

УДК 616.5+616.15]:612.43.017.2

ВПЛИВ ДОБОВИХ РИТМІВ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПОКАЗНИКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЙНІ ДЕРМАТОЗИ

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: алергійні дерматози, гормони щитоподібної залози, антиоксидантна система крові, добові ритми.

Вивчення патогенетичних чинників алергійних дерматозів (АД) з метою розробки більш ефективних, патогенетично спрямованих методів їх лікування та профілактики є актуальною проблемою сучасної дерматології [5, 7, 12, 14, 17]. Це зумовлено значною поширеністю алергійних дерматозів (20—40% усіх патологій шкіри), збільшенням частки хворих з тяжким клінічним перебігом АД, розвитком резистентності до традиційних методів лікування, що є причиною тривалої непрацездатності, а іноді й інвалідизації пацієнтів, порушення їх соціальної адаптації [9, 18—22].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез АД залишається остаточно не з'ясованим. Установлено, що у розвитку та перебігу АД значну роль відіграють розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції, зміни імунологічної реактивності, порушення обмінних та окисно-відновних процесів, регіональної мікроциркуляції й терморегуляції тощо [2—4, 16]. Останніми роками з'явилися дані щодо важливого патогенетичного значення для розвитку АД недостатності антиоксидантного захисту організму [13].

Заслужують на увагу повідомлення щодо застосування в клінічній медицині принципів хронодіагностики, які дають можливість виявити ранні ознаки функціональних порушень організму, що проявляються розладами параметрів їх циркадних ритмів [8].

Встановлено, що важливу роль у підтриманні гомеостазу організму, зокрема в регуляції та інтеграції біоритмічних процесів, у т. ч. й окисно-відновних, відіграє щитоподібна залоза [1, 15], що необхідно враховувати при патогенетичних дослідженнях та розробці адекватних хронодетермінованих методів лікування, зокрема захворювань шкіри.

Мета роботи — вивчити вплив добових ритмів функції щитоподібної залози на показники антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози.

Матеріали та методи дослідження

Спостерігали 47 хворих на АД (екзема, алергійний дерматит, нейродерміт, atopічний дерматит), серед яких були 31 чоловік та 16 жінок віком від 18

до 69 років. У 32 пацієнтів алергійні дерматози мали хронічний перебіг від 6 місяців до 24 років, у решти — діагностовані вперше. До групи контролю ввійшло 24 практично здорові особи (донори).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т₃), тироксину (Т₄), який визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО-Т₃-ІПР і РІО-Т₄-ІПР виробництва Білорусі та РІА-ТТГ (Чехія).

Стан антиоксидантної системи крові визначали за вмістом церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові [6], відновленого глутатіону (ВГ) в еритроцитах [11], активністю глутатіонпероксидази (ГПО) [11] та каталази (КА) в гемолізаті крові [8].

Для визначення характеру циркадних ритмів досліджуваних показників забір крові у пацієнтів проводили тричі на добу — о 08.00, 16.00 та 24.00. Отримані дані обробляли методом косінор-аналізу [11], активністю статистики, використовуючи критерій Стьюдента (t), за вірогідну приймали різницю середніх при $P < 0,05$; вивчали добову динаміку мезорів (середнього рівня показника). Для визначення характеру зв'язків між показниками визначали коефіцієнт кореляції (r) методом кореляційного аналізу, а також застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана із визначенням χ^2 . Залежність між показниками вважали вірогідною, якщо значення χ^2 перевищувало критичне [10].

Результати та їхнє обговорення

У більшості обстежених хворих (32—68,1%) патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у решти (31,9%) — був обмеженим. У 44—93,6% пацієнтів діагностовано гостру стадію АД, у 3 — підгострий перебіг.

При клінічному спостереженні відзначено динаміку перебігу клінічної картини АД протягом доби: помірний свербіж й ознаки запалення шкіри зранку з поступовим збільшенням їх інтенсивності у другій половині дня й увечері, що супроводжувалося погіршенням самопочуття й сну пацієнтів.

У результаті радіоімунних досліджень у хворих на АД порівняно з групою контролю зафіксовано

тенденцію ($P > 0,05$) до збільшення у різні періоди доби мезорів T_3 (табл. 1), зменшення мезорів T_4 (табл. 2) і мезорів ТТГ (табл. 3).

