

O.I. Денисенко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ВПЛИВ РИТМІЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ПОКАЗНИКИ ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

Ключові слова: алергодерматози,
гормони щитоподібної залози,
прооксидантна система крові,
добові ритми.

Резюме. У хворих на алергодерматози проведено аналіз співвідношення добових ритмів функції щитоподібної залози та показників прооксидантної системи крові. Встановлено прямо пропорційний зв'язок між показниками прооксидантної системи крові (малоновий альдегід, молекули середньої маси) й тиреотропним гормоном гіпофіза, а також зворотну залежність від показника тироксину, який володіє антиоксидантною дією, що слід враховувати при призначенні пацієнтам хронодетермінованої антиоксидантної терапії.

Вступ

Алергодерматози (АД) в останні роки набувають все більшої актуальності, що зумовлено збільшенням кількості хворих на алергічні захворювання шкіри (30-40% у структурі дерматологічної захворюваності), а також більш тяжким їх клінічним перебіgom на сучасному етапі з розвитком резистентності до існуючих методів лікування [11, 13, 14]. Все це обґрутує активізацію патогенетичних досліджень алергічних дерматозів із метою оптимізації їх лікування та профілактики [3, 5, 6].

За даними сучасних досліджень, важливими патогенетичними чинниками алергічних дерматозів, поряд з імунологічними та нейрогенними розладами, є зміни ендокринної регуляції та порушення окисно-відновних процесів із формуванням стану ендогенної інтоксикації [4, 10].

Серед ендокринних органів важливу роль у підтриманні гомеостазу організму відіграє щитоподібна залоза, яка справляє нормалізуючий вплив на різноманітні ланки обміну, зокрема окисно-відновні процеси [1]. Установлено, що висока антиоксидантна активність має тироксин [8].

Водночас, як установлено дослідженнями з хронобіології, розлади в будь-якій системі організму людини розпочинаються з порушення її біоритмологічної структури, а важливим чинником регуляції та інтеграції біоритмічних процесів, зокрема обмінних, є синхронізовані добові коливання функціональної активності щитоподібної залози [12], що слід враховувати при діагностиці та лікуванні захворювань, у тому числі й шкіри.

Мета дослідження

Дослідити вплив ритмічної діяльності щитопо-

дібної залози на показники прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози.

Матеріал і методи

Під спостереженням перебувало 47 хворих на алергічні дерматози (екзему, алергічний дерматит, нейродерміт, атопічний дерматит), серед них - 31 чоловік та 16 жінок віком від 18 до 69 років. У 32 пацієнтів алергічні дерматози мали хронічний перебіг від 6 місяців до 24 років, у 15 хворих - діагностовані вперше. Групу контролю склали 24 практично здорові особи (донори).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АД оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (T3), тироксину (T4), які визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів P10-T3-ІПР і P10-T4-ІПР виробництва Республіки Білорусь та PIA-TTG (Чехія).

Стан прооксидантної системи крові визначали за вмістом малонового альдегіду (МА) в еритроцитах і плазмі крові [2] та молекул середньої маси (MCM) у сироватці крові [9].

Для визначення параметрів циркадіанних ритмів досліджуваних показників забір крові в пацієнтів проводили тричі впродовж доби - о 08.00, 16.00 та 24.00. Отримані дані обробляли методом косінор-аналізу, вивчали динаміку мезорів (середнього рівня досліджуваних показників) впродовж доби, методом варіаційної статистики, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю середніх при $p < 0,05$. Для визначення характеру зв'язків між досліджуваними показниками визначали коефіцієнт кореляції (r) методом кореляційного аналізу [7].

Обговорення результатів дослідження

При клінічному обстеженні хворих на АД встановлено, що у більшості (у 32 - 68,1%) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у решти 15 (31,9%) осіб - був обмеженим. Практично у всіх (44 - 93,6%) пацієнтів було діагностовано гостру стадію АД із вираженими ознаками запалення шкіри.

