Денисенко О.І.

ВПЛИВ ХРОНОДЕТЕРМІНОВАНОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ХАРАКТЕР ЦИРКАДІАННИХ РИТМІВ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці

ВПЛИВ ХРОНОДЕТЕРМІНОВАНОЇ ЛАЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ НА ХАРАКТЕР ЦИРКАДІАННИХ РИТМІВ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ – У хворих на алергодерматози встановлено зміни параметрів циркадіанних ритмів тиреотропного гормону гіпофіза і тиреоїдних гормонів, що свідчить про підвищення функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи зі зміщенням акрофаз у нічні і ранішні години, а батифаз – у другій половині дня. Використання в комплексному лікуванні алергодерматозів хронодетермінованої лазерної терапії робить нормалізуючий вплив на параметри циркадіанних ритмів функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи цих пацієнтів.

ВЛИЯНИЕ ХРОНОДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ХАРАКТЕР ЦИРКАДИАННЫХ РИТМОВ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ - У больных аллергодерматозами установлено изменения параметров циркадианных ритмов тиреотропного гормона гипофиза и тиреоидных гормонов, что свидетельствует о повышении функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы со смещением акрофаз в ночные и утренние часы, а батифаз – во вторую половину дня. Использование в комплексном лечении аллергодерматозов хронодетерминированной лазерной терапии оказывает нормализующее влияние на параметры циркадианных ритмов функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы этих пациентов.

INFLUENCE OF CHRONODETERMINATIVE LASER THERAPY ON THE SPECIFIC OF CIRCADIAN RHYTHMS OF HYPOPHYSIS-THYROID SYSTEM IN THE PATIENTS WITH ALLERGODERMATOSES - The changes of the parameters of circadian rhythms of thyrotropic hormone of hypophysis and thyroid hormones in the patients with allergodermatoses has been established, that testifies of increase of functional activity of hypophysis-thyroid system with inversion of the acrophase and bathyphase. Use in multimodality treatment of allergodermatoses of chronodeterminative laser therapy promotes normalizing influence on the parameters of circadian rhythms of hypophysis-thyroid system of this patients.

Ключові слова: алергодерматози, гіпофізарно-тиреоїдна система, хронодетермінована лазерна терапія.

Ключевые слова: аллергодерматозы, гипофизарно-тиреоидная система, хронодетерминирования лазерная терапия.

Key words: allergodermatoses, hypophysis-thyroid system, chronodeterminative laser therapy.

Актуальним спрямуванням сучасної дерматології є встановлення патогенетичних ланок алергодерматозів (АД) з метою оптимізації їх діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів [9, 13]. Алергічні дерматози, які складають 12-43% в структурі патології шкіри і є частою причиною непрацездатності пацієнтів та порушення якості їх життя, зумовлюють не тільки медичну, але й важливу економічну та соціальну проблему [6, 15].

Серед провідних чинників патогенезу АД суттєве значення приділяється порушенням ендокринної регуляції в організмі пацієнтів, зокрема змінам функціональної активності щитоподібної залози [4]. Водночас встановлено, що ранні прояви таких порушень можна виявити за змінами параметрів циркадіанних ритмів функціональної активності органів та систем, які часто передують їх органічним змінам [10].

Згідно з літературними даними, в останні роки серед терапевтичних заходів АД все ширше застосовують нетрадиційні методи лікувального впливу, що зумовлено формуванням у пацієнтів резистентності чи сенсибілізації до медикаментозних засобів терапії [1, 8]. Одним із перспективних методів нетрадиційного лікування, у т.ч. й алергічних дерматозів, є низькоінтенсивна лазерна терапія, яка, поряд із протизапальною, імунотропною, седативною, бактерицидною діями, зумовлює також нормалізуючий вплив на функцію щитоподібної залози [3, 5, 12, 14]. Також встановлено, що лазерна терапія є більш ефективною за умови її хронодетермінованого призначення з урахуванням особливостей добових ритмів показників гомеостазу [2]. Висловлюється також ствердження, що лазерне випромінювання може виступати в ролі синхронізатора біологічних ритмів [11].

