

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи в дітей з алергодерматозами

Автори: Сорокман Т.В., Лозюк І.Я., Макарова О.В., Остапчук В.Г.

ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Рубрики: Ендокринологія

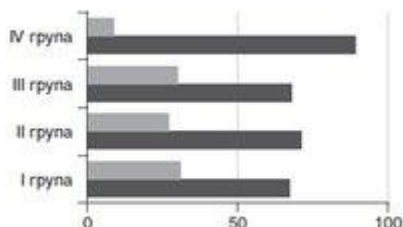
Разделы: Клинические исследования

Резюме

Введение. Среди аллергических заболеваний преобладает кожная патология. От атопического дерматита страдает до 10 % детского населения. Известно влияние тиреоидных гормонов на развитие атопии. Цель исследования: изучить особенности функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы у детей с алергодерматозами. Материалы и методы. Обследованы 72 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет, распределенные на 4 группы: I — дети, больные атопическим дерматитом (n = 29), II — аллергическим контактным дерматитом (n = 17), III — простым контактным дерматитом (n = 16), IV — практически здоровые дети (n = 10). Определяли уровень тироксина, тиреотропного гормона, антител к тиреоглобулину (ТГ). Полученные результаты обработаны методом статистического вариационного и корреляционного анализа с использованием программы «Биостат». Результаты. Эритема обнаружена у 95,2 %, отек — у 43,5 %, экссудация — у 37,1 %, эксфолиация — у 43,5 %, лихенификация — у 56,4 % детей из общей группы больных, находившихся под наблюдением. Определены нарушения функции гипофизарно-тиреоидной системы на уровне как центрального, так и периферического звена. Частота выявления антител к ТГ у детей I группы была самой высокой и превышала средние популяционные значения в 3,7 раза ($\chi^2 = 17,5$; $p < 0,05$). Уровень ТГ у всех обследованных больных был достоверно выше уровня группы сравнения. В I группе детей уровень ТГ был в 15 раз выше уровня ТГ у детей группы сравнения, во II — в 12 раз, в III — в 11 раз. Частота выявления антител к ТГ в группе больных со стажем болезни более 10 лет превышала средние популяционные значения в 3,2 раза ($\chi^2 = 8,1$; $p < 0,05$). Выводы. У детей с алергодерматозами отмечаются изменения морфофункционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы преимущественно аутоиммунного характера. Для анализа индивидуального прогноза заболеваний и мониторинга эффективности лечебно-профилактических мероприятий целесообразно определять биохимические показатели, направленные на оценку гипофизарно-тиреоидной системы у детей с алергодерматозами.

Ключевые слова

дети; гипофизарно-тиреоидная система; алергодерматозы



Вступ

За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я [1], від 25 до 33 % населення земної кулі страждають від алергічних захворювань, серед яких переважає шкірна патологія. За даними [2], на атопічний дерматит хворіють до 10 % дитячого населення. Актуальність проблеми

визначається не тільки неухильним зростанням алергічної патології, але й суперечливістю в оцінці різних патогенетичних механізмів її розвитку і, як наслідок, не завжди ефективними, а часом незадовільними результатами лікування.

Вважається загальноновизнаним, що основним механізмом розвитку atopічних хвороб є імунний механізм [3, 4]. Однак atopія не зводиться тільки до імунної патології, а є більш широким феноменом, що включає як специфічні (IgE-опосередковані), так і неспецифічні (неімунні) механізми розвитку.

На сьогодні розглядаються такі механізми формування алергічних дерматозів [5–8]:

аномальна спрямованість імунологічних реакцій організму (дисфункція гуморальної і клітинної ланок імунної системи, зниження хемотаксису лейкоцитів, моноцитів, поліморфноядерних лейкоцитів, імунодефіцити); —

неімунні механізми алергічних реакцій, дефекти адренорецепторів, патологія клітинних мембран; —

патогенетична роль метаболітів поліненасичених жирних кислот (простагландинів, лейкотрієнів, гідроксисей жирних кислот); —

порушення нейровегетативної функції і периферичної циркуляції (васкулярна нестабільність, змінені реактивність до вазоактивних медіаторних субстанцій); —