Як показали результати лабораторних досліджень, у хворих на АД порівняно з особами контрольної групи відзначено тенденцію ($p>0,05$) до збільшення мезорів Т3 (табл.1), зменшення мезорів Т4 (табл.2), а також збільшення мезорів ТТГ (табл.3).

Водночас у хворих на АД встановлено (табл. 1-3) вірогідне збільшення мезорів МА - кінцевого продукту пероксидного окиснення ліпідів та МСМ, які вважають маркерами ендогенної інтоксикації організму [8, 10].

Аналіз динаміки мезорів трийодтироніну та показників прооксидантної системи крові у хворих на АД впродовж доби (табл.1) виявив порушення їх співвідношення порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи, в яких установлено чітку зворотну залежність між рівнем Т3 та показниками МА й МСМ (коєфіцієнт кореляції від -0,953 до -1,0). У хворих на АД відзначено лише помірно виражену ($r = -0,614$) зворотну залежність між вмістом МА в еритроцитах та рівнем у сироватці крові Т3.

Водночас у хворих на АД встановлено (табл.2) обернений зв'язок між динамікою мезорів Т4 та показників прооксидантної системи крові (коєфіцієнт кореляції від -0,868 до -0,999). Зменшення впродовж доби рівня тироксину, який відноситься до високоактивних антиоксидантних факторів, супроводжувалося збільшенням в еритроцитах та плазмі крові вмісту МА, а в сироватці крові - вмісту МСМ, що клінічно відзначалося підсиленням у другій половині дня ознак запалення у вогнищах ураження шкіри та погіршанням самопочуття пацієнтів.

Аналіз динаміки мезорів ТТГ та досліджуваних показників прооксидантної системи крові у хворих на АД (табл.3) виявив прямо пропорційну залежність ($r = 0,930 - 0,996$) між рівнем ТТГ та вмістом МА й МСМ - збільшення впродовж доби показників прооксидантної системи крові супроводжувалося збільшенням рівня ТТГ. Збільшення мезорів ТТГ можна також пояснити компенсаторною реакцією гіпофіза у відповідь на зменшення впродовж доби рівня Т4.

Таким чином, у хворих на алергічні захворювання шкіри в період їх загострення встановлено зміни мезорів тиреоїдних гормонів, а також

показників прооксидантної системи крові, між якими встановлено протилежну залежність - зменшення впродовж доби рівня тиреоїдних гормонів супроводжувалося збільшенням вмісту в еритроцитах та плазмі крові МА й МСМ, що клінічно можна співставити з погіршанням у другій половині дня самопочуття пацієнтів та загостренням патологічного процесу на шкірі.

Встановлені закономірності свідчать про патогенетичне значення ритмічної діяльності щитоподібної залози при алергічних дерматозах, зокрема її вплив на показники прооксидантної системи крові та стан ендогенної інтоксикації, що слід враховувати при комплексному обстеженні таких пацієнтів та розробці хронодетермінованих методів їх патогенетичного лікування.

Висновки

1. У хворих на алергодерматози відзначено порушення співвідношення мезорів трийодтироніну та показників прооксидантної системи крові зі збереженням помірно вираженого ($r = -0,614$) зворотного зв'язку між Т3 та вмістом в еритроцитах МА.

2. У хворих на алергічні дерматози встановлено прямо пропорційний ($r = 0,930 - 0,996$) зв'язок між динамікою мезорів прооксидантної системи крові (МА, МСМ) й ТТГ, а також протилежну їх залежність (r від -0,868 до -0,999) від показника тироксину.

3. Зважаючи на виявлену у хворих на АД впродовж доби динаміку мезорів ТТГ, тиреоїдних гормонів та показників прооксидантної системи крові, доцільним є застосування таким пацієнтама засобів антиоксидантної терапії з їх хронодетермінованим призначенням (у другій половині дня).