Все вищевикладене зумовило **мету** наших досліджень - встановити вплив хронодетермінованої лазерної терапії на параметри циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергодерматози.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Спостерігали 40 хворих на АД (екзему, алергічний дерматит, нейродерміт, атопічний дерматит), серед яких було 24 чоловіки та 16 жінок віком від 17 до 72 років. У 32 пацієнтів алергічне захворювання шкіри мало хронічний перебіг, у 8 – діагностовано вперше. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб (донорів).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T_3) та тироксину (T_4), які визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО-Т3-ІПР і РІО-Т4-ІПР виробництва Республіки Білорусь та РІА-ТТГ (Чехія). Для визначення параметрів циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи забір крові у хворих на АД проводили тричі впродовж доби (в 08.00, 16.00 та 24.00). Отримані дані обробляли методом косінор-аналізу, вивчали наступні параметри ритму: мезор (середній рівень досліджуваного показника), амплітуду (різницю максимального відхилення й мезору), акрофазу (момент часу, в який реєструвалося максимальне значення показника) та батифазу (момент часу, в який відзначалося мінімальне значення показника). Статистичну обробку результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну вважали різницю середніх при $p < 0,05$ [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При визначенні у хворих на АД параметрів циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи (табл.1) встановлено вірогідне ($p<0,05$) порівняно з показниками осіб контрольної групи збільшення мезору й амплітуди T_3 (відповідно на 10,2% і 28,6%), а також тенденцію ($p>0,05$) до збільшення (на 22,1%) амплітуди T_4 та збільшення (на 19,9%) мезору ТТГ.

Таблиця 1. Параметри циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергодерматози (M±m)

Показники, одиниці виміру	Хворі на алергодерматози (n=40)	Контрольна група (n =26)
Тиреотропний гормон:		
- мезор (мМО/л)	2,29±0,190	1,91±0,156
- амплітуда (мМО/л)	0,46±0,052	0,45±0,054
- акрофаза (год)	06.17	02.20
- батифаза (год)	18.17	14.20
Трийодтиронін:		
- мезор (нмоль/л)	1,95±0,046*	1,77±0,049
- амплітуда (нмоль/л)	0,18±0,013*	0,14±0,011
- акрофаза (год)	05.04	09.26
- батифаза (год)	17.04	21.26
Тироксин:		
- мезор (нмоль/л)	105,5±2,45	108,8±2,64
- амплітуда (нмоль/л)	10,11±0,74	8,28±0,81
- акрофаза (год)	05.53	07.17
- батифаза (год)	17.53	19.17

Примітки: n - число спостережень; * - вірогідність різниць показників відносно контролю

Водночас у хворих на АД відзначено (див. табл.1) зміщення акрофази ТТГ на ранкові години (06.17 год; у групі контролю – 02.20 год), а батифази – на вечірній час доби (18.17 год; у осіб контрольної групи – 14.20 год). Акрофази тиреоїдних гормонів у хворих на АД були зміщені в бік нічних годин (для T_3 - 05.04 год; для T_4 – 05.53 год.; у осіб контрольної групи відповідно: 09.26 і 07.17 год). Водночас найменші значення тиреоїдних гормонів у хворих на АД зареєстровано у другій половині дня – батифаза T_3 припала на 17.04 год, а T_4 – на 17.53 год (у осіб контрольної групи відповідно: 21.26 і 19.17 год).

Таким чином, отримані результати досліджень засвідчили про підвищення у хворих на АД у період загострення шкірного захворювання функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи, яка була найвищою в нічні та ранкові години зі зменшенням - у післяобідні та вечірні години доби.

Зважаючи на встановлені у хворих на АД особливості циркадіанних ритмів активності гіпофізарно-тиреоїдної системи, а також приймаючи до уваги дані літератури про нормалізуючий вплив на функцію щитоподібної залози низькоінтенсивного лазерного випромінювання [2], з метою оптимізації лікування АД нами розроблено метод хронодетермінованої лазерної терапії із застосуванням сеансів черезшкірного лазерного опромінення крові (ЧЛОК) у другій половині дня (з 14.00 до 18.00) – у період найменшої активності гіпофізарно-тиреоїдної системи з метою компенсуючого впливу лазерної терапії на показники гомеостазу. Для визначення ефективності запропонованого методу лікування АД взяті на облік пацієнти були поділені на 2 репрезентативні групи: I (порівняльна) - 20 осіб, яким застосовували лише традиційні медикаментозні засоби загальної та зовнішньої терапії, і II (основна) – 20 осіб, яким додатково призначали хронодетерміновану лазерну терапію (ЧЛОК по 10–15 хв через день, на курс 7-9 процедур) із використанням вітчизняного напівпровідникового лазера СМ-2 (довжина хвилі 0,65 мкм, потужність випромінювання - 10 мВт).

