

УДК 616.5-056.3-085:616.43/.45

СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЙНІ ДЕРМАТОЗИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТРАДИЦІЙНОЇ, АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: алергійні дерматози, гіпофізарно-тиреоїдна система, лікування.

Актуальною проблемою сучасної дерматології є оптимізація лікування алергійних дерматозів (АД), що зумовлено як зростанням захворюваності на АД, так і тяжчим їхнім клінічним перебігом, що виявляється частими рецидивами, тривалою непрацездатністю пацієнтів, погіршенням якості життя та соціальної активності [8, 9, 16, 18]. У зв'язку з цим підвищується актуальність патогенетичних досліджень, спрямованих на уточнення механізмів розвитку АД та удосконалення методів терапії [5, 12, 15].

Серед патогенетичних чинників розвитку АД останніми роками значну увагу приділено обмінним порушенням, зокрема розладам окисно-відновних процесів зі зміною їхніх циркадних ритмів, що обґрунтовує призначення таким пацієнтам хронодетермінованої антиоксидантної терапії [3, 5, 12].

Важливою умовою розвитку АД, особливо в йододефіцитних регіонах, є порушення функціонального стану щитоподібної залози, яка відіграє суттєву роль у регуляції обмінних процесів й підтриманні гомеостазу, що слід враховувати під час комплексного обстеження та лікування таких хворих [2, 7].

Зважаючи на недостатню ефективність медикаментозних засобів лікування АД, можливий розвиток після застосування їх ускладнень чи формування у пацієнтів сенсibilізації до лікарських препаратів, дедалі більшої актуальності в комплексному лікуванні АД набувають немедикаментозні методи терапії [13].

Серед нетрадиційних методів лікування відзначають ефективність низькоінтенсивної лазерної терапії, яка зумовлює нормалізувальну дію на функціональні порушення в організмі людини, зокрема й окисно-відновні процеси та функцію щитоподібної залози [6, 14, 17]. Встановлено, що лазерна терапія є ефективнішою за умови її хронодетермінованого призначення [1, 4] та в поєднанні з антиоксидантними засобами [11]. Однак у літературі немає повідомлень про застосування хронодетермінованої лазерної терапії у комбінації з антиоксидантними засобами при лікуванні АД та визначення її впливу на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи пацієнтів, що і визначило напрям наших досліджень.

Мета роботи — встановити вплив різних методів терапії (традиційної, антиоксидантної, лазерної,

комплексної) на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійні дерматози.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 124 хворих на АД (екзему, алергійний дерматит, нейродерміт, атопічний дерматит), що мешкають у Чернівецькій області — біогеохімічному регіоні з природною недостатністю йоду (ендемичному щодо зобу). Серед обстежених було 82 чоловіки та 42 жінки віком від 17 до 74 років. У 112 пацієнтів алергодерматоз мав хронічний перебіг, у 12 — діагностовано вперше. До початку обстеження лише трієс пацієнтів перебували на обліку в лікаря-ендокринолога (з приводу вузлувато зобу, аутоімунного тиреоїдиту та гіпотиреозу), а в інших осіб захворювань з боку щитоподібної залози в анамнезі не було. Групу контролю становили 44 практично здорові добровольці.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т₃) та тироксину (Т₄), які визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО-Т₃-ІПР і РІО-Т₄-ІПР (виробництва Республіки Білорусь) та РІА-ТТГ (Чехія). Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики, використовуючи критерій Стьюдента (*t*), за вірогідну вважали різницю середніх при *P* < 0,05. Для оцінювання кореляційних зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана із визначенням χ^2 , залежність вважали вірогідною, якщо його значення перевищувало критичне [10].

Результати та їхнє обговорення

Визначення у хворих вмісту в сироватці крові тиреоїдних гормонів та ТТГ (табл. 1) засвідчило тенденцію (*P* > 0,05) до збільшення їхніх середніх значень порівняно з показниками контрольної групи.

Разом з тим аналіз індивідуальних значень показників гіпофізарно-тиреоїдної системи в обстежених (табл. 2) виявив відхилення від норми рівня одного, двох чи всіх досліджуваних гормонів у кожного другого (в 72 осіб, або 58,1%) пацієнта.

