

ДЕРМАТОЛОГІЯ

УДК

ОСОБЛИВОСТІ ЦИРКАДІАННИХ РИТМІВ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ ТА ПОКАЗНИКІВ ОКИСНЮВАЛЬНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНІ ДЕРМАТОЗИ

О.І.Денисенко

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

Ключові слова: алергічні дерматози, гіпофізарно-тиреοїдна система, окиснювальна модифікація білків, циркадіанні ритми.

Вступ

Алергічні дерматози (АлД) в останні роки представляють одну з найбільш актуальних медичних проблем, зважаючи на їх значну поширеність (від 12% до 43% у структурі патології шкіри) [6, 16, 18] та тенденцію до більш тяжкого клінічного перебігу на сучасному етапі, що характеризується поширеним ураженням шкіри, схильністю до хронізації процесу з частими загостреннями, торпідними до стандартних методів лікування, що призводить до тривалої непрацездатності пацієнтів, погіршення якості їх життя та соціальної активності [15, 20, 23, 24]. У зв'язку з цим дослідження патогенетичних ланок алергічних захворювань шкіри з метою удосконалення їх лікування є однією з актуальних задач сучасної дерматології [2, 7, 11].

Незважаючи на чисельні дослідження, вчених механізми розвитку й перебігу АлД залишаються остаточно нез'ясованими. Згідно сучасних даних, патогенез АлД є складним і мультифакторним [1, 3], який включає як вплив екзогенних чинників, так і участь ендогенних механізмів їх розвитку, до яких відносять генетичну детермінованість, розлади імунної й нервової регуляції, порушення функції органів травлення, вплив хронічних вог-

нищ інфекції, обмінні порушення, ендокринопатії тощо [8, 15, 26, 28, 29].

Як засвідчують наукові дослідження, вагому роль у розвитку запальних процесів у шкірі, зокрема при АлД, відіграють порушення функції гіпофізарно-тиреοїдної системи, а також дисбаланс оксидантно-антиоксидантного гомеостазу з формуванням стану ендогенної інтоксикації та окиснювального стресу [4, 14]. Встановлено, що тиреоїдні гормони виявляють регулюючий вплив на різні ланки обмінних та оксидативних процесів [5, 25], а підвищення рівня тиреоїдних гормонів сприяє підсиленню запальних процесів у шкірі при алергічних дерматозах [10]. Водночас, як встановлено дослідженнями з хронобіології та хрономедицини, патологічні процеси в організмі хворих розпочинаються із десинхронозу його систем і органів, які виявляються уже на ранніх стадіях захворювань і значно передують їх морфологічним змінам [17, 19]. При цьому доведено, що важливу роль у синхронізації фізіологічних процесів і розвитку патологічних станів відіграють циркадіанні ритми функції ендокринних органів [21, 22, 27].

Також встановлено, що методи лікування є більш ефективними у разі їх хронобіологічної детермінованості з урахуванням циркадіанних ритмів показників гомеостазу пацієнтів [9, 17]. У зв'язку з цим актуальним завданням є визначення особливостей циркадіанної активності гіпофізарно-тиреοїдної системи та її можли-

вий зв'язок із показниками вільнорадикального окиснення білкових структур та формуванням окиснювального стресу у хворих на алергічні дерматози з метою розробки патогенетично обґрунтованих хронодетермінованих методів лікування таких пацієнтів.

Мета роботи.

Визначити особливості циркадіанних ритмів функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи та їх можливий зв'язок із показниками окиснювальної модифікації білків у хворих на алергічні дерматози.

Матеріали та методи.

