

УДК 616.5-056.3-092:616.441:577.15

О.І.Денисенко

## ВПЛИВ ЦИРКАДІАННОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА СТАН ПРО- Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ КРОВІ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНІ ДЕРМАТОЗИ

Кафедра дерматовенерології (зав. – д.мед.н. О.І.Денисенко)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У хворих на алергічні дерматози встановлено наявність кореляційних зв'язків між параметрами циркадіанних ритмів секреції тиреоїдних гормонів та показниками оксидантної й антиоксидантної систем крові, що доводить регульовальний вплив ритмічної

діяльності щитоподібної залози на стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу таких пацієнтів.

**Ключові слова:** алергічні дерматози, щитоподібна залоза, циркадіанні ритми, оксидантно-антиоксидантний гомеостаз.

**Вступ.** Алергічні захворювання шкіри – алергодерматози (АлД) у структурі патології шкіри становлять від 12 % до 43 %, причому кількість хворих на АлД в останні роки продовжує зростати внаслідок сенсibiлізації населення хімічними чинниками довкілля [4, 12]. Тенденція АлД до хронічного перебігу з частими рецидивами, торпідними до засобів базової терапії є причиною недієздатності пацієнтів, зниження якості їх життя та соціальної активності, що визначає проблему АлД як одну з найбільш актуальних у сучасній дерматології [1, 10].

Патогенез АлД є складним і мультифакторним. Згідно із сучасними дослідженнями, у розвитку АлД мають значення екзогенні чинники (алергени) та ендогенні механізми розвитку, серед яких істотне значення відводять генетичній детермінованості, змінам імунологічної реактивності, розладам ендокринної й нервової регуляції, порушенням функції органів травлення, впливу вогнищ фокальної інфекції тощо [1, 4, 11].

В останні роки доведено важливу роль у розвитку й перебігу АлД чинників про- й антиоксидантної систем (АОС) крові, при дисбалансі яких в організмі пацієнтів формується стан автоінтоксикації та окиснювального стресу [2]. У зв'язку з цим актуальною задачею є визначення механізмів регуляції оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на АлД з метою розробки адекватної патогенетичної їх терапії.

Відомо, що важливу роль у підтримці гомеостазу в організмі людини, у тому числі й оксидантно-антиоксидантного, відіграє гіпофізарно-тиреоїдна система, при цьому доведено пряму антиоксидантну дію тироксину [3]. Однак даних щодо визначення впливу щитоподібної залози, зокрема її циркадіанної активності, на стан про- й антиоксидантної систем у хворих на АлД у фаховій літературі не знайдено.

**Мета дослідження.** Встановити характер впливу циркадіанних ритмів функції щитоподібної залози на стан оксидантної й антиоксидантної систем крові у хворих на алергічні дерматози.

**Матеріал і методи.** Для вирішення поставленої мети обстежено 51 хворого на АлД, у тому числі: на екзему – 33, дерматит контактний алер-

гічний – 11, atopічний дерматит – 7 осіб. Серед обстежених було 32 чоловіки та 19 жінок віком від 17 до 76 років. У 28 (54,9 %) пацієнтів алергічні дерматози мали хронічний перебіг від 6 місяців до 32 років, у 23 (45,1 %) осіб – діагностовані вперше. У 29 (56,9 %) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 22 (43,1 %) – обмежений. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб (донорів).

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АлД оцінювали за вмістом у сироватці крові трийодтироніну (Т<sub>3</sub>), тироксину (Т<sub>4</sub>) та тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), які визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО-Т<sub>3</sub>-ІПР, РІО-Т<sub>4</sub>-ІПР (виробництва Республіки Білорусь) та РІА-ТТГ (Чехія). Дослідження проводили на радіоімунному аналізаторі “Гамма – 12”.

Стан оксидантної системи крові у хворих на АлД оцінювали за вмістом в еритроцитах малонового альдегіду (МА), у сироватці крові – молекул середньої маси (МСМ) і фракції окиснювальної модифікації білків (ОМБ Е<sub>370</sub>, ОМБ Е<sub>430</sub>), а стан АОС крові – за рівнем в еритроцитах відновленого глутатіону (ВГ), у сироватці крові – церулоплазміну (ЦП), у цільній крові – активності каталази (КА) і глутатіонпероксидази (ГПО) [7,9].

