{1,2} = 0,11$	
Церулоплазмін, мг/л	мезор (до / після лікування)	$114,6 \pm 4,8^*$	$114,0 \pm 4,5^*$	$149,3 \pm 4,4$
		$105,1 \pm 4,2^*$ $p = 0,14$	$129,1 \pm 5,3^*$ $p = 0,03; p_{1,2} < 0,001$	
	амплітуда (до / після лікування)	$11,6 \pm 0,7^*$	$11,9 \pm 0,6^*$	$23,3 \pm 2,0$
		$12,5 \pm 0,8^*$ $p = 0,40$	$15,0 \pm 0,9^*$ $p = 0,005; p_{1,2} = 0,042$	

ПРИМІТКИ: * – вірогідність різниці показників відносно групи контролю;

 p – вірогідність різниці показників до і після лікування; $p_{1,2}$ – вірогідність різниці показників до і після лікування у хворих різних груп.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятупов Ю. Ф. Современные особенности патогенеза и комплексной терапии алергодерматозов. Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. 2013. № 1-2 (30). С. 9 – 11.
2. Волкославская В. Н., Роценюк Л. В. Социальные, экологические характеристики заболеваемости хроническими дерматозами в Украине. Дерматология та венерология. 2018. № 3 (81). С. 59 – 64.
3. Денисенко О. І. Алергодерматози в йододефіцитному регіоні. Чернівці: БДМУ, 2010. 156 с.
4. Дерматология, венерология / За ред. проф. В. І. Степаненка. Київ: КІМ, 2012. 848 с.
5. Дюдюн А. Д., Полион Н. Н., Горбунцов В. В., Захаров В.К., Захаров С. В., Башмаков Д. Г., Лубковский В. А. Эффективность и переносимость Дермалекс / Dermalex Contact Eczema в комплексном лечении больных хронической экземой. Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. 2011. № 1-4. С. 226 – 232.
6. Калюжна Л. Д., Гречанська Л. В. Обґрунтування застосування імунобіотиків при алергійних захворюваннях шкіри. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2015. № 3(58). С. 95 – 98.
7. Коган Б. Г., Верба Е. А. Новые европейские подходы в терапии резистентных форм алергодерматозов. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2013. № 1(48). С. 137 – 143.

8. Мангушева В. Ю. Дослідження вмісту інтерлейкіну 17А у хворих на алергодерматози та його динаміка в ході лікування. Дерматол. та венерол. 2018. № 3 (81). С. 17 – 21.
9. Степан Н. А. Стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на екзему в процесі комплексного лікування. Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. 2015. № 1-2 (34). С. 32 – 37.
10. Хронофармакология для врача, провизора, студента: учебник-справочник: под ред. проф. С. М. Дроговоз. Харьков: «Титул», 2016. 376 с.
11. Чекман И. С., Беленичев И. Ф., Горчакова Н. А., Кучеренко Л.И., Бухтиярова Н.В., Поготова Г.А. Антиоксиданты: клинико-фармакологический аспект. Укр. мед. часопис. 2014. № 1 (99)-I/II. С. 21 – 24.
12. Apfelbacher C. Epidemiology of hand eczema from adolescence to adulthood. Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 171, No 2. P. 210 – 211.
13. Kuts L. V. Complex chronotherapy of atopic disease. Bioenergetics in Med. and Biol. 2018. No 1 (2). P. 74-83. DOI 10.26886/2523-6938.1(2)2018.6.
14. Luber A. J., Ensanyat S. H., Zeichner J. A. Therapeutic implications of the circadian clock on skin function. J. of Drugs in Dermatol. 2014. Vol. 13, No 2. P. 130 – 134.
15. Ofenloch F. R., Diepgen L. T., Weisshaar E. Assessing health-related quality of life in hand eczema patients: how to overcome psychometric faults when using the dermatology life quality index. Acta Dermatovenereol. 2014. Vol. 94, No 6. P. 658 – 662.

Хронодетерминированный подход к назначению больным аллергодерматозами средств антиоксидантного действия Денисенко О. И.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

Цель работы – повысить эффективность лечения больных аллергодерматозами путем хронодетерминированного применения антиоксидантных средств с учетом суточных ритмов показателей их прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза. **Материалы и методы:** Обследовано 73 больных аллергодерматозами (экземой, аллергическим и атопическим дерматитом), в которых определяли циркадианные (суточные) ритмы показателей прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза. **Результаты и обсуждение.** У больных аллергодерматозами установлено увеличение мезора и амплитуды малонового альдегида, фракций окислительной модификации белков и среднемолекулярных пептидов с их акрофазой в вечернее время, а также снижение мезора восстановленного глутатиона и церулоплазмينا с батифазой в вечерние часы, что свидетельствует об активации и возрастании в течение суток процессов свободнорадикального окисления липидов и белков на фоне снижения активности антиоксидантных факторов, что обосновывает хронодетерминированное назначение таким больным антиоксидантных средств. **Вывод:** Хронодетерминированное назначение в комплексном лечении аллергодерматозов антиоксидантных препаратов ускоряет регресс их клинических проявлений, сокращает сроки лечения больных, а также способствует нормализации показателей их прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза.

Ключевые слова: аллергодерматоз, прооксидантно-антиоксидантный гомеостаз, хронодетерминированное лечение, циркадианный ритм.

Chronophered approach to appointment of patients with alergicodermatosis of antioxidant drugs

Denysenko O. I.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi

Objective – to increase the efficiency of treatment of patients with allergic dermatitis by using chronodermined antioxidant drugs, taking into account the daily rhythms of the parameters of prooxidant antioxidant homeostasis.

Materials and methods: 73 patients with allergic dermatitis (eczema, allergic and atopic dermatitis) were examined, which determined the circadian (daily) rhythms of the parameters of prooxidant-antioxidant homeostasis.

Results and discussion. In patients with allergic dermatitis, an increase in the mesor and amplitude of malonic aldehyde, the fractions of oxidative modification of proteins and medium molecular peptides with acrophase in the evening hours, as well as the reduction of the mesor of reduced glutathione and ceruloplasmin with batifase in evening hours, has been established, indicating activation and growth during free radical oxidation processes lipids and proteins against the background of a decrease in the activity of antioxidant flora, which substantiates the chronoderminable purpose of such a patient with antioxidant drugs. **Conclusion:** Chronodermined appointment in the complex treatment of allergic dermatitis antioxidant drugs accelerates the regression of their clinical manifestations, reduces the timing of treatment of patients, as well as helps to normalize their prooxidant antioxidant homeostasis.

Keywords: allergic dermatosis, chronodermined treatment, circadian rhythm, prooxidant antioxidant homeostasis.

Денисенко Ольга Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы.
denisenko.olga.md@gmail.com