Під нашим спостереженням перебував 51 хворий на алергічні дерматози (екзему, дерматит контактний алергічний, атопічний дерматит), з них - 32 чоловіки та 19 жінок віком від 18 до 73 років. У 28 пацієнтів (54,9%) алергічні дерматози мали хронічний перебіг від 6 місяців до 32 років, а в 23 (45,1%) хворих – діагностовані вперше. У більшості частини (у 29 – 56,9%) обстежених хворих на АлД патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 22 (43,1%) осіб – був обмеженим. У всіх пацієнтів діагностовано гостру стадію АлД з вираженими ознаками запалення шкіри. Групу контролю склали 26 практично здорових осіб (донорів) подібного віку й статі.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АлД оцінювали за рівнем у сироватці крові тиреоїдного гормону гіпофіза (ТТГ), трийодтироніну (Т₃) та тироксину (Т₄), які визначали методом радіоімунного аналізу з використанням стандартних тест-наборів РІО-Т₃-ІІР і РІО-Т₄-ІІР виробництва Республіки Білорусь та РІА-ТТГ (Чехія). Стан окиснювального стресу оцінювали за рівнем у сироватці крові показників окиснювальної модифікації білків (ОМБ) за методом І.Ф.Мещишена [13], який базу-

ється на тому, що в процесі окиснювальної модифікації білків сироватки в радикалах залишків аліфатичних амінокислот утворюються альдегідні й кетонні групи, які взаємодіють з 2,4-динітрофенілгіdraзином з утворенням 2,4-динітрофенілгіdraзонів, що мають характерний спектр поглинання; альдегідо- і кетонпохідні нейтрального характеру реєстрували при 370 нм (ОМБ E₃₇₀), а основного характеру – при 430 нм (ОМБ E₄₃₀). Для визначення характеру циркадіанних ритмів досліджуваних показників забір крові у хворих на АлД проводили тричі впродовж доби – в 08.00, 16.00 та 24.00. Одержані результати досліджень обробляли методом косінор-аналізу, вивчали наступні параметри ритму: мезор (середній рівень досліджуваного показника), амплітуду (різницю максимального відхилення й мезору), акрофазу (момент часу, в який реєстрували максимальне значення показника) та батифазу (момент часу, в який реєстрували мінімальне значення показника).

При обробці даних застосовували методи варіаційної статистики, використовуючи критерій Стьюдента (t), за вірогідну приймали різницю середніх при $p < 0,05$. Для визначення характеру зв'язків між показниками визначали коефіцієнт кореляції (r) методом кореляційного аналізу [12].

Результати та їх обговорення.

У хворих на АлД у період їх загострення встановлено (табл.1) вірогідне порівняно з показником групи контролю збільшення мезору Т₃ (на 9,1%, $p < 0,05$) і його амплітуди (на 20,0%, $p < 0,05$) без вірогідних змін мезору Т₄ та тенденції до збільшення (на 5,6%, $p > 0,05$) його амплітуди. Середньодобовий рівень ТТГ у хворих на АлД відзначався тенденцією до збільшення (на 10,6%; $p > 0,05$) без вірогідних змін його амплітуди порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи.

Таблиця 1

Показники мезору та амплітуди тиреоїдних гормонів і тиреотропного гормону гіпофіза у хворих на алергодерматози ($M \pm m$)

Показники, одиниці виміру	Хворі на алергодерматози (n=51)	Група контролю (n=26)
Трийодтиронін: - мезор, нмоль/л - амплітуда, нмоль/л	1,92±0,04* 0,181±0,014*	1,76±0,05 0,150±0,012
Тироксин: - мезор, нмоль/л - амплітуда, нмоль/л	105,9±2,2 10,0±1,2	107,3±2,7 8,07±0,66
Тиреотропний гормон: - мезор, мМО/л - амплітуда, мМО/л	2,19±0,16 0,417±0,091	1,89±0,16 0,405±0,049

Примітка. * - вірогідність різниці показників відносно групи контролю ($p < 0,05$).