Для визначення параметрів циркадіанних ритмів досліджуваних показників забір крові у хворих на АлД проводили тричі впродовж доби (о 08.00, 16.00 та 24.00 год). Отримані дані обробляли методом косинор-аналізу, вивчали наступні параметри ритму: мезор (середній рівень показника), амплітуду (різницю максимального відхилення показника й мезору), акрофазу (момент часу, в який реєстрували максимальне значення показника) та батифазу (момент часу, в який відзначали мінімальне значення показника).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері із застосуванням IBM PS (програма Excel) та використанням ліцензованих програм Statistica 6.0, MCSS 2000 and PASS 2000, STATGRARHICS Plus – Untitled StatFolio. Отримані дані досліджень обробляли методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Фішера та Стьюде-

нта (t). За вірогідну приймали різницю середніх при  $p < 0,05$ . Для визначення характеру зв'язків між показниками обчислювали коефіцієнт кореляції (r), множинний коефіцієнт кореляції ( $R^2$ ) та показник вірогідності коефіцієнта кореляції (p) методом кореляційного аналізу [8].

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Внаслідок попередньо проведених нами досліджень [5] у хворих на АлД виявлено дисбаланс та десинхроноз циркадіанних ритмів показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу, що проявляється зростанням мезору й амплітуди МА, МСМ і фракції ОМБ зі зменшенням їх акрофази в напрямку вечірніх годин, а батифази – на ранкові години, а також зменшення мезору й амплітуди ЦП, зниження мезору й зростання амплітуди ВГ зі зменшенням акрофази антиоксидантних факторів у напрямку вечірніх годин, а батифази – на ранкові години, що в цілому є свідченням активації й зростання впродовж доби процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів і білків на тлі напруження й зниження активності чинників антиоксидантного захисту, що призводить до наростання явищ ендогенної інтоксикації. Водночас у хворих на АлД виявлено зміни циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи – зростання мезору трийодтироніну та зменшення його акрофази з ранкових на нічні години, а акрофази ТТГ – з нічних на ранкові години [6].

Результати визначення у хворих на АлД кореляційних зв'язків між добовими хроноритмами вмісту в сироватці крові трийодтироніну та показниками оксидантної й антиоксидантної систем крові наведено в таблиці 1. В осіб групи контролю встановлено вірогідну зворотну залежність між добовою динамікою рівня  $T_3$  та МА ( $r = -0,999$ ,  $p = 0,001$ ;  $R^2 = 0,99$ ) і МСМ ( $r = -0,986$ ,  $p < 0,01$ ;  $R^2 = 0,97$ ) за відсутності вірогідних зв'язків між хроноритмами  $T_3$  та фракціями ОМБ. Водночас у хворих на АлД відзначено збереження зворотної залежності між динамікою  $T_3$  та МА ( $r = -0,980$ ,  $p < 0,05$ ;  $R^2 = 0,96$ ) і МСМ ( $r = -0,996$ ,  $p < 0,01$ ;  $R^2 = 0,99$ ), а також формування протилежних зв'язків із процесами окиснення білків, визначених за альдегідо- й кетонапохідними нейтрального ( $r = -0,999$ ,  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,99$ ) та основного характеру ( $r = -0,993$ ,  $p < 0,001$ ;  $R^2 = 0,99$ ).

За даними таблиці 1, в осіб групи контролю виявлено тенденцію до синхронізації добової динаміки рівня  $T_3$  із коливаннями активності ГПО ( $r = 0,798$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,64$ ), КА ( $r = 0,774$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,60$ ) і ЦП ( $r = 0,709$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,50$ ). В обстежених хворих на АлД встановлено вірогідну прямо пропорційну залежність між добовими коливаннями  $T_3$  та циркадіанними ритмами ЦП ( $r = 0,990$ ,  $p < 0,01$ ;  $R^2 = 0,98$ ) і ВГ ( $r = 0,979$ ,  $p < 0,05$ ;  $R^2 = 0,96$ ) за тенденції до прямої залежності між хроноритмами  $T_3$  і ГПО ( $r = 0,948$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,90$ ) та КА ( $r = 0,850$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,72$ ). Отже, зменшення впродовж доби в сироватці крові хворих на АлД вмісту  $T_3$  супроводжується зниженням рівня антиоксидантних чинників (ЦП, ВГ) із вірогід-

ним зростанням показників вільнорадикального окиснення ліпідів і білків, формуванням стану ендогенної інтоксикації та окиснювального стресу (МА, МСМ, ОМБ).