патофізіологічні взаємозв'язки ураження органів шлунково-кишкового та гепатобіліарного тракту і гіпофізарно-тиреоїдної системи зі шкірою; —

психофізіологічні і психосоматичні чинники; —

функціональні відхилення в імунній, бар'єрній, метаболічній і інших системах шкіри; —

спадкова схильність і генетично зумовлені особливості метаболізму. —

Відомий вплив тиреоїдних гормонів, що беруть участь у розвитку atopії [9–11]. Ефекти тиреоїдних гормонів на клітини шкіри детерміновані їх поверхневою рецепцією. Біологічний ефект тиреоїдних гормонів залежить від узгодженої функції і взаємодії всіх компонентів системи «гіпоталамус — гіпофіз — щитоподібна залоза» (ЩЗ), що включають не тільки нормальну секрецію на кожному рівні відповідного гормона, але й нормально функціонуючі рецептори у відповідних тканинах-мішенях, що відповідають у кінцевому підсумку за відповідні біологічні ефекти. Порушення на будь-якому рівні ланок такого ланцюга призводить до розвитку тієї чи іншої патології. У дітей з atopічною конституцією виявлені ознаки дезінтеграції нейроендокринної регуляції, деяке зниження функції гіпофізарно-надниркової системи і підвищення функціональної активності ЩЗ.

Мета дослідження: вивчити особливості функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи в дітей з алергодерматозами.

Матеріали та методи

Обстежені 72 дитини віком від 7 до 18 років, які проходили лікування в КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівців. Верифікація діагнозу алергодерматозу відбувалася відповідно до клінічного протоколу Міністерства охорони здоров'я України за висновком дитячого лікаря-алерголога. Оцінку морфофункціонального стану ЩЗ проводили за показниками візуально-мануального та ультразвукового дослідження на апараті Scanner-100 з використанням лінійного датчика з частотою 7,5 мГц.

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи оцінювали за клінічними симптомами із застосуванням скринінгових інтегральних таблиць, а також стандартних наборів для визначення тироксину (Т4) і тиреотропного гормона (ТТГ) фірми Mallinckrodt (Німеччина), антитіла до тиреоглобуліну (ТГ) визначали з використанням тест-систем фірми «НВО Иммунотех» (м. Москва), «Хема-Медика» (м. Москва). Збір крові для гормонального дослідження проводили з ліктьової вени. Рахування проб і обробка результатів здійснювалися за допомогою автоматичного

лічильника з мікропроцесором і комп'ютерної обробки даних. Усі діти розподілені на чотири групи: I — діти, хворі на atopічний дерматит (n = 29), II — на алергійний контактний дерматит (n = 17), III — на простий контактний дерматит (n = 16), IV — практично здорові діти (n = 10).

Одержані результати оброблені методом статистичного варіаційного і кореляційного аналізу. Статистична обробка включала підрахунок середнього арифметичного значення кожного з показників (M), середнього квадратичного відхилення (σ). Оцінка вірогідності результатів передбачала визначення середньої помилки середньоарифметичної (m), вірогідності відмінностей середніх величин за t-критерієм Стьюдента. Для статистичної обробки використана комп'ютерна програма «Біостат».

Результати

Віковий та гендерний розподіл обстежених дітей поданий у табл. 1 та 2.

Таблиця 1. Вікова характеристика обстежених дітей

Вік, роки	Кількість обстежених, n	Частота патології, %
7–10	16	25,8
11–13	29	46,8
14–18	17	27,4
Усього	62	100

Таблиця 2. Гендерна характеристика обстежених дітей

Стать	Кількість, n	Частота патології, %
Хлопці	23	37,1
Дівчата	39	62,9

Із загальної групи обстежених 47 % становили діти, хворі на atopічний дерматит, 27 % — на алергійний контактний дерматит, 26 % — на простий контактний дерматит.

При аналізі симптомів, що спостерігалися в цієї групи хворих, еритема виявлена у 95,2 % обстежених дітей, набряк — у 43,5 %, ексудація — у 37,1 %, екскоріація — у 43,5 % та ліхеніфікація — у 56,4 % хворих із загальної групи дітей, які перебували під спостереженням. Найчастішим суб'єктивним симптомом, що відзначали пацієнти та їх батьки, був свербіж у вогнищах ураження (53,2 %). 25 % хворих відзначали порушення сну.