Водночас у хворих на АлД встановлено (табл. 2) зміщення добових піків секреції тиреоїдних гормонів і ТТГ порівняно з показниками осіб контрольної групи. Так, найвищі рівні T_3 у сироватці крові осіб контрольної групи реєстрували у першій половині дня з акрофазою о 09.02 год та батифазою у вечірній час – о 21.02 год, а в обстежених хворих на АлД встановлено зміщення (на 3.56 год) фази найвищої активності T_3 в бік другої половини ночі (05.06 год), а найнижчий рівень зареєстровано в післяобідній час (17.06 год). Найбільші значення T_4 у хворих на АлД зареєстровано в ранкові години з акрофазою о 06.45 год, а найнижчі – у вечірні години з батифазою о 18.45, що практично співпадало з хвилями макси-

мальної (07.15) та мінімальної (19.15) секреції тироксину в осіб контрольної групи. Водночас в обстежених хворих на АлД встановлено десинхроноз добової активності ТТГ – зміщення на 3.39 год акрофази в бік ранкових годин (06.34 год), а батифази – в напрямку вечірніх годин (18.34 год; у групі контролю відповідно: 02.55 і 14.55 год). Отже, у хворих на АлД, на відміну від показників групи контролю, відзначено зміни добових піків активності тиреоїдних гормонів, зокрема взаємне зміщення часу акрофази й батифази T_4 і T_3 , а акрофаза ТТГ - активності у хворих на АлД, на відміну від осіб контрольної групи, не передувала часу акрофази секреції тиреоїдних гормонів.

Таблиця 2

Хронограма вмісту тиреоїдних гормонів і тиреотропного гормону гіпофіза у сироватці крові хворих на алергодерматози ($M \pm m$)

Показники, одиниці виміру	Час доби			Акрофаза (год)	Батифаза (год)
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰		
Хворі на алергодерматози (n=51):					
Трийодтиронін, нмоль/л	1,93±0,08	1,91±0,06	1,90±0,07	05.06±5.21	17.06±5.21
Тироксин, нмоль/л	107,8±3,7	106,0±3,7	104,1±3,9	06.45±6.28	18.45±6.28
Тиреотропний гормон гіпофіза, мМО/л	1,93±0,24	2,06±0,24	2,26±0,26	06.34±6.39	18.34±6.39
Контрольна група (n=26):					
Трийодтиронін, нмоль/л	1,77±0,09	1,80±0,08	1,70±0,09	09.02±4.22	21.02±4.22
Тироксин, нмоль/л	111,3±4,6	104,8±4,9	105,9±4,3	07.15±4.05	19.15±4.05

Тиреотропний гормон гіпофіза, мМО/л	1,83±0,25	1,70±0,28	2,13±0,29	02.55±4.18	14.55±4.18
-------------------------------------	-----------	-----------	-----------	------------	------------

Порівняльний аналіз параметрів циркадіанних ритмів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на АлД виявив різноспрямовані зміни залежно від нозологічної форми АлД із найбільшими змінами показників у хворих на атопічний дерматит і екзему та найменшими – у хворих на алергічний контактний дерматит. Також встановлено, що при подовженні тривалості

АлД зростає напруженість функції гіпофізарно-тиреоїдної системи із підвищенням амплітуди тиреоїдних гормонів та зниженням їх мезору.

Результати визначення циркадіанних ритмів показників окиснювальної модифікації білків у хворих на АлД представлено в таблиці 3.

Таблиця 3

Значення мезору й амплітуди фракцій окиснювальної модифікації білків у хворих на алергодерматози (M±m)

Показники, одиниці виміру	Хворі на алергодерматози (n=51)	Контрольна група (n=26)	P
ОМБ- альдегідо- й кетоніохідні:			
- нейтрального характеру:			
мезор, E ₃₇₀ ммоль/г білка	2,41±0,02	1,92±0,02	<0,001
амплітуда, E ₃₇₀ ммоль/г білка	0,173 ± 0,006	0,114±0,006	<0,001
- основного характеру:			
мезор, E ₄₃₀ о.о.г./г білка	18,4±0,2	12,5±0,2	<0,001
амплітуда, E ₄₃₀ о.о.г./г білка	1,86±0,06	0,936±0,034	<0,001

