

ЦИРКАДІАННІ РИТМИ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

О. І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У 32 хворих на алергодерматози проведено дослідження циркадіанних ритмів функції щитоподібної залози. Установлено взаємозв'язки між циркадіанними ритмами секреції тиреоїдних гормонів та особливостями клінічного перебігу алергічних захворювань шкіри.

Ключові слова: алергодерматози, гормони щитоподібної залози, циркадіанні ритми.

ВСТУП

Важливим напрямком сучасної дерматології є дослідження патогенетичних ланок алергодерматозів (АД) з метою оптимізації їх лікування та профілактики [1, 3–5, 10]. Алергодерматози, які є найбільш поширеною групою захворювань шкіри (20–43 % у структурі дерматологічної захворюваності), останнім часом мають тенденцію до важкого хронічного перебігу з розвитком ускладнень, частими рецидивами, резистентними до традиційних методів лікування, що є причиною тривалої непрацездатності пацієнтів [1, 3, 7, 9, 11].

Незважаючи на численні дослідження, патогенез алергодерматозів залишається остаточно не з'ясованим. Відомо, що важливими ланками розвитку та перебігу алергічних захворювань шкіри є зміни імунологічної реактивності, порушення мікроциркуляції, обмінних та окисно-відновних процесів, розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції тощо [1, 4–6]. Водночас, як установлено дослідженнями з хронобіології та хрономедицини, порушення в будь-якій системі організму розпочинаються з розладів її біоритмологічної структури [8], що слід враховувати при дослідженні патогенетичних ланок та оптимізації лікування захворювань людини, в тому числі й шкіри. Також установлено, що в регуляції та інтеграції біоритмічних процесів організму людини важливу роль відіграють синхронізовані циркадіанні коливання функціональної активності ендокринних органів, зокрема щитоподібної залози [2, 8], однак дані щодо добових ритмів секреції тиреоїдних гормонів є неоднозначними, часто суперечливими [12], а у хворих на алергодерматози — не вивченими взагалі.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідити особливості циркадіанних ритмів функції щитоподібної залози у хворих на алергодерматози з різним характером їх клінічного перебігу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під нашим спостереженням перебувало 32 хворих на АД (22 — на екзему, 5 — на алергічний дерматит, 3 — на нейродерміт, 2 — на atopічний дерматит), серед яких було 23 чоловіки та 9 жінок віком від 18 до 65 років. У 18 пацієнтів (56,25 %) алергодерматози мали хронічний перебіг — від 6 місяців до 22 років, у 14 хворих — установлені вперше. Групу контролю склали 18 практично здорових осіб (донорів).

Циркадіанні ритми функції щитоподібної залози у хворих на АД вивчали за допомогою визначення в сироватці крові вмісту трийодтироніну (Т3), тироксину (Т4) та тиреотропного гормону (ТТГ) тричі впродовж доби (о 08.00, 16.00 та 24.00). Рівень Т3, Т4, ТТГ визначали методом радіоімунного аналізу за допомогою стандартних тест-наборів РІО-Т3-ІПР та РІО-Т4-ІПР (виробництва Республіки Білорусь), РІА-ТТГ (Чехія). Отримані дані оброблено методом косінор-аналізу. Вивчені такі параметри ритму: мезор (середній рівень досліджуваного показника), амплітуда (різниця максимального відхилення й мезору) та акрофаза (момент часу, в який відмічалось максимальне значення показника). Статистичну обробку результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері, використовуючи критерій Стьюдента (t). За вірогідну вважали різницю середніх показників при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Таблиця 2

Показники циркадіанних ритмів тиреоїдних
гормонів у хворих на гостру та хронічні форми алергодерматозів (M±m)