Як видно з наведених у табл. 2 даних, у кожного третього (в 46 осіб, або 37,1%) хворого встановлено

Таблиця 1. Показники тиреоїдних гормонів й тиреотропного гормону гіпофіза у хворих на алергійний дерматоз

| Показник | Хворі на алергійний дерматоз (n = 124) | Контрольна група (n = 44) |
|----------------------------|--|---------------------------|
| Трийодтиронін, нмоль/л | 1,79 ± 0,051 | 1,70 ± 0,052 |
| Тироксин, нмоль/л | 110,47 ± 2,29 | 98,8 ± 3,82 |
| Тиреотропний гормон, мМО/л | 2,07 ± 0,219 | 1,81 ± 0,259 |

Таблиця 2. Стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійний дерматоз

| Гормон | Норма | Показник | Хворі на алергійний дерматоз (n = 124) |
|---------------------|----------------------|--|--|
| Трийодтиронін | 1,17 — 2,18 нмоль/л | У межах норми (кількість хворих) | 78 (62,9%) |
| | | Відхилення від норми (кількість хворих), зокрема: підвищення зниження | 46 (37,1%) 28 (22,6%) 18 (14,5%) |
| Тироксин | 62,0 — 141,0 нмоль/л | У межах норми (кількість хворих) | 105 (84,7%) |
| | | Відхилення від норми (кількість хворих), зокрема: підвищення зниження | 19 (15,3%) 15 (12,1%) 4 (3,2%) |
| Тиреотропний гормон | 0,5 — 5,0 мМО/л | У межах норми (кількість хворих) | 92 (74,2%) |
| | | Відхилення від норми (кількість хворих), зокрема: підвищення зниження | 32 (25,8%) 14 (11,3%) 18 (13,5%) |

зміни вмісту в сироватці крові T_3 (із коливаннями в межах 0,4—1,1 та 2,3—3,2 нмоль/л), причому в 1,6 разу частіше реєстрували його підвищені значення. У кожного шостого (в 19 осіб (15,3%)) пацієнта виявлено відхилення від норми рівня T_4 (коливання в межах 40,0—60,0 та 144,0—163,6 нмоль/л), які також частіше (в 3,8 разу) були підвищеними. У кожного четвертого (в 32 осіб (25,8%)) обстеженого з АД зареєстровано зміни вмісту в сироватці крові ТТГ (коливання в межах 0,1—0,4 та 5,5—10,5 мМО/л) з тенденцією до переважання його знижених значень.

Зважаючи на виявлені у хворих на АД зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи, а також на встановлені раніше [3, 13] порушення окисно-відновних процесів та особливості їхніх циркадіанних ритмів, для підвищення ефективності лікування алергійного дерматозу розроблено комплексний метод із використанням хронодетермінованої антиоксидантної та комбінованої лазерної терапії. Пацієнтів було поділено на чотири групи, порівнювані за статтю, віком, характером клінічного перебігу

АД: I порівняльна (31 пацієнт) — призначали лише традиційні медикаментозні препарати (гіпосенсибілізувальні, антигістамінні, дезінтоксикаційні, седативні, вітамінні) та засоби зовнішньої терапії залежно від клінічної картини дерматозу; II порівняльна (31 хворий) — додатково призначали хронодетерміновану антиоксидантну терапію (асвіт і аскорбінову кислоту чи антиоксидантний комплекс «Три-Ві Плюс» по 1 табл. двічі на добу та гранули «Кверцетину» по 1 г двічі на добу о 14.00 та 20.00 протягом 3—4 тиж); III порівняльна (30 осіб) — поряд із традиційним лікуванням проводили хронодетерміноване (після 14.00) черезшкірне лазерне опромінення крові (ЧЛОК) по 10—15 хв через день, на курс 7—8 процедур; IV (основна) група (32 особи) — у комплексному лікуванні разом із традиційними засобами застосовували хронодетерміновану антиоксидантну (гранули «Кверцетину», «Три-Ві Плюс» чи «Асвіт» і аскорбінова кислота) та комбіновану лазерну терапію: сеанси ЧЛОК (по 10 хв у другій половині дня з 14.00 до 18.00 через день, на курс 6—9 процедур) та диференційовану зовнішню лазерну