Як засвідчив аналіз динаміки параметрів циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД внаслідок застосування традиційної та лазерної терапії (табл.2), найбільш сприятливі зміни досліджуваних показників відзначено у пацієнтів II (основної) групи.

Таблиця 2. Динаміка параметрів циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на алергодерматози внаслідок застосування традиційної та лазерної терапії (M±m)

Показники, одиниці виміру	Хворі на алергічні дерматози				Контрольна група (n=26)
	Традиційна терапія (n=20)		Традиційна та лазерна терапія (n=20)		
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Тиреотропний гормон					
мезор (мМЕ/л)	2,32±0,307	1,46±0,294	2,26±0,228	1,59±0,165	1,91±0,156
	p = 0,05		p < 0,05		
амплітуда (мМЕ/л)	0,547±0,101	0,185±0,032*	0,374±0,049	0,174±0,009*	0,450±0,054
	p < 0,01		p < 0,001		
акрофаза (год.)	06.09	05.35	06.25	06.50	02.20
батифаза (год.)	18.09	17.35	18.25	18.50	14.20
Трийодтиронін					
мезор (нмоль/л)	1,94±0,066*	2,07±0,088*	1,96±0,065*	1,99±0,052*	1,77±0,049
	p > 0,05		p > 0,05		
амплітуда (нмоль/л)	0,184±0,019	0,128±0,009	0,180±0,018	0,151±0,015	0,144±0,011
	p < 0,05		p > 0,05		
акрофаза (год.)	05.05	04.02	05.14	08.04	09.26
батифаза (год.)	17.05	16.02	17.14	20.04	21.26
Тироксин					
мезор (нмоль/л)	104,18±3,85	114,70±3,39	106,75±3,07	109,74±2,92	108,8±2,64
	p < 0,05		p > 0,05		
амплітуда (нмоль/л)	10,27±1,00	5,91±0,634*	9,70±1,09	4,94±0,278*	8,28±0,68
	p < 0,001		p < 0,001		
акрофаза (год.)	05.03	06.51	06.49	07.03	07.17
батифаза (год.)	17.03	18.51	18.49	19.03	19.17

Примітки: n - число спостережень; * - вірогідність різниць показників відносно контролю; p - вірогідність різниць показників до і після лікування

Так, у хворих на АД, які додатково отримали сеанси ЧЛОК, відзначено вірогідне (p < 0,05) зменшення (в 1,4 раза) мезору ТТГ із найменшим порівняно з пацієнтами I групи його відхиленням від показника осіб контрольної групи (відповідно – 20,1% та 30,8%). Водночас у хворих обох груп встановлено зменшення амплітуди ТТГ, що свідчило про пригнічення функціональної активності гіпофіза, яке однак було менш вираженим (зменшення в 2,1 раза; p < 0,001) внаслідок додаткового застосування лазерної терапії порівняно з використанням лише традиційного лікування (зменшення в 2,9 раза; p < 0,01).

Показник мезору T_3 у хворих на АД обох груп наприкінці лікування мав тенденцію (p > 0,05) до збільшення. Водночас у хворих I групи встановлено вірогідне (p < 0,05) зменшення (на 43,8%) амплітуди трийодтироніну з тенденцією до її зниження (на 10,9%) відносно показника групи контролю при лише тенденції (p > 0,05) до зменшення (на 19,2%) й наближення до контрольних величин амплітуди T_3 у пацієнтів основної групи.

Середній рівень T_4 наприкінці лікування у хворих I групи вірогідно (p < 0,05) збільшився (на 10,1%) зі зменшенням (у 1,7 раза) амплітуди, що свідчило про підвищення та напруження функціональної активності щитоподібної залози на тлі застосування лише традиційної терапії. Водночас у пацієнтів, які додатково отримали сеанси ЧЛОК, показник мезору T_4 вірогідно не змінився при зменшенні (в 1,9 раза) лише амплітуди тироксину.