Виявлено особливості клінічних симптомів у віковому аспекті. Так, у дітей 7–10 років клінічні симптоми розподілилися так: за локалізацією: обличчя, ділянки ліктьових і колінних суглобів, кистей, ступні, рідше — на розгинальних поверхнях гомілок; за елементами висипки: еритемні набряклі вогнища, лущення, згодом мікроезикули, мокнення, кірочки, тріщини, інколи виникали ускладнення піококовою інфекцією зі збільшенням регіонарних лімфатичних вузлів; червоний або змішаний дермографізм; за скаргами: інтенсивний свербіж. Діти вікової групи 11–13 років характеризувалися такими ознаками: за локалізацією характерними місцями висипань були зап'ястя, ділянки кісточок, стегон, сідниць, ліктьових та підколінних згинів, рідше — розгинальні поверхні кінцівок; за елементами висипки: обмежені слабозапальні плями, інфільтровані, із лущенням на поверхні, нечасто — ліхеніфікація, сухість неуразженої шкіри; білий або змішаний

дермографізм; за скаргами: виражений свербіж. У дітей віком 14–18 років відзначалися такі клінічні симптоми: за локалізацією: обличчя, шия, верхні кінцівки, спина, ділянки великих складок; за елементами висипки: потовщені ліхеніфіковані сухі бляшки з розчосами, кірками на поверхні, в окремих хворих еритемно-сквамозні ураження набували дифузного характеру і захоплювали значні ділянки; білий дермографізм, виражена сухість шкіри, «атопічне обличчя».

У всіх обстежених пацієнтів виявлені порушення функції гіпофізарно-тиреоїдної системи на рівні як центральної, так і периферичної ланки (табл. 3).

Варто відзначити вікову динаміку змін функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи за концентрацією ТТГ у дітей з алергодерматозами (рис. 1).

Найвищі показники рівня ТТГ виявлено в дітей вікової групи 11–13 років із тенденцією до його зниження в дітей віком 14–18 років. Рівень загального Т4 вірогідно не змінювався в жодній нозологічній групі, однак відрізнявся в різних вікових групах (рис. 2).

Звертає на себе увагу значний відсоток осіб із підвищеним рівнем антитіл до ТГ у групах обстежених дітей (рис. 3). Частота виявлення антитіл до ТГ у дітей I групи була найбільшою і перевищувала середні популяційні значення в 3,7 раза (36,7 %; $\chi^2 = 17,5$; $p < 0,05$), що може бути пов'язано з токсичною дією алергенів на клітини шкіри, яка може спричинити порушення механізмів імунної регуляції.

Рівень ТГ у всіх обстежених хворих був вірогідно вищим від рівня групи порівняння. У I групі хворих рівень ТГ був у 15 разів вищим від рівня ТГ у дітей групи порівняння, у II — у 12 разів, у III — у 11 разів.

Обговорення

Аналіз отриманих результатів дослідження гіпофізарно-тиреоїдної системи виявив зміни показників даної осі залежно від нозологічної форми. Найменші зміни визначені в III групі хворих: нормальні рівні ТТГ і антитіл до ТГ при вірогідно підвищеному рівні ТГ.

Найбільш виражені зміни з підвищенням рівнів усіх вивчених показників тиреоїдної осі виявлені в I групі обстежених дітей.

Інформативними виявилися також дані показників гіпофізарно-тиреоїдної системи при розподілі груп відповідно до стажу хвороби (рис. 4).

Таблиця 3. Показники гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи

Групи	ТТГ, мкМО/мл	T ₄ , пмоль
I, n = 29	2,69 ± 0,26*	18,4 ± 2,
II, n = 17	2,57 ± 0,33*	17,9 ± 1,
III, n = 16	2,03 ± 0,31	16,5 ± 0,
IV, n = 10	1,32 ± 0,37	15,8 ± 0,

Примітка: * — вірогідність різниці з показниками групи порівняння (p < 0,05)