терапію: в гострому періоді АД — по 7—8 хв на 1 поле і в період регресу — по 3—4 хв на 1 поле (сумарна експозиція має становити до 28 хв); на курс 10—15 щоденних процедур. Для проведення лазерної терапії застосовували вітчизняний напівпровідниковий сканувальний лазер СМ-2 PL Gurza (з довжиною хвилі 0,65 мкм, потужністю випромінювання 10 мВт) із використанням фігур сканування у вигляді нерухомої цятки (для ЧЛОК) та густої рухомої сітки (для зовнішньої лазерної терапії).

Як засвідчив аналіз динаміки середніх значень показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД після застосування методів лікування (табл. 3), у пацієнтів I та II порівняльних груп вміст у сироватці крові T_3 підвищився (відповідно на 10,2 і 7,1%) до вірогідної з показником контрольної групи різниці. У хворих III і IV груп помітних змін рівня T_3 у сироватці крові не встановлено.

За даними табл. 3, рівень T_4 у сироватці крові хворих I та II груп також мав тенденцію до збільшення, що загалом свідчило про підвищення функціональної активності щитоподібної залози у хворих на АД у разі застосування лише традиційної терапії чи традиційної у поєднанні з антиоксидантними засобами. Рівень T_4 у хворих на АД III порівняльної групи, яким було призначено традиційну й монолазерну терапію, мав тенденцію до зменшення, а в IV

(основній) групі — не змінився. Водночас вміст у сироватці крові ТТГ після проведеного лікування мав тенденцію до зменшення у всіх групах пацієнтів із нормалізацією у хворих основної групи.

За наявності у хворих на АД різних початкових значень показників гіпофізарно-тиреоїдної системи, зокрема й підвищених і понижених їх рівнів, можна вважати, що показники середнього рівня досліджуваних гормонів відображали лише загальні тенденції їх змін у групах пацієнтів. У зв'язку з цим було проведено аналіз динаміки індивідуальних значень досліджуваних гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД внаслідок застосування різних методів лікування (табл. 4).

За наведеними у табл. 4 даними, в I групі хворих після проведеного традиційного лікування АД кількість пацієнтів із відхиленнями від норми показників гіпофізарно-тиреоїдної системи збільшилася на 6. Серед хворих II порівняльної групи внаслідок додаткового застосування антиоксидантних засобів збільшилася загальна кількість хворих з нормальними значеннями тиреоїдних гормонів та ТТГ лише на одного пацієнта. Кращі результати констатовано в III порівняльній групі після додаткового проведення хворим сеансів лазерного опромінення крові — нормалізація досліджуваних показників у 6 осіб, однак за одночасного відхилення від норми

Таблиця 3. Динаміка показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійний дерматоз після застосування методів лікування

| Показник | | I група (n = 31) | II група (n = 31) | III група (n = 30) | IV група (n = 32) | Контрольна група (n = 44) |
|------------------------|-----------------|------------------|-------------------|--------------------|-------------------|---------------------------|
| Трийодтиронін, нмоль/л | до лікування | 1,86 ± 0,10 | 1,96 ± 0,10* | 1,65 ± 0,11 | 1,71 ± 0,10 | 1,70 ± 0,05 |
| | після лікування | 2,05 ± 0,11** | 2,10 ± 0,12*** | 1,64 ± 0,11 | 1,74 ± 0,09 | |
| Тироксин, нмоль/л | до лікування | 109,9 ± 5,31 | 116,9 ± 4,50** | 110,8 ± 4,16* | 104,5 ± 4,21 | 98,8 ± 3,82 |
| | після лікування | 113,5 ± 4,41* | 120,9 ± 4,50*** | 105,5 ± 4,39 | 104,8 ± 3,77 | |
| ТТГ, мМО/л | до лікування | 1,79 ± 0,33 | 1,71 ± 0,30 | 2,06 ± 0,39 | 1,99 ± 0,41 | 1,81 ± 0,26 |
| | після лікування | 1,23 ± 0,34 | 1,38 ± 0,28 | 1,50 ± 0,27 | 1,76 ± 0,29 | |