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є встановлення впливу добових ритмів функції щитоподібної залози на показники антиоксидантної системи крові з метою уточнення патогенетичних ланок алергічних захворювань шкіри та розробки адекватних методів їх хронодетермінованого лікування.

Література. 1. Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Бабенко А.Ю. Эндокринология. - Санкт-Петербург: СпецЛіт, 2004. - С.126-187. 2. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембрanaх. - М.: Наука, 1972. - 252 с. 3. Иванов С.В. Зmіни терморегуляції при деяких алергодерматозах // Укр. ж. 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 бiol. Вып.IV. - Днепропетровск, 1993. - С.102. 5. Коган Б.Г., Терлецкий В.Б., Терлецкий Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. ж. дерматол., венерол., косметол.- 2005.- №3(18).- С.22-24. 6. Кравец Е.В. Опыт лечения больных аллерго-

Таблиця 1

Хронограма мезорів трийодтироніну та показників прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози

Показники та одиниці виміру	Показники мезорів у різні години доби (M±m)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n=24)				
Трийодтиронін (нмоль/л)	1,78 ± 0,084	1,80 ± 0,081	1,72 ± 0,084	
МА мкмоль/л плазми	1,69 ± 0,054	1,58 ± 0,042	1,79 ± 0,050	-0,953
МА (мкмоль/л еритроцитів)	8,06 ± 0,34	7,84 ± 0,37	8,73 ± 0,25	-1,0
MCM (о.о.г./мл плазми)	0,212 ± 0,002	0,211 ± 0,002	0,221 ± 0,002	-0,989
Хворі на алергодерматози (n=47)				
Трийодтиронін (нмоль/л)	1,88 ± 0,083	1,85 ± 0,070	1,87 ± 0,073	
МА мкмоль/л плазми	2,65 ± 0,142*	2,75 ± 0,154*	2,83 ± 0,179*	-0,387
МА (мкмоль/л еритроцитів)	11,41 ± 0,78*	11,95 ± 0,84*	12,09 ± 0,88*	-0,614
MCM (о.о.г./мл плазми)	0,258 ± 0,009*	0,264 ± 0,010*	0,274 ± 0,012*	-0,189

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

Таблиця 2

Хронограма мезорів тироксіну та показників прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози

Показники та одиниці виміру	Показники мезорів у різні години доби (M±m)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n=24)				
Тироксин (нмоль/л)	112,79 ± 4,56	106,27 ± 4,92	107,35 ± 4,28	
МА (мкмоль/л плазми)	1,69 ± 0,054	1,58 ± 0,042	1,79 ± 0,050	0,182
МА (мкмоль/л еритроцитів)	8,06 ± 0,34	7,84 ± 0,37	8,73 ± 0,25	-0,129
MCM (о.о.г./мл плазми)	0,212 ± 0,002	0,211 ± 0,002	0,221 ± 0,002	-0,274
Хворі на алергодерматози (n=47)				
Тироксин (нмоль/л)	105,58 ± 3,82	103,54 ± 3,78	99,41 ± 4,53	
МА (мкмоль/л плазми)	2,65 ± 0,142*	2,75 ± 0,154*	2,83 ± 0,179*	-0,967
МА (мкмоль/л еритроцитів)	11,41 ± 0,78*	11,95 ± 0,84*	12,09 ± 0,88*	-0,868
MCM (о.о.г./мл плазми)	0,258 ± 0,009*	0,264 ± 0,010*	0,274 ± 0,012*	-0,999

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

Таблиця 3

Хронограма мезорів ТТГ та показників прооксидантної системи крові у хворих на алергодерматози