Водночас у хворих на АД встановлено вірогідне ($P < 0,05—0,001$) зменшення мезорів ЦП й рівня ВГ при тенденції ($P > 0,05$) до збільшення впродовж доби активності ГПО та у другій половині дня (о 16.00 та 24.00) — мезорів КА (табл. 1).

Аналіз динаміки мезорів трийодтироніну й показників антиоксидантної системи крові у хворих на АД упродовж доби виявив порушення у співвідношенні мезорів T_3 й ЦП ($r = 0,398$) порівняно з аналогічним показником контрольної групи ($r = 0,637$), збереження прямої кореляції між показниками мезорів T_3 й ГПО ($r = 0,701$; у групі контролю

$r = 0,728$) та T_3 й КА ($r = 0,986$; у групі контролю $r = 0,735$), а також чітку пряму залежність між T_3 й ВГ ($r = 1,0$; у групі контролю $r = 0,194$) (табл. 1).

Аналіз динаміки мезорів тироксину й показників антиоксидантного захисту організму у хворих на АД впродовж доби порівняно з аналогічними показниками контрольної групи виявив порушення прямої залежності між T_4 й ВГ ($r = 0,140$; у групі контролю $r = 0,998$) та КА ($r = 0,302$; у групі контролю $r = 0,765$) при збереженні прямої залежності між T_4 й ЦП ($r = 0,964$; у групі контролю $r = 0,845$) та ГПО ($r = 0,805$; у групі контролю $r = 0,772$) (табл. 2).

Водночас у хворих на АД встановлено зворотний зв'язок між динамікою мезорів ТТГ і ЦП ($r = -0,992$; у групі контролю $r = -0,753$) та ГПО ($r = -0,881$;

Таблиця 1. Хронограма мезорів трийодтироніну та показників антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози

Показник	Показники мезорів у різні години доби ($M \pm m$)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	10 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n = 24)				
Трийодтиронін, нмоль / л	1,78 ± 0,084	1,80 ± 0,081	1,72 ± 0,084	
ЦП, мг / л плазми	167,94 ± 9,09	147,02 ± 7,64	133,01 ± 6,12	0,637
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,832 ± 0,028	0,758 ± 0,031	0,765 ± 0,023	0,194
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Нб	163,89 ± 4,79	156,61 ± 4,66	149,06 ± 5,21	0,728
Каталаза, мКат/л	15,86 ± 0,59	15,09 ± 0,62	14,26 ± 0,58	0,735
Хворі з алергодерматозами (n = 47)				
Трийодтиронін, нмоль / л	1,88 ± 0,083	1,85 ± 0,070	1,87 ± 0,073	
ЦП, мг / л плазми	116,87 ± 7,19***	112,02 ± 6,76**	108,30 ± 6,89*	0,398
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,372 ± 0,019***	0,337 ± 0,018***	0,359 ± 0,019***	1,0
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Нб	171,87 ± 9,06	163,51 ± 8,30	162,69 ± 8,69	0,701
Каталаза, мКат/л	15,86 ± 0,85	15,38 ± 0,38	15,63 ± 0,96	0,986

Примітка. Ступінь вірогідності різниць показників щодо групи контролю: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Таблиця 2. Хронограма мезорів тироксину та показників антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози

Показник	Показники мезорів у різні години доби ($M \pm m$)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	10 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n = 24)				
Тироксин, нмоль / л	112,79 ± 4,56	106,27 ± 4,92	107,35 ± 4,28	
ЦП, мг / л плазми	167,94 ± 9,09	147,02 ± 7,64	133,01 ± 6,12	0,845
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,832 ± 0,028	0,758 ± 0,031	0,765 ± 0,023	0,998
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Нб	163,89 ± 4,79	156,61 ± 4,66	149,06 ± 5,21	0,772
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,59	15,09 ± 0,62	14,26 ± 0,58	0,765
Хворі з алергодерматозами (n = 47)				
Тироксин, нмоль / л	105,58 ± 3,82	103,54 ± 3,78	99,41 ± 4,53	
ЦП, мг / л плазми	116,87 ± 7,19***	112,02 ± 6,76**	108,30 ± 6,89*	0,964
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,372 ± 0,019***	0,337 ± 0,018***	0,359 ± 0,019***	0,140
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Нб	171,87 ± 9,06	163,51 ± 8,30	162,69 ± 8,69	0,805
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,85	15,38 ± 0,38	15,63 ± 0,96	0,302