Згідно даних, наведених у табл. 3, у хворих на АлД відзначається вірогідне (p<0,001) збільшення мезору й амплітуди показників ОМБ, що відображають окиснювальний стрес, у тому числі фракції ОМБ E₃₇₀ (відповідно: на 25,5% і в 1,5 раза,

p<0,001) та ОМБ E₄₃₇ (відповідно: на 47,2% і в 2,0 рази, p<0,001). Також у хворих на АлД встановлено зміщення добових піків вмісту ОМБ у сироватці крові, що відображено у таблиці 4.

Таблиця 4

Хронограми фракцій окиснювальної модифікації білків у хворих на алергодерматози (M±m)

Показники, одиниці виміру	Час доби			Акрофаза (години)	Батифаза (години)
	8 ⁰⁰	16 ⁰⁰	24 ⁰⁰		
Хворі на алергодерматози (n=51):					
Окиснювальна модифікація білків, E ₃₇₀ ммоль/г білка	2,33±0,03*	2,44±0,03*	2,46±0,04*	23.14±4.36	11.14±4.36
Окиснювальна модифікація білків, E ₄₃₀ о.о.г./г білка	17,3±0,3*	18,7±0,4*	19,3±0,3*	22.44±3.17	10.44±3.17
Група контролю (n=26):					
Окиснювальна модифікація білків, E ₃₇₀ ммоль/г білка	1,90±0,04	1,99±0,02	1,88±0,03	11.37±5.23	23.37±5.23

Окиснювальна модифікація білків, E ₄₃₀ о.о.г./г білка	12,3±0,4	13,1±0,3	12,0±0,2	12.25±4.25	00.25±4.25
--	----------	----------	----------	------------	------------

Примітка. * - вірогідність різниць показників відносно групи контролю (p<0,001).

Згідно даних, представлених у табл. 4, максимальні значення фракцій ОМБ, визначених за альдегідо- та кетоні похідними нейтрального й основного характеру, в осіб групи контролю встановлено в першій половині дня (о 11.37 і 12.25 год), а найнижчі – у вечірній та нічний час (о 23.37 год та 00.25 год). Водночас показники добових піків фракцій ОМБ у хворих на АлД знаходилися у протифазі до показників групи контролю з акрофазою у вечірні години (відповідно: о 23.14 год і 22.44 год) та батифазою – у ранкові години (о 11.14 год та 10.44 год). Таким чином, найнижчі рівні показників ОМБ, що відображають стан окиснювального стресу, у хворих на АлД реєструються зранку (о 10 – 11 год) із поступовим зростанням їх значень у післяобідній час доби та максимальними рівнями у вечірні години (22 - 23 год), що клінічно співпадає з підсиленням свербіжжю та запальних проявів у вогнищах ураження шкіри при алергодерматозах у вечірній час. Порівняльний аналіз хронограм тиреоїдних гормонів та показників фракцій ОМБ виявив у практично здорових осіб пряму кореляційну залежність: Т₃ – ОМБ E₃₇₀ (r = 0,863), Т₃ – ОМБ E₄₃₀ (r = 0,907), водночас у хворих на АлД встановлено формування обернених зв'язків Т₃ із циркадіанними ритмами фракцій ОМБ: Т₃ – ОМБ E₃₇₀ (r = - 0,999), Т₃ – ОМБ E₄₃₀ (r = - 0,993). Також у хворих на АлД встановлено вірогідний зворотний зв'язок між добовою динамікою вмісту в сироватці крові Т₄ й фракцій ОМБ E₃₇₀ (r = - 0,977) та ОМБ E₄₃₀ (r = - 0,953) за відсутності вірогідних кореляційних зв'язків між циркадіанними хроноритмами Т₄ і фракцій ОМБ E₃₇₀ та ОМБ E₄₃₀ в осіб контрольної групи (відповідно: r = -0,486 і -0,394). Отже, збільшення у хворих на АлД впродовж доби показників окиснювальної модифікації білків, що свідчить про формування окиснювального стресу, не супроводжува-