Показники та одиниці виміру	Контроль (n=18)	Хворі на алергодерматози	
		Гостра форма (n ₁ =15)	Хронічна форма (n ₂ =17)
Трийодтиронін: — мезор (нмоль/л) — амплітуда (нмоль/л) — акрофаза (год)	1,70±0,03 0,175±0,009 10,29±4,48	2,08±0,05* 0,238±0,042 4,32±6,50	2,04±0,06* (p _{1,2} >0,05) 0,334±0,038* (p _{1,2} >0,05) 5,37±5,48 (p _{1,2} >0,05)
Тироксин: — мезор (нмоль/л) — амплітуда (нмоль/л) — акрофаза (год)	101,51±2,53 16,71±0,17 6,27	102,52±2,68 9,78±0,96* 2,04*	100,52±3,53 (p _{1,2} >0,05) 14,85±1,54 (p _{1,2} <0,05) 7,45 (p _{1,2} <0,001)
Тиреотропний гормон: — мезор (мМО/л) — амплітуда (мМО/л) — акрофаза (год)	2,09±0,16 1,13±0,08 2,06±3,19	1,48±0,12* 0,255±0,030* 7,19±6,02*	2,47±0,19 (p _{1,2} <0,001) 0,566±0,082* (p _{1,2} <0,01) 7,35±7,30* (p _{1,2} >0,05)

Примітка: n — число спостережень;

* — вірогідність різниць показників відносно групи контролю;

p — ступінь вірогідності різниць показників відносно груп хворих.

У більшості (у 18 — 56,25 %) обстежених, хворих на АД, патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 14 (43,75 %) із них — був обмеженим. У всіх пацієнтів діагностовано гостру стадію АД із вираженими ознаками запалення шкіри.

При визначенні у хворих на АД циркадіанних ритмів гормонів щитоподібної залози встановлено вірогідне збільшення мезору й амплітуди Т3 (відповідно, на 21,18 % і 28,57 %) зі зміщенням його акрофази (майже на 5 год) у бік другої половини ночі (5,07 год) порівняно з показником групи контролю (10,29 год).

Водночас у хворих на АД встановлено (табл. 1) вірогідне зменшення (на 38,71 %) амплітуди Т4, який поряд із регулятором обмінних процесів є одним із факторів антиоксидантного захисту. У хворих на АД встановлено також зменшення (у 2,69 раза) амплітуди ТТГ зі зміщенням акрофази (на 5,22 год) у бік ранкових годин (у групі контролю — 7,28 год).

Порівняльний аналіз показників циркадіанних ритмів тиреоїдних гормонів і ТТГ у хворих на гостру та хронічні форми АД (табл. 2) виявив вірогідне збільшення мезору Т3 у хворих обох груп і збільшення його амплітуди у пацієнтів із хронічним перебігом АД.

Таблиця 1

Показники циркадіанних ритмів тиреоїдних
гормонів у хворих на алергодерматози (M±m)

Показники та одиниці виміру	Контроль (n=18)	Хворі на алергодерматози (n=32)
Трийодтиронін: — Мезор (нмоль/л) — Амплітуда (нмоль/л) — акрофаза (год)	1,70±0,03 0,175±0,009 10,29	2,06±0,05* 0,225±0,020* 5,07*
Тироксин: — мезор (нмоль/л) — амплітуда (нмоль/л) — акрофаза (год)	101,51±2,53 16,71±0,17 6,27	102,31±2,38 12,04±1,04* 4,34
Тиреотропний гормон: — мезор (мМО/л) — амплітуда (мМО/л) — акрофаза (год)	2,09±0,16 1,13±0,08 2,06	2,01±0,14 0,420±0,053* 7,28*

Примітка: n — число спостережень;

* — вірогідність різниць показників відносно групи контролю.

Водночас у хворих із гострим перебігом АД встановлено вірогідне зменшення (в 1,71 раза) амплітуди Т4 зі зміщенням його акрофази у бік нічних годин (2,06 год) як порівняно з показником акрофази осіб контрольної групи (6,27 год), так і аналогічним показником пацієнтів із хронічним перебігом АД (7,45 год).