Примітка. Ступінь вірогідності різниць показників щодо групи контролю: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Таблиця 3. Хронограма мезорів ТТГ та показників антиоксидантної системи крові у хворих на алергійні дерматози

Показник	Показники мезорів у різні години доби (M ± m)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	10 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n = 24)				
ТТГ, мМО / л	1,79 ± 0,254	1,75 ± 0,278	2,20 ± 0,280	
ЦП, мг / л плазми	167,94 ± 9,09	147,02 ± 7,64	133,01 ± 6,12	-0,753
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,832 ± 0,028	0,758 ± 0,031	0,765 ± 0,023	-0,349
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Нб	163,89 ± 4,79	156,61 ± 4,66	149,06 ± 5,21	-0,829
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,59	15,09 ± 0,62	14,26 ± 0,58	-0,835
Хворі з алергодерматозами (n = 47)				
ТТГ, мМО / л	2,05 ± 0,277	2,21 ± 0,297	2,39 ± 0,303	
ЦП, мг / л плазми	116,87 ± 7,19***	112,02 ± 6,76**	108,30 ± 6,89*	-0,992
ВГ, ммоль / л еритроцитів	0,372 ± 0,019***	0,337 ± 0,018***	0,359 ± 0,019***	-0,280
ГПО, нМ ГВ / хв · 1 г Нб	171,87 ± 9,06	163,51 ± 8,30	162,69 ± 8,69	-0,881
Каталаза, мКат / л	15,86 ± 0,85	15,38 ± 0,38	15,63 ± 0,96	-0,435

Примітка. Ступінь вірогідності різниць показників щодо групи контролю: * P < 0,05; ** P < 0,01; *** P < 0,001.

у групі контролю $r = -0,829$), порушення оберненої залежності між ТТГ й КА ($r = -0,435$; у групі контролю $r = -0,835$) (див. табл. 3).

Таким чином, у хворих на АД у період їх загострення зафіксовано динаміку впродовж доби мезорів тиреоїдних гормонів й ТТГ, а також показників антиоксидантної системи крові, між якими встановлено пряму чи обернену залежність. За результатами наших досліджень, трийодтиронін переважно впливав на рівень відновленого глутатіону й активність каталази, а тироксин — на рівень церулоплазміну й активність глутатіонпероксидази. Водночас відзначено обернену залежність між динамікою мезорів ТТГ й ЦП та ГПО, що можна розглядати як компенсаторну реакцію гіпофізу у відповідь на зменшення впродовж доби рівня T_4 .

Аналіз динаміки мезорів антиоксидантної системи крові, зокрема ЦП й ГПО, виявив їх чітку тенденцію до зменшення впродовж доби (найбільші значення спостерігалися о 08.00, найменші — о 24.00). Найбільші значення мезорів ВГ й КА також реєструвалися зранку (о 08.00) з тенденцією до зменшення о 16.00 та незначним збільшенням у нічні години. Непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана показав, що між добовою динамікою тиреоїдних гормонів й показників антиоксидантної системи крові (тенденція до зменшення впродовж доби) у хворих на АД та зміною характеру клінічної картини дерматозів (тенденція до погіршення впродовж доби) існує зв'язок ($\chi^2 = 46,34$ при критичному значенні 3,84).

Отже, отримані дані свідчать про патогенетичне значення ритмічної діяльності щитоподібної залози при алергійних дерматозах, зокрема про її вплив на показники антиоксидантної системи крові, що необхідно враховувати при обстеженні таких пацієнтів та розробці хронодетермінованих методів лікування АД.

Висновки

1. У хворих з алергійними дерматозами встановлено особливості циркадних ритмів функції щитоподібної залози та різноспрямований вплив тиреоїдних гормонів на показники антиоксидантної системи крові, зокрема пряму кореляційну залежність між динамікою мезорів трийодтироніну та відновленого глутатіону ($r = 1,0$) й каталази ($r = 0,986$), а також між тироксином й церулоплазміном ($r = 0,964$) та глутатіонпероксидазою ($r = 0,805$).

2. Ураховуючи отримані дані щодо динаміки впродовж доби мезорів тиреоїдних гормонів й показників антиоксидантної системи крові у хворих на АД доцільним є хронодетерміноване призначення антиоксидантних засобів при алергійних дерматозах (у другій половині дня).