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

Таблиця 4. Динаміка показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергійний дерматоз після застосування різних методів лікування

| Показник | I група (n = 31) | | II група (n = 31) | | III група (n = 30) | | IV група (n = 32) | |
|--|------------------|-----------------|-------------------|-----------------|--------------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування | До лікування | Після лікування |
| $T_3, T_4, TТГ$: - у межах норми; | 16 (51,6%) | 10 (32,3%) | 10 (32,3%) | 11 (35,5%) | 15 (50,0%) | 18 (60,0%) | 13 (40,6%) | 23 (71,9%) |
| - із відхиленнями від норми | 15 (48,4%) | 21 (67,7%) | 21 (67,7%) | 20 (64,5%) | 15 (50,0%) | 12 (40,0%) | 19 (59,4%) | 9 (28,1%) |
| Значення χ^2 (критичне — 3,84) | 2,38 | | 0,072 | | 0,606 | | 6,35 | |

тиреоїдних гормонів та ТТГ у трьох осіб, що в цілому збільшило кількість пацієнтів із нормальними показниками гіпофізарно-тиреоїдної системи у даній групі лише на три особи.

Найсприятливіші зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД (табл. 4) встановлено після застосування комплексної терапії — традиційної у поєднанні з хронодетермінованою антиоксидантною та комбінованою лазерною терапією. Так, серед пацієнтів основної групи рівень досліджуваних гормонів нормалізувався у кожного третього (в 10 — 31,3%) хворого. За допомогою непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана встановлено, що лише в пацієнтів IV (основної) групи між динамікою показників гіпофізарно-тиреоїдної системи та застосуванням розробленої нами комбінованої терапії хворих на АД простежується статистично вірогідний зв'язок ($\chi^2 = 6,35$, за критичного його значення 3,84). Отже, комплексне лікування АД, яке включає хронодетерміновану антиоксидантну та комбіновану лазерну терапію, виявляє нормалізуючий вплив на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи пацієнтів, а показники тиреоїдних гормонів та ТТГ можна використовувати як критерій ефективності різних способів їх лікування.

Таким чином, більше ніж у половини (58,1%) хворих на АД із біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду встановлено зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи, що свідчить про гіперфункцію щитоподібної залози в період розвитку запальних процесів у шкірі.

Тенденція до збільшення рівня тиреоїдних гормонів у хворих на АД I та II порівняльних груп свідчить про зростання дисбалансу функціональної активності щитоподібної залози наприкінці традиційного лікування чи традиційного у поєднанні з антиоксидантними засобами. Відсутність помітних

змін з боку середніх значень рівня тиреоїдних гормонів у хворих III порівняльної групи, яким додатково проводили хронодетерміновану лазерну терапію, вказує на стабілізуючу дію низькоінтенсивного лазерного випромінювання на функціональну активність щитоподібної залози [6].

На стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД із біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду найсприятливіше вплинуло лікування традиційними засобами, із застосуванням хронодетермінованої антиоксидантної та комбінованої лазерної терапії (IV група), що зумовило статистично вірогідні нормалізуючі зміни показників тиреоїдних гормонів та ТТГ.

Висновки

1. Більше ніж у половини (58,1%) хворих на алергійний дерматоз із біогеохімічного регіону з природною недостатністю йоду в період загострення АД спостерігаються зміни показників гіпофізарно-тиреоїдної системи з тенденцією до підвищення функціональної активності щитоподібної залози.

2. Комплексне лікування алергодерматозів із застосуванням хронодетермінованої (у другій половині дня) антиоксидантної та комбінованої лазерної терапії, що зумовлює нормалізуючий вплив на показники гіпофізарно-тиреоїдної системи, ефективніший порівняно з лише традиційним лікуванням чи традиційним у поєднанні з антиоксидантними засобами чи монолазерним опроміненням крові.