При визначенні параметрів циркадіанних ритмів ТТГ у хворих на АД з різною тривалістю їх перебігу (табл. 2) встановлено протилежну залежність: вірогідне зменшення (на 71,01 %) мезору ТТГ у осіб із гострим перебігом захворювання та тенденція до збільшення (на 18,18 %) показника у хворих на хронічні форми АД.

Аналіз параметрів циркадіанних ритмів тиреоїдних гормонів і ТТГ у хворих на обмежені й поширені форми АД (табл. 3) виявив, порівняно з аналогічним показником осіб контрольної групи, вірогідне збільшення мезору Т3 у хворих на АД обох груп (відповідно, на 20,59 % і 24,71 %), у той час як показник його амплітуди мав різноспрямовану залежність: зменшення (на 25,0 %) — у хворих на обмежені форми АД і збільшення (на 67,43 %) — при поширених ураженнях шкіри.

Водночас, у хворих на поширені форми АД відзначено більш виражену тенденцію до зміщення показника акрофази Т3 у бік нічних годин (4,27 год) порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи та хворих на обмежені форми АД (відповідно, 10,29 та 6,00 год).

Показник мезору Т4 у хворих на обмежені та поширені форми АД (табл. 3) істотно не відрізнявся, у той час як його амплітуда була зменшеною (у 2 рази) в осіб із обмеженим ураженням шкіри.

Показники циркадіанних ритмів тиреоїдних гормонів у хворих на обмежені та поширені форми алергодерматозів

Таблиця 3

Показники та одиниці виміру	Контроль (n=18)	Хворі на алергодерматози	
		Дерматоз обмежений (n ₁ =14)	Дерматоз поширений (n ₂ =18)
Трийодтиронін: — мезор (нмоль/л) — амплітуда (нмоль/л) — акрофаза (год.)	1,70±0,03 0,175±0,009 10,29	2,05±0,05* 0,140±0,011 6,00	2,12±0,07* (p _{1,2} >0,05) 0,293±0,037* (p _{1,2} <0,001) 4,27 (p _{1,2} >0,05)
Тироксин: — мезор (нмоль/л) — амплітуда (нмоль/л) — акрофаза (год.)	101,51±2,53 16,71±0,17 6,27	96,78±2,47 8,33±0,92* 1,56*	105,08±3,61 (p _{1,2} >0,05) 15,69±1,43 (p _{1,2} <0,05) 7,33 (p _{1,2} <0,001)
Тиреотропний гормон: — мезор (мМО/л) — амплітуда (мМО/л) — акрофаза (год.)	2,09±0,16 1,13±0,08 2,06	1,74±0,19* 0,262±0,029* 9,03*	2,22±0,19 (p _{1,2} >0,05) 0,543±0,009* (p _{1,2} <0,01) 6,14* (p _{1,2} >0,05)

Примітка: n — число спостережень;

* — вірогідність різниць показників відносно контролю;

p — ступінь вірогідності різниць показників відносно груп хворих.

У хворих цієї ж групи відзначено зміщення акрофази тироксину в бік нічних годин (1,56 год) порівняно з аналогічним показником осіб контрольної групи та пацієнтів із поширеними формами АД (відповідно, 6,27 та 7,33 год).

При аналізі параметрів циркадіанних ритмів ТТГ (табл. 3) встановлено вірогідне зменшення його амплітуди як у хворих на обмежені форми АД (у 4,31 раза), так і в осіб із поширеним ураженням шкіри (у 2,08 раза), а також вірогідне зміщення акрофази ТТГ у бік ранкових годин (9,03 год) порівняно з показником контрольної групи (2,06 год).

ВИСНОВОК

У хворих на алергодерматози встановлено зміни параметрів циркадіанних ритмів функції щитоподібної залози, які характеризувалися збільшенням

мезору й амплітуди Т3 та зменшенням амплітуди Т4 й ТТГ зі зміщенням їх акрофази переважно в бік нічних годин порівняно з показником осіб контрольної групи.