Як видно з наведених у табл.2 даних, показники акрофази та батифази ТТГ у хворих на АД обох груп після проведеного лікування суттєво не змінилися (зміщення на 0 год 34 хв та 0 год 25 хв). Разом з тим, у хворих основної групи значення акрофаз й батифаз тиреоїдних гормонів характеризувалися тенденцією до нормалізації із наближенням до показників контрольної групи (акрофази: T_3 – 08.04 год, T_4 – 07.03 год; у групі контролю відповідно: 09.26 год і 07.17 год; батифази: T_3 – 20.04 год, T_4 – 19.03 год; у групі контролю: 21.26 год і 19.17 год). Водночас у пацієнтів I групи відзначено тенденцію до нормалізації лише акрофази й батифази T_4 (відповідно: 06.51 год і 18.51 год; у групі контролю: 07.17 год і 19.17 год), в той час як аналогічні показники T_3 мали тенденцію до відхилення від контрольних величин (відповідно: 04.02 та 16.02 год).

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать, що застосування у комплексному лікуванні алергодерматозів хронолазерної терапії у вигляді ЧЛОК сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації параметрів циркадіанних ритмів тиреоїдних гормонів й ТТГ. Особливо важливим, на наш погляд, є встановлене у хворих основної групи наближення до контрольних величин показників акрофаз та батифаз тиреоїдних гормонів, що свідчить про синхронізуючий вплив лазерної терапії на добові коливання функціональної активності щитоподібної залози у хворих на АД та доцільність включення хронодетермінованої лазерної терапії в комплексне лікування алергічних дерматозів.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на алергодерматози в період їх загострення встановлено десинхроноз циркадіанних ритмів функції гіпофізарно-тиреоїдної системи (збільшення мезору й амплітуди трийодтироніну, тенденція до збільшення амплітуди тироксину та ТТГ), що свідчило про підвищення її активності, а також зміщення акрофаз тиреоїдних гормонів й ТТГ в бік нічних та ранкових годин, а батифаз – в пообідній та вечірній періоди доби.

2. Застосування у комплексному лікуванні алергодерматозів хронодетермінованої лазерної терапії (сеанси ЧЛОК у другій половині дня – з 12.00 до 18.00) зумовлює нормалізуючий вплив на параметри циркадіанних ритмів активності гіпофізарно-тиреоїдної системи, в т.ч. сприяє синхронізації акрофаз та батифаз тиреоїдних гормонів.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження впливу хронодетермінованої лазерної терапії на інші показники гомеостазу в хворих на алергодерматози з метою встановлення додаткових вірогідних критеріїв ефективності лазерної терапії при лікуванні алергічних захворювань шкіри.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белый Л.И. Природные факторы в терапии аллергодерматозов // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. – 2005. - № 1-2 (8). – С.133-147.

2. 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.

3. 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.

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. Ковалев М.И. О механизме действия низкоинтенсивного лазерного излучения // Лазер. мед. - 2005. - Т.8, №3. - С. 4-9.

6. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол. - 2005. - №3(18). - С.22-24.

7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.

8. Солошенко Э.Н., Иванова А.В. Немедикаментозные методы в комплексном лечении больных аллергодерматозами // Дерматол. та венерол.- 2005.- №3 (29). – С.31-35.

9. Федотов В.П., Каданер Е.И. Особенности клинических проявлений, течения, некоторые механизмы развития экзематозного процесса и методы терапии // Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол.- 2003.- №1-4 (6). - С.126.

10. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И.Комарова. - М.: Медицина, 1989. – 400 с.

11. Шахбазов В.Г. Лазерное излучение – синхронизатор биологических ритмов // Матер. XIX Междунар. научно-практ. конф. "Применение лазеров в медицине и биологии" (25-28 мая 2003 г.). - Одесса, 2003. - С.68.

12. Эффективность лазерного воздействия в комплексном лечении больных аллергодерматозами / О.Ю. Побережник, Я.Ф. Кутасевич, Т.П. Осослодченко и др. // Матер. Междунар. конф. "Применение лазеров в биологии и медицине". - Киев, 1995. -С.119-120.

13. Allam J.-P., Novak N. The pathophysioligy of atopic eczema // Clin. Experim. Dermatol.- 2006.- Vol.31, N 1.- P.89-93.

14. Lasers in dermatology: a review / R.A. Massey, G. Marrero, M. Goel-Bansal et al. // Cutis. - 2001. - Vol.67, № 6. - P.477-484.

15. Life quality assessment among with atopic eczema / E.A. Holm, H.C. Wulf, H. Stegmann, G.B.E.Jemec // Brit. J. Dermatol. - 2006.- Vol.154, N 4.- P.719-725.