лося компенсаторною активацією тиреоїдних гормонів, зокрема тироксину, який володіє антиоксидантною дією. Аналіз хронограм ТТГ та фракцій ОМБ в осіб із контрольної групи виявив тенденцію до обернених зв'язків між їх циркадіанними ритмами: ТТГ – ОМБ E₃₇₀ (r = - 0,864), ТТГ – ОМБ E₄₃₀ (r = - 0,908). Водночас у хворих на АлД встановлено вірогідну пряму залежність між добовими коливаннями рівнів ТТГ та ОМБ E₃₇₀ (r = 0,953), а також ТТГ та ОМБ E₃₇₀ (r = - 0,921), що можна трактувати як компенсаторну активацію гіпофіза у відповідь на зменшення впродовж доби в сироватці крові рівня тиреоїдних гормонів, а також як можливу відповідь на наростання стану ендогенної інтоксикації та окиснювального стресу в організмі пацієнтів під час загострення у них АлД.

Таким чином, у хворих на АлД у період їх загострення встановлено зміни циркадіанних ритмів функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи, а також процесів окиснювальної модифікації білків, між якими встановлено прямі чи зворотні кореляційні зв'язки. Не зважаючи на тенденцію в цілому до підвищення порівняно з показниками осіб контрольної групи мезору трийодтироніну, рівень тироксину у хворих на АлД мав тенденцію до зменшення. Порівняльний аналіз хронограм тиреоїдних гормонів та фракцій ОМБ виявив їх протилежну залежність – рівень тиреоїдних гормонів упродовж доби зменшувався, а ступінь ОМБ, навпаки, зростав. Отже, аналіз показників циркадіанних ритмів функції гіпофізарно-тиреоїдної системи та ОМБ у хворих на АлД виявив ознаки їх десинхронізації та функціональної недостатності щитоподібної залози, а також проявів окиснювального стресу. Результати досліджень свідчать про доцільність призначення хворим на АлД засобів, спрямованих на корекцію тиреоїдного го-

меостази, а також хронодетерміноване застосування в їх комплексній терапії антиоксидантних засобів.

Висновки.

У хворих на алергічні дерматози у період їх загострення встановлено зміни циркадіанних ритмів функціональної активності гіпофізарно-тиреоїдної системи, які проявляються зростанням мезору і зміщенням акрофази трийодтироніну з ранкових на нічні години, а акрофази тиреотропного гормону гіпофіза – з нічних на ранкові години, а також виявлено зростання мезору й амплітуди фракцій окиснювальної модифікації білків зі зміщенням їх акрофази у бік вечірніх годин, а батифази – на ранкові години, що є свідченням активації й зростання впродовж доби процесів

вільнорадикального окиснення білкових структур та формування стану окиснювального стресу. Також встановлено, що у хворих на алергічні дерматози існують кореляційні зв'язки між циркадіанними ритмами тиреоїдних гормонів та показниками окиснювальної модифікації білків, підвищення рівня яких може бути одним із чинників позагіпофізарної стимуляції функціональної активності щитоподібної залози впродовж доби. Результати проведених досліджень свідчать про доцільність призначення хворим на алергічні дерматози засобів, спрямованих на корекцію тиреоїдного гомеостазу, а також хронодетерміноване (у другій половині дня) застосування антиоксидантних засобів.

Список літератури.