Виявлені у хворих на АД зміни циркадіанних ритмів секреції тиреоїдних гормонів та ТТГ знаходилися у взаємозв'язку із характером клінічного перебігу АД: збільшення мезору Т3 було більш вираженим у пацієнтів із хронічним перебігом захворювання, а його амплітуди — при поширених формах АД; зменшення амплітуди Т4 відзначалося у хворих на вперше діагностовані та обмежені форми АД; зменшення мезору ТТГ — у обстежуваних із гострим перебігом захворювання, а його збільшення — в осіб із хронічними формами АД.

Установлені закономірності свідчать про патогенетичне значення ритмічної функції щитоподібної залози в розвитку та перебігу алергодерматозів, що слід враховувати при комплексному обстеженні та лікуванні таких пацієнтів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Зважаючи на виявлені у хворих на алергодерматози особливості циркадіанних ритмів показників тиреоїдних гормонів, перспективним є встановлення впливу хроноритмів функції щитоподібної залози на показники обмінних процесів у хворих на АД з метою встановлення патогенетичних закономірностей та розробки методів їх терапевтичної хронокорекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бородай Я. А. Клинико-иммунологические особенности аллергических дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол.— 1998.— № 6.— С. 20–25.
2. Дедов И. И., Дедов В. И. Биоритмы гормонов.— М.: Медицина, 1992.— 256 с.
3. Мавров И. И., Волкославская В. Н., Гутнев А. Л., Денисенко О. И. Влияние антропогенных загрязнителей на уровень заболеваемости алергодерматозами в Восточном и Западном регионах Украины // Дерматол. та венерол.— 2003.— № 2 (20).— С. 3–6.
4. Паращук Б. М. Роль стану антиоксидантної функції організму в патогенезі розвитку екземи та псоріазу // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 1 (4).— С. 98–100.
5. Прохоров Д. В., Притуло О. А. Молекулы средней массы — маркер эндогенной интоксикации у больных микробной экземой // Дерматовенерол., косметол., сексопатол.— 2001.— № 1 (4).— С. 95–97.
6. Качук М. В. Влияние повышенного содержания тиреоидных гормонов на усиление кожно-аллергического процесса // Актуальные вопросы медицины и биологии.— Вып. IV.— Днепропетровск, 1993.— С. 102.

7. Кравец Е. В. Опыт лечения больных аллергодерматозами, осложненными пиодермией // Дерматовенерол. и косметол. им. Н. А. Горсуева.— 2004.— № 1—2 (8).— С. 131—132.
8. Хронобиология и хрономедицина // Под ред. Ф. И. Комарова.— М.: Медицина, 1989.— 400 с.
9. Allergic skin disease: a multidisciplinary approach // Ed. by D.J.M. Geung and M.W. Greaves.— New York, Marcel Dekker, 2000.— 528 p.
10. Kay A. B. Allergy and allergic disease // N. Engl. J. Med.— 2001.— Vol. 344, № 2.— P. 109—113.
11. 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, № 5.— P. 328—331.
12. Orefice R., Nissini M., Giorola G. Circadian rhythm of thyrotropin is preserved in early pregnancy // J. Clin. Endocr.— 1990.— Vol. 52, № 1.— P. 75.

ЦИРКАДИАНЫЕ РИТМЫ ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

О. И. Денисенко

Резюме. У 32 больных аллергодерматозами проведено исследование циркадианных ритмов функции щитовидной железы. Установлена взаимосвязь между циркадианными ритмами секреции тиреоидных гормонов и особенностями клинического течения аллергических заболеваний кожи.

Ключевые слова: аллергодерматозы, гормоны щитовидной железы, циркадианные ритмы.

CIRCADIAN RHYTHMS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND IN PATIENTS WITH ALLERGODERMATOSES

О. I. Denysenko

Resume. A study of the specific characteristics for circadian rhythms of the functional state of the thyroid gland has been carried out in 32 patients with allergodermatoses. Interdependency between circadian rhythms of the secretion of the thyroid hormones and characteristics of the clinical picture of allergodermatoses has been established.

Keywords: allergodermatoses, thyroid hormones, circadian rhythms.