Перспективним є визначення впливу комплексної терапії алергодерматозів із застосуванням хронодетермінованої антиоксидантної та лазерної терапії на інші ланки патогенезу алергійних дерматозів, зокрема й на стан оксидантної та антиоксидантної систем крові пацієнтів з метою удосконалення методів їхнього лікування та профілактики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волошин Р.Н., Соломонов В.Д., Загускин С.Л. Биоуправляемая лазерная терапия в комплексном лечении витилиго, псориаза и онихомикоза / Матер. междунар. конф. «Новые направления лазерной медицины». — М., 1996. — С. 131—132.
2. Денисенко О.І. Особливості функціонального стану щитоподібної залози у хворих на екзему за умов зобної ендемії // Клін. та експерим. патол. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 62—64.
3. Денисенко О.І. Особливості циркадних ритмів показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози // Дерматол. та венерол. — 2003. — № 1 (19). — С. 58—60.
4. Загускин С.Л., Борисов В.А., Загускина С.С. Биоуправляемая лазерная хронотерапия // Матер. XXI Междунар. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». — Одесса, 2004. — С. 81.
5. Іваночко Л.Й. Обмінні процеси у хворих на екзему // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 141.
6. Караченцев Ю.І., Дубовик В.М. Сучасний стан лазеротерапії. Щитовидна залоза як об'єкт лікувального впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання (аналітичний огляд літератури) // Фотобіол. та фотомед. — 1998. — № 1. — С. 59—64.
7. Качук М.В. Влияние повышенного содержания тиреоидных гормонов на усиление кожно-аллергического процесса // Актуал. вопр. мед. и биол. 1993. — вып. IV. — С. 102.
8. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 22—24.
9. 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.
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. Берсуцкая А.В., Бойко Е.Г., Писковацкий П.М., Жебрийчук В.А. Опыт применения различных режимов лазерного облучения крови в сочетании с антиоксидантами // Матер. XXI междунар. научно-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». — Одесса, 2004. — С. 14—15.
12. Парашук Б.М. Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екзemi та псориазу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол. — 2001. — № 1 (4). — С. 98—100.
13. Солошенко Э.Н., Иванова А.В. Немедикаментозные методы в комплексном лечении больных алергодерматозами // Дерматол. та венерол. — 2005. — № 3 (29). — С. 31—35.
14. Побережник О.Ю., Кутасевич Я.Ф., Осолодченко Т.П. и др. Эффективность лазерного воздействия в комплексном лечении больных алергодерматозами // Матер.

междунар. конф. «Применение лазеров в биологии и медицине». — К., 1995. — С. 119—120.

15. *Allam J.-P., Novak N.* The pathophysiology of atopic eczema // *Clin. Experim. Dermatol.*— 2006.— Vol. 31, N 1.— P. 89—93.

16. *Kay A.B.* Allergy and allergic disease // *N. Engl. J. Med.*— 2001.— Vol. 344, N 2.— P. 109—113.

17. Lasers in dermatology: a review / R.A. Massey, G. Marrero, M. Goel-Bansal et al. // *Cutis.*— 2001.— Vol. 67, N 6.— P. 477—484.

18. 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.

СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ТРАДИЦИОННОЙ, АНТИОКСИДАНТНОЙ И ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

О.И. Денисенко

Проведен анализ динамики показателей функций гипофизарно-тиреоидной системы у больных аллергическим дерматозом до и после лечения. Доказана эффективность разработанного комплексного метода лечения аллергических дерматозов с проведением хронодетерминированной антиоксидантной и комбинированной лазерной терапии.

STATE OF THYROID-HYPOPHYSIS SYSTEM OF THE PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES AT USE TRADITIONAL, ANTIOXIDANT AND LASER THERAPY

O.I. Denysenko

The analysis of the changes of parameters of functions of thyroid-hypophysis system of the patients with allergic dermatoses is carried out before treatment and after it. Efficiency of the developed complex treatment of allergic dermatoses with use of chronodetermined antioxidant and combined laser therapy.