Перспективи подальших досліджень

Розробка хронодетермінованих методів антиоксидантної терапії алергійних дерматозів та визначення їх ефективності в комплексному лікуванні таких пацієнтів потребують подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю.* Эндокринология.— СПб.: СпецЛит, 2004.— С. 126—187.
2. *Иванов С.В.* Зміни терморегуляції при деяких алергодерматозах // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 141.
3. *Иваночко Л.Й.* Обмінні процеси у хворих на екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С.141.
4. *Качук М.В.* Влияние повышенного содержания тиреоидных гормонов на усиление кожно-аллергического процесса // Актуальные вопросы мед. и биол. Вып. IV.— Днепропетровск, 1993.— С. 102.
5. *Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В.* Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 22—24.
6. *Колб В.Г., Камышников В.С.* Справочник по клинической химии.— Минск: Беларусь, 1982.— 290 с.
7. *Коляченко В.Г., Степаненко В.И., Терлецкий В.Б.* Новая стратегия лечения атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 19—21.
8. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е.* Метод определения каталазы // Лаб. дело.— 1988.— № 1.— С. 16—18.
9. *Кравец Е.В.* Опыт лечения больных алергодерматозами, осложненными пиодермией // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А.Торсуева.— 2004.— № 1—2 (8).— С. 131—132.
10. *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2001.— 408 с.
11. *Мешишен И.Ф., Петрова И.В.* Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония // Укр. бихом. журн.— 1983.— Т.55, № 5.— С. 571—573.
12. Новые подходы в диагностике атопического дерматита / Л.Н. Ковалёва, В.И. Хрущ, А.А. Симовских и др. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3 (18).— С. 142.
13. *Паращук Б.М.* Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екзема та псоріазу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 1 (4).— С. 98—100.
14. *Проценко Т.В., Куценко И.В.* Эффективность озонотерапии в лечении алергодерматозов // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А. Торсуева.— 2005.— № 1—2 (10).— С. 188—189.
15. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова.— М.: Медицина, 1989.— 400 с.
16. *Allam J.-P., Novak N.* The pathophysiology of atopic eczema // Clin. Experim. Dermatol.— 2006.— Vol. 31, N 1.— P. 89—93.
17. Atopic eczema: what's new / M. Mohrenschlager, U. Darsow, C. Schnopp, J. Ring // J. Eur. Acad. Derm. Venereol.— 2006.— Vol. 20, N 5.— P. 503—513.
18. Delayed patch positivity to corticosteroids in chronic eczema / S. Subramanian, H.R. Jerajani, S. Chowkekar, A. Karkhanis // Contact Dermatitis.— 2006.— Vol. 54, N 4.— P. 227—228.
19. Life quality assessment among with atopic eczema / E.A. Holm, H.C. Wulf, H. Stegmann, G.B.E. Jemec // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 154, N 4.— P. 719—725.
20. *Loffler H., Steffes A., Happle R., Effendy I.* Allergy and irritation: an adverse association in patients with atopic eczema // Acta Derm. Venereol.— 2003.— Vol. 83, N 5.— P. 328—331.
21. *Pua V.S.C., Barnetson R.St.C.* Recent developments in the treatment of adult atopic dermatitis // Austral. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 47, N 2.— P. 84—89.
22. The effect of dermatology consultations in secondary care on treatment outcome and quality of life in new adult patients with atopic dermatitis / S.E. Baron, P.K. Morris, L. Dye et al. // Br. J. Dermatol.— 2006.— Vol. 154, N 5.— P. 942—949.

ВЛИЯНИЕ СУТОЧНЫХ РИТМОВ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

О.И. Денисенко

У больных с алергодерматозами проанализировано влияние суточных ритмов функции щитовидной железы на показатели антиоксидантной системы крови. Установлен разнонаправленный характер влияния на последние тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона гипофиза, что следует учитывать при разработке хронодетерминированных методов лечения алергических дерматозов.

INFLUENCE OF CIRCADIAN RHYTHMUS OF THYROID GLAND FUNCTION ON PARAMETERS OF ANTIOXIDANT BLOOD SYSTEM IN PATIENTS WITH ALLERGIC SKIN DISEASES

O.I. Denysenko

Correlative analysis of circadian rhythmus of thyroid gland function and parameters of antioxidant blood system in patients with allergic skin diseases was done. It was found that thyroid hormones made multidimensional influence on parameters of antioxidant blood system in patients with allergic skin diseases. This fact must be taken into account while developing chrono-determined methods of chronic skin pathology treatment.