1. Айзятупов Ю.Ф. Современные особенности патогенеза и комплексной терапии аллергодерматозов / Ю.Ф. Айзятупов // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. – 2013. – № 1-2 (30). – С. 9-11.
2. Александрук О.Д. Вплив стандартного лікування на бактеріальне заселення шкіри хворих на atopічний дерматит, хронічну істинну екзему та обмежений нейродерміт / О.Д. Александрук // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 4 (51). – С. 56-59.
3. Беляев Г.М. Современные аспекты патогенеза аллергодерматозов, лечение больных этой патологией (по данным литературы и опыту автора) / Г.М. Беляев // Дерматология та венерология. – 2012. – № 2 (56). – С. 7-25.
4. Біловол А.М. Стан контактно-захисних систем у хворих на екзему : прооксидантно-антиоксидантна система / А.М. Біловол // Дерматология та венерология. – 2005. – № 1. – С. 20-26.
5. Благосклонная Я.В. Эндокринология / Я.В. Благосклонная, Е.В. Шляхто, А.Ю. Бабенко. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2004. – С. 126-187.
6. Волкославская В.Н. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, населения Украины за последнее десятилетие / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. – 2012. – № 1. – С. 19-22.
7. Дифференциальная диагностика и методы комплексной терапии аллергодерматозов / С.А. Бондарь, И.Н. Ляшенко, И.Л. Пархоменко [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3 (38). – С. 166-167.
8. Зуева М.И. Некоторые генетические аспекты аллергодерматозов на примере анализа мутаций R501X и 2282del4 гена FLG / М.И. Зуева, Н.Н. Иванова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 1. – С. 104-106.
9. Загускин С.Л. Хронобиологическое направление лазерной медицины / С.Л. Загускин // Матер. междунар. конф.

- “Новые направления лазерной медицины”. – М., 1996. – С. 296-297.
10. Качук М.В. Влияние повышенного содержания тиреоидных гормонов на усиление кожно-аллергического процесса / М.В. Качук // *Акт. вопр. мед. и биол.* – Вып. IV. – Днепропетровск, 1993. – С. 102.
 11. Качук Ю.В. Метаболические нарушения и их коррекция при хронических аллергодерматозах / Ю.В. Качук, Е.С. Шмелькова, В.С. Калашникова // *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* – 2012. – № 1. – С. 60-62.
 12. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : МОРИОН, 2001. – 408 с.
 13. Мешишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові / І.Ф. Мешишен // *Бук. мед. вісник.* – 1998. – Т. 2, № 1. – С.156-158.
 14. Паращук Б.М. Стан вільнорадикальних процесів у хворих на мікробну екзему / Б.М. Паращук, О.А. Білинська, Г.Є. Асцатуров // *Дерматологія та венерологія.* – 2011. – №2 (52) – С. 101-104.
 15. Стан гуморального імунітету у хворих на аллергодерматози в залежності від тяжкості перебігу / Е.М. Солошенко, В.В. Савенкова, З.М. Шевченко [та ін.] // *Дерматологія та венерологія.* – 2013. – № 2(60). – С. 38-44.
 16. Степан Н.А. Стан та динаміка захворюваності на екзему у жителів Чернівецької області (Північної Буковини) / Н.А. Степан, О.І. Денисенко // *Південноукраїнський медичний науковий журнал.* – 2014. – № 8(08). – С. 117-120.
 17. Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И. Комарова. – М. : Медицина, 1989. – 400 с.
 18. Apfelbacher C. Epidemiology of hand eczema from adolescence to adulthood / C. Apfelbacher // *British Journal of Dermatology.* – 2014. – Vol. 171, № 2. – P. 210-211.
 19. Arendt J. Biological rhythms: the species of chronobiology / J.Arendt // *J. Roy. Coll. Physicians London.* – 1998. – Vol. 32, №1. – P. 27-35.
 20. Assessing health-related quality of life in hand eczema patients: how to overcome psychometric faults when using the dermatology life quality index / F. R. Ofenloch, L. T. Diepgen, E. Weisshaar // *Acta Dermato-Venereologica.* – 2014. – Vol. 94, № 6. – P. 658-662.
 21. Braband G. Physiological regulation of circadian and pulsative thyrotropin secretion in normal man and woman / G.Braband, K.Prank, U.Ranft // *J. Clin. Endocrinol. And Metab.* – 1990. – Vol. 70, №7. – P. 403-409.
 22. Cajochen C.Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep / C. Cajochen, K. Kräuchi, A. Wirz-Justice// *J. Neuroendocrinol.* – 2003. – Vol. 15, № 4. – P. 432-437.
 23. Chronic hand eczema: perception and knowledge in non-affected individuals from general and dermatological practice / V. Letulé, T. Herzinger, A. Schirner [et al.] // *Acta Dermato-Venereologica.* – 2014. – Vol. 94, № 6. – P. 687-690.
 24. Cost and quality of life in patients with severe chronic hand eczema refractory to standard therapy with topical potent corticosteroids / P. A. Cortesi, L. Scalone, A. Belisari [et al.] // *Contact Dermatitis.* – 2014. – Vol. 70, № 3. – P. 158-168.
 25. Das K. Thyroid hormone influences antioxidant defense system in adult rat brain / K. Das, G.B.N.Chainy // *Neurochemical Res.* – 2004. – Vol. 29, № 9. – P.1755-1766.
 26. Eczema and sensitization to common allergens in the United States: a multiethnic, population-based study / T. Fu, E. Keiser, E. Linos [et al.] // *Pediatric Dermatology.* – 2014. – Vol. 31, № 1. – P. 21-26.
 27. Effects of physical exercise on human circadian rhythms/Y. Yamanaka, K.Honma, S. Hashimoto [et al.] // *Sleep and Biol. Rhythms.* – 2006. – Vol. 4, № 3. – P. 199-206.
 28. Eyerich K. Immunology of atopic eczema: overcoming the Th1/Th2 paradigm / K.