Дані з визначення у хворих на АлД кореляційних зв'язків між хроноритмами  $T_4$  та показниками про- й антиоксидантної систем крові наведено в таблиці 2. В осіб групи контролю не виявлено вірогідних зв'язків між добовою динамікою вмісту в сироватці крові  $T_4$  і показників оксидантної системи крові. Отримані дані засвідчують, що провідну роль у регуляції обмінних процесів у практично здорових осіб виконує саме трийодтиронін, а тироксин виступає як прогормон  $T_3$ .

Вивчення хронограм  $T_4$  і показників оксидантної системи крові у хворих на АлД (табл. 2) виявило вірогідний зворотний зв'язок між добовою динамікою вмісту в сироватці крові тироксину і фракції ОМБ  $E_{370}$  ( $r = -0,977$ ,  $p < 0,05$ ;  $R^2 = 0,95$ ) та тенденцію до обернених зв'язків із добовими ритмами МСМ ( $r = -0,962$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,93$ ), МА ( $r = -0,926$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,86$ ) і фракції ОМБ, визначеної за альдегідо- й кетонапохідними основного характеру ( $r = -0,953$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,91$ ). Отже, зменшення впродовж доби рівня тироксину корелювало зі зростанням фракції ОМБ ( $E_{370}$ ) та тенденцією до підвищення інтенсивності процесів ВРО ліпідів і білків, визначених за МА, МСМ та ОМБ ( $E_{430}$ ). Отже, на відміну від осіб групи контролю, у хворих на АлД встановлено вірогідну зворотну залежність між характером циркадіанних ритмів тироксину, який відносять до важливих чинників АОС, та рівнем фракції ОМБ, які відображають розвиток в організмі окиснювального стресу. Таким чином, зниження у хворих на АлД від ранкових до вечірніх та нічних годин рівня  $T_4$  супроводжується синхронним зростанням процесів окиснення білків.

Аналіз динаміки рівня  $T_4$  та показників АОС в осіб контрольної групи (табл. 2) виявив вірогідну пряму залежність між добовими коливаннями тироксину й ВГ ( $r = 0,997$ ,  $p < 0,05$ ;  $R^2 = 0,91$ ) за менш чітких прямих зв'язків між хроноритмами  $T_4$  і ЦП ( $r = 0,828$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,69$ ), КА ( $r = 0,769$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,59$ ) та ГПО ( $r = 0,744$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,55$ ). Водночас у хворих на АлД виявлено вірогідну пряму залежність між циркадіанними ритмами вмісту в сироватці крові тироксину та ЦП ( $r = 0,999$ ,  $p = 0,001$ ;  $R^2 = 0,99$ ) за тенденції до прямо пропорційних зв'язків між добовими коливаннями  $T_4$  та вмістом в еритроцитах ВГ ( $r = 0,923$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,85$ ). Також констатовано подібність між добовими коливаннями  $T_4$  і ГПО ( $r = 0,866$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,76$ ) та КА ( $r = 0,746$ ,  $p > 0,05$ ;  $R^2 = 0,54$ ) без вірогідної їх статистичної кореляції. Отже, у хворих на АлД порівняно із групою контролю має місце вірогідна пряма залежність між циркадіанними ритмами  $T_4$  і ЦП за лише тенденції до впливу на добові коливання ВГ. Таким чином, встановлене у хворих на АлД зменшення впродовж доби вмісту в сироватці крові  $T_3$  та  $T_4$ , що свідчить про зниження функціональної активності щитоподібної

Таблиця 1

## Добові хронограми й коефіцієнти кореляції трийодтироніну та показників оксидантної й антиоксидантної систем крові у хворих на алергічні дерматози (M±m)

Показники, одиниці виміру	Час доби			r	R2	p
	8 <sup>00</sup>	16 <sup>00</sup>	24 <sup>00</sup>			
Хворі на алергодерматози (n=51)						
Трийодтиронін, нмоль/л	1,93±0,077	1,91±0,063	1,90±0,068			
Малоновий альдегід, мкмоль/л ер.	11,4±0,37*	12,0±0,33*	12,1±0,33*	-0,980	0,96	<0,05
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,254±0,007*	0,269±0,006*	0,274±0,007*	-0,996	0,99	<0,01
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>370</sub> ммоль/г білка	2,31±0,048*	2,40±0,052*	2,44±0,054*	-0,999	0,99	<0,001
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>430</sub> о.г./г білка	17,5±0,52*	18,9±0,64*	19,3±0,58*	-0,993	0,99	<0,001
Церулоплазмін, мг/л	115,9±5,59*	110,6±4,23*	106,0±4,24*	0,990	0,98	<0,01
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл ер.	1,75±0,052*	1,43±0,045*	1,38±0,059*	0,979	0,96	<0,05
Глутатіонпероксидаза, нМ ГВ/хв·1гHb	173,1±5,93	162,1±5,44	161,9±5,79	0,948	0,90	>0,05
Каталаза, мКат/л	15,9±0,47	15,4±0,44	15,5±0,54	0,850	0,72	>0,05
Група контролю (n=26)						
Трийодтиронін, нмоль/л	1,77±0,088	1,80±0,084	1,70±0,085			
Малоновий альдегід, мкмоль/л ер.	8,05±0,317	7,83±0,343	8,72±0,233	-0,999	0,99	=0,001
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,213±0,002	0,212±0,003	0,222±0,003	-0,986	0,97	<0,01
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>370</sub> ммоль/г білка	1,90±0,041	1,99±0,025	1,88±0,027	0,863	0,74	>0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>430</sub> о.г./г білка	12,3±0,27	13,1±0,26	12,0±0,21	0,907	0,82	>0,05
Церулоплазмін, мг/л	167,9±8,38	147,2±7,05	133,0±5,64	0,709	0,50	>0,05
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл ер.	2,04±0,042	1,83±0,051	1,85±0,045	0,272	0,07	>0,05
Глутатіонпероксидаза, нМ ГВ/хв·1гHb	163,2±4,44	156,5±4,29	148,7±4,81	0,798	0,64	>0,05
Каталаза, мКат/л	15,9±0,55	15,1±0,57	14,3±0,54	0,774	0,60	>0,05

Примітка. 1. \* – вірогідність різниць показників відносно групи контролю (p<0,001); 2. r – коефіцієнт кореляції; 3. R<sup>2</sup> – множинний коефіцієнт кореляції; 4. p – показник вірогідності коефіцієнта кореляції

залози чи порушення периферійного метаболізму тиреоїдних гормонів, супроводжується зниженням активності ЦП та ВГ – важливих чинників антиоксидантного захисту організму.

Аналіз хронограм ТТГ і показників про-й антиоксидантної систем в осіб групи контролю (табл. 3) виявив вірогідну пряму залежність між добовою динамікою вмісту в сироватці крові ТТГ та коливаннями в еритроцитах рівня МА (r=0,999, p=0,001; R<sup>2</sup>=0,99), а в сироватці крові – МСМ (r=-0,985, p<0,05; R<sup>2</sup>=0,97). Також встановлено тенденцію до обернених зв'язків між хронограмами ТТГ та фракцій ОМБ, визначених за альдегідо- й кетонпохідними нейтрального (r=-0,864, p>0,05; R<sup>2</sup>=0,75) та основного характеру

(r=-0,908, p>0,05; R<sup>2</sup>=0,82) без вірогідних зв'язків між хронограмами ТТГ та показниками АОС.

У хворих на АлД встановлено (табл. 3) вірогідну пряму залежність між циркадіанними ритмами ТТГ і фракції ОМБ E<sub>370</sub> (r=0,953, p<0,05; R<sup>2</sup>=0,91) за лише тенденції до прямої залежності між добовими коливаннями рівнів ОМБ E<sub>430</sub> (r=0,921, p>0,05; R<sup>2</sup>=0,91), МСМ (r=0,932, p>0,05; R<sup>2</sup>=0,87) та МА (r=0,886, p>0,05; R<sup>2</sup>=0,79). Аналіз добових хронограм ТТГ та факторів АОС у хворих на АлД виявив вірогідний обернений зв'язок між динамікою вмісту в сироватці крові ТТГ і ЦП (r=-0,990, p=0,01; R<sup>2</sup>=0,98) за лише тенденції до обернених зв'язків із хроноритмами ВГ (r=-0,883, p>0,05; R<sup>2</sup>=0,78) та ГПО (r=-0,823, p>0,05;

Таблиця 2

## Добові хронограми й коефіцієнти кореляції тироксину та показників оксидантної й антиоксидантної систем крові у хворих на алергічні дерматози (M±m)

Показники, одиниці виміру	Час доби			r	R2	p
	8 <sup>00</sup>	16 <sup>00</sup>	24 <sup>00</sup>			
Хворі на алергодерматози (n=51)						
Тироксин, нмоль/л	107,8±3,66	106,0±3,67	104,1±3,88			
Малоновий альдегід, мкмоль/л ер.	11,4±0,37*	12,0±0,33*	12,1±0,33*	-0,926	0,86	>0,05
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,254±0,007*	0,269±0,006*	0,274±0,007*	-0,962	0,93	<0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>370</sub> ммоль/г білка	2,31±0,048*	2,40±0,052*	2,44±0,054*	-0,977	0,95	<0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>430</sub> о.о.г /г білка	17,5±0,52*	18,9±0,64*	19,3±0,58*	-0,953	0,91	<0,05
Церулоплазмін, мг/л	115,9±5,59*	110,6±4,23*	106,0±4,24*	0,999	0,99	=0,001
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл ер.	1,75±0,052*	1,43±0,045*	1,38±0,059*	0,923	0,85	>0,05
Глутатіонпероксидаза, нМ ГВ/хв· 1гНб	173,1±5,93	162,1±5,44	161,9±5,79	0,866	0,76	>0,05
Каталаза, мКат/л	15,9±0,47	15,4±0,44	15,5±0,54	0,746	0,54	>0,05
Група контролю (n=26)						
Тироксин, нмоль/л	111,3±4,63	104,8±4,94	105,9±4,34			
Малоновий альдегід, мкмоль/л ер.	8,05±0,317	7,83±0,343	8,72±0,233	-0,238	0,06	>0,05
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,213±0,002	0,212±0,003	0,222±0,003	-0,355	0,13	>0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>370</sub> ммоль/г білка	1,90±0,041	1,99±0,025	1,88±0,027	-0,331	0,11	>0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>430</sub> о.о.г /г білка	12,3±0,27	13,1±0,26	12,0±0,21	-0,240	0,06	>0,05
Церулоплазмін, мг/л	167,9±8,38	147,2±7,05	133,0±5,64	0,828	0,69	>0,05
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл ер.	2,04±0,042	1,83±0,051	1,85±0,045	0,997	0,91	<0,01
Глутатіонпероксидаза, нМ ГВ/хв· 1гНб	163,2±4,44	156,5±4,29	148,7±4,81	0,744	0,55	>0,05
Каталаза, мКат/л	15,9±0,55	15,1±0,57	14,3±0,54	0,769	0,59	>0,05

Примітка. 1. \* – вірогідність різниць показників відносно групи контролю (p<0,001); 2. r – коефіцієнт кореляції; 3. R<sup>2</sup> – множинний коефіцієнт кореляції; 4. p – показник вірогідності коефіцієнта кореляції

R<sup>2</sup>=0,68). Отже, збільшення у хворих на АлД упродовж доби вмісту в сироватці крові ТТГ корелювало зі зростанням інтенсивності процесів окиснення білків та тенденцією до активації ВРО ліпідів зі збільшенням проявів ендогенної інтоксикації, а також статистично вірогідний обернений зв'язок між добовою динамікою ТТГ та ЦП за тенденції до синхронізації із добовими коливаннями ВГ й ГПО.

Таким чином, виявлене у хворих на АлД зменшення впродовж дня (від ранкових до вечірніх годин) вмісту в сироватці крові Т<sub>3</sub> й Т<sub>4</sub>, що свідчило про зниження функціональної активності щитоподібної залози чи порушення периферійного метаболізму тиреоїдних гормонів, супроводжувалося збільшенням показників ВРО ліпідів (МА) і білків (ОМБ) та стану ендогенної інтокси-

кації (МСМ) на тлі зниження рівнів внутрішньоклітинного (ВГ) та сироваткового (ЦП) антиоксидантних факторів. Зміщення часу акрофази Т<sub>3</sub> на другу половину ночі можна зіставити з встановленим у хворих на АлД періодом максимальних значень показників ВРО ліпідів й ОМБ та стану ендогенної інтоксикації, акрофази яких припадали на вечірні години та початок ночі.

Отже, підвищення у хворих на АлД секреції Т<sub>3</sub> зі зміщенням часу акрофази в напрямку зростання показників оксидантної системи крові можна розглядати як компенсаторну реакцію щитоподібної залози у відповідь на накопичення в організмі недоокиснених продуктів обміну й ВРО, спрямовану на нормалізацію оксидантно-антиоксидантного гомеостазу. Цьому вірогідно сприяють й антиоксидантні властивості тироксину, чим мож-

Таблиця 3

## Добові хронограми й коефіцієнти кореляції тиреотропного гормону та показників оксидантної й антиоксидантної систем крові у хворих на алергічні дерматози (M±m)

Показники, одиниці виміру	Час доби			r	R2	p
	8 <sup>00</sup>	16 <sup>00</sup>	24 <sup>00</sup>			
Хворі на алергодерматози (n=51)						
Тиреотропний гормон (мМО/л)	1,93±0,240	2,06±0,241	2,26±0,263			
Малоновий альдегід, мкмоль/л ер.	11,4±0,37*	12,0±0,33*	12,1±0,33*	0,886	0,79	>0,05
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,254±0,007*	0,269±0,006*	0,274±0,007*	0,932	0,87	>0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>370</sub> ммоль/г білка	2,31±0,048*	2,40±0,052*	2,44±0,054*	0,953	0,91	<0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>430</sub> о.о.г /г білка	17,5±0,52*	18,9±0,64*	19,3±0,58*	0,921	0,91	>0,05
Церулоплазмін, мг/л	115,9±5,59*	110,6±4,23*	106,0±4,24*	-0,990	0,98	=0,01
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл ер.	1,75±0,052*	1,43±0,045*	1,38±0,059*	-0,883	0,78	>0,05
Глутатіонпероксидаза, нМ ГВ/хв· ІгНб	173,1±5,93	162,1±5,44	161,9±5,79	-0,823	0,68	>0,05
Каталаза, мКат/л	15,9±0,47	15,4±0,44	15,5±0,54	-0,671	0,45	>0,05
Група контролю (n=26)						
Тиреотропний гормон (мМО/л)	1,83±0,253	1,70±0,277	2,13±0,289			
Малоновий альдегід, мкмоль/л ер.	8,05±0,317	7,83±0,343	8,72±0,233	0,999	0,99	=0,001
Молекули середньої маси, о.о.г./мл	0,213±0,002	0,212±0,003	0,222±0,003	0,985	0,97	<0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>370</sub> ммоль/г білка	1,90±0,041	1,99±0,025	1,88±0,027	-0,864	0,75	>0,05
Окиснювальна модифікація білків, E <sub>430</sub> о.о.г /г білка	12,3±0,27	13,1±0,26	12,0±0,21	-0,908	0,82	>0,05
Церулоплазмін, мг/л	167,9±8,38	147,2±7,05	133,0±5,64	-0,708	0,50	>0,05
Відновлений глутатіон, мкмоль/мл ер.	2,04±0,042	1,83±0,051	1,85±0,045	-0,270	0,07	>0,05
Глутатіонпероксидаза, нМ ГВ/хв· ІгНб	163,2±4,44	156,5±4,29	148,7±4,81	-0,797	0,64	>0,05
Каталаза, мКат/л	15,9±0,55	15,1±0,57	14,3±0,54	-0,773	0,60	>0,05

Примітка. 1. \* – вірогідність різниць показників відносно групи контролю (p<0,001); 2. r – коефіцієнт кореляції; 3. R<sup>2</sup> – множинний коефіцієнт кореляції; 4. p – показник вірогідності коефіцієнта кореляції

на пояснити обернену кореляцію між T<sub>4</sub> й ОМБ. Слід також брати до уваги можливість прямої стимулювальної дії тиреоїдних гормонів на сироваткові й внутрішньоклітинні фактори АОС (ЦП і ВГ), зважаючи на високий ступінь кореляції між параметрами їх циркадіанних ритмів.

Зважаючи на наявність вірогідних зв'язків добової динаміки T<sub>3</sub> з усіма досліджуваними показниками оксидантної системи, а також із хроноритмами ЦП та ВГ, можна висловити ствердження про провідну роль у регуляції оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на АД саме трийодтироніну, а T<sub>4</sub>, який є прогормоном T<sub>3</sub>, переважно забезпечує антиоксидантний захист в організмі цих пацієнтів. Зростання секреції ТТГ, яке синхронізує зі зростанням процесів ОМБ та зниженням рівня ЦП, можна трактувати

як компенсаторну активацію гіпофіза у відповідь на зростання інтенсивності оксидантних реакцій та зниження вмісту ЦП – сироваткового фактору системи антиоксидантного захисту.

#### Висновок

У хворих на алергічні дерматози встановлено статистично вірогідну залежність між хроноритмами тиреоїдних гормонів і ТТГ та показниками оксидантної й антиоксидантної систем крові, що вказує на вірогідний вплив гіпофізарно-тиреоїдної системи на оксидантно-антиоксидантний гомеостаз в організмі пацієнтів. Виявлені закономірності обґрунтовують доцільність застосування хворим на алергічні дерматози хронодетермінованих методів терапії з урахуванням виявлених у пацієнтів добових коливань гіпофізар-

но-тиреоїдної системи та особливостей хроноритмів показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективою є розробка та визначення ефективності хронодетермінованих методів лікування хворих на алергодерматози з урахуванням характеру циркадианних ритмів гапофізарно-тиреоїдної системи та оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

#### Література

1. Айзятұлов Р.Ф. Патогенез и тактика лечения экземы / Р.Ф.Айзятұлов, З.Ф.Кривенко, В.Д.Григасова // Ж. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О.Торсуєва. – 2010. – № 3-4 (22). – С. 29-33.
2. Біловол А.М. Стан контактнo-захисних систем у хворих на екзему: прооксидантно-антиоксидантна система / А.М.Біловол // Дерматол. та венерол. – 2005. – № 1 (27). – С. 21-26.
3. Благосклонная Я.В. Эндокринология / Я.В.Благосклонная, Е.В.Шляхто, А.Ю.Бабенко. – СПб.: СпецЛит, 2004. – С. 126-187.
4. Волкославська В.М. Особливості патогенезу алергодерматозів у мешканців великих промислових центрів / В.М.Волкославська, В.В.Савенкова, Г.К.Кондаков // Практ. мед. – 2006. – Т. XII, № 2. – С. 76-77.
5. Денисенко О.І. Особливості циркадних ритмів показників оксидантної та антиоксидантної систем крові у хворих на алергодерматози / О.І.Денисенко // Дерматол. та венерол. – 2003. – № 1 (19). – С. 58-60.
6. Денисенко О.І. Циркадианні ритми функції щитоподібної залози у хворих на алергодерматози / О.І.Денисенко // Дерматол. та венерол. – 2005. – № 3 (29). – С. 7-10.
7. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под. ред. В.В.Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 149-312.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: Морион, 2002. – 160 с.
9. Мещишен І.Ф. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф.Мещишен // Бук. мед. вісник. – 1998. – Т. 2, № 1. – С. 156-158.
10. Moberg C. Hand eczema and quality of life: a population-based study / C.Moberg, M.Alderling, B.Meding // Brit. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 161, № 2. – P. 397-403.
11. Simon D. Natural killer T-cell expressing IFN- $\gamma$  and IL-4 in lesional skin of atopic eczema / D.Simon, E.Kozlowski, H.-U.Simon // Allergy. – 2009. – Vol. 64, № 11. – P. 1681-1684.
12. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings / J.P.Thyssen, J.D.Johansen, A.Linneberg [et al.] // Contact Dermatitis. – 2010. – Vol. 62, № 2. – P. 75-87.

### ВЛИЯНИЕ ЦИРКАДИАНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ КРОВИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

*О.И.Денисенко*

**Резюме.** У больных аллергическими дерматозами установлено наличие корреляционных связей между параметрами циркадианных ритмов секреции тиреоидных гормонов и показателей оксидантной и антиоксидантной систем крови, что доказывает регулирующее влияние ритмической деятельности щитовидной железы на состояние оксидантно-антиоксидантного гомеостаза таких пациентов.

**Ключевые слова:** аллергические дерматозы, щитовидная железа, циркадианные ритмы, оксидантно-антиоксидантный гомеостаз.

### THE INFLUENCE OF THE CIRCADIAN ACTIVITY OF THE THYROID GLAND ON THE BLOOD OXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES

*O.I.Denysenko*

**Abstract.** The presence of correlations between the circadian rhythms of thyroid hormones and the indices of the blood oxidant and antioxidant systems has been demonstrated in patients with allergic dermatoses and that proves the regulating influence of the rhythmic activity of the thyroid gland on the state of oxidant- antioxidant homeostasis of such patients.

**Key words:** allergic dermatoses, thyroid gland, circadian rhythms, oxidant- antioxidant homeostasis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Н.В.Пашковська

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 1 (57). – P. 43-48

Надійшла до редакції 6.12.2010 року