Показники та одиниці виміру	Показники мезорів у різні години доби (M±m)			Коефіцієнт кореляції
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰	
Група контролю (n=24)				
ТТГ (мМО/л)	1,79 ± 0,254	1,75 ± 0,278	2,20 ± 0,280	
МА (мкмоль/л плазми)	1,69 ± 0,054	1,58 ± 0,042	1,79 ± 0,050	0,891
МА (мкмоль/л еритроцитів)	8,06 ± 0,34	7,84 ± 0,37	8,73 ± 0,25	0,987
MCM (о.о.г./мл плазми)	0,212 ± 0,002	0,211 ± 0,002	0,221 ± 0,002	0,999
Хворі на алергодерматози (n=47)				
ТТГ (мМО/л)	2,05 ± 0,277	2,21 ± 0,297	2,39 ± 0,303	
МА (мкмоль/л плазми)	2,65 ± 0,142*	2,75 ± 0,154*	2,83 ± 0,179*	0,994
МА (мкмоль/л еритроцитів)	11,41 ± 0,78*	11,95 ± 0,84*	12,09 ± 0,88*	0,930
MCM (о.о.г./мл плазми)	0,258 ± 0,009*	0,264 ± 0,010*	0,274 ± 0,012*	0,996

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

дерматозами, осложненными пиодермієй // Ж. дермато-венерол. и косметол. им. Н.А. Торсунова. - 2004. - №1-2(8). - С. 131-132. 7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: МОРИОН, 2001. - 408с. 8. Мещищен И.Ф., Пішак В.П. Обмін речовин у людині. - Чернівці: Медінститут, 1995. - 193 с. 9. Парфенкова Г.А., Чернясьєва І.Ф., Ситина В.К. Средние молекулы - маркер эндогенной интоксикации // Врач. дело. - 1987. - №4. - С.72-77. 10. Прохоров Д.В., Притула О.А. Молекулы средней массы - маркер эндогенной интоксикации у

больных микробной экземой // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.-2001.-№1(4).-С.95-97. 11. Соловченко Э.Н. Распространенность аллергодерматозов в современных условиях // Дерматол. и венерол. - 2000. - №1(9). - С.84-90. 12. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова. - М.: Медицина, 1989. - 400с. 13. Kay A.B. Allergy and allergic disease // N. Engl. J. Med. - 2001. - V.344, N2. - P.109-113. 14. Loffler H., Steffes A., Happel R., Effendi I. Allergy and irritation: an adverse association in patients with atopic eczema // Acta Derm. Venereol. - 2003. - V.83, N5.- P.328-331.

**ВЛИЯНИЕ РИТМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПОКАЗАТЕЛИ
ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У
БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ**

O.I. Denisenko

Резюме. У больных аллергодерматозами проведен анализ соотношения суточных ритмов функции щитовидной железы и показателей прооксидантной системы крови. Установлена прямо пропорциональная связь между показателями прооксидантной системы крови (малоновый альдегид, молекулы средней массы) и тиреотропным гормоном гипофиза, а также противоположную их зависимость от показателя тироксина, который обладает антиоксидантным действием, что следует учитывать при назначении пациентам хронодетерминированной антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: аллергодерматозы, гормоны щитовидной железы, прооксидантная система крови, суточные ритмы.

**THE INFLUENCE OF THYROID RHYTHMIC ACTIVITY
ON A CONDITION OF PROOXIDANT BLOOD
SYSTEM AT THE PATIENTS WITH
ALLERGODERMATOSES**

O.I. Denisenko

Abstract. In patients with allergodermatoses the analysis of a correlation of daily rhythms of function of the thyroid gland and parameters of prooxidant blood system has been carried out. The directly proportional correlation between parameters of prooxidant blood system (malonic aldehyde, molecules middle mass) and thyrotropic hormone of hypophysis has been established, and also their opposite dependence on a parameter of thyroxin, which has antioxidant action, that it is necessary to take into account during prescription to the patients chronodeterminative antioxidant therapy.

Key words: allergodermatoses, thyroid hormones, prooxidant system, daily rhythms.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2006.- Vol.5, №1.-P.36-39.

Надійшла до редакції 04.02.2006