Eyerich, N. Novak // Allergy. – 2013. – Vol. 68, № 8. – P. 974-982.
29. Xerosis is associated with atopic dermatitis, hand eczema and contact sensitization

independent of filaggrin gene mutations / P. J. Thyssen, D. J. Johansen, C. Zachariae [et al.] // Acta Dermato-Venereologica. – 2013. – Vol. 93, № 4. – P. 406-410.

PECULIARITIES OF THE CIRCADIAN RHYTHMS OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE HYPOPHYSIAL-THYROID SYSTEM AND A PARAMETERS OF THE OXIDATIVESTRESSIN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES

O.I.Denysenko

At the time of the acute condition of allergic dermatoses in patients it was possible to establish changes of the circadian rhythms of the functional activity of the hypophysial-thyroid system and a parameters of the oxidative modification of proteins. The directly proportional correlation between parameters of the circadian rhythms of the oxidative modification of proteins and thyrotropic hormone of hypophysis has been established, and also their opposite dependence on a parameter of thyroid hormones. The research results indicate the feasibility to take into account during prescription complex treatment to the patients with allergic dermatoses chronodeterminative antioxidant therapy.

ОСОБЕННОСТИ ЦИРКАДИАНЫХ РИТМОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

О.И.Денисенко

У больных во время обострения аллергических дерматозов установлено изменение циркадианных ритмов функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы и показателей окислительной модификации белков. Установлено прямо пропорциональную связь между циркадианными ритмами показателей окислительной модификации белков и тиреотропного гормона гипофиза, а также обратную зависимость с показателями тиреоидных гормонов. Результаты исследований свидетельствуют о целесообразности назначения в лечении больных алергодерматозами хронодетерминированной антиоксидантной терапии.

УДК 616. 517–007. 248–092–036

АРТРОПАТИЧНИЙ ПСОРИАЗ З УРАХУВАННЯМ СУЧАСНИХ ДАНИХ З ПАТОГЕНЕЗУ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДЕРМАТОЗУ

О.О.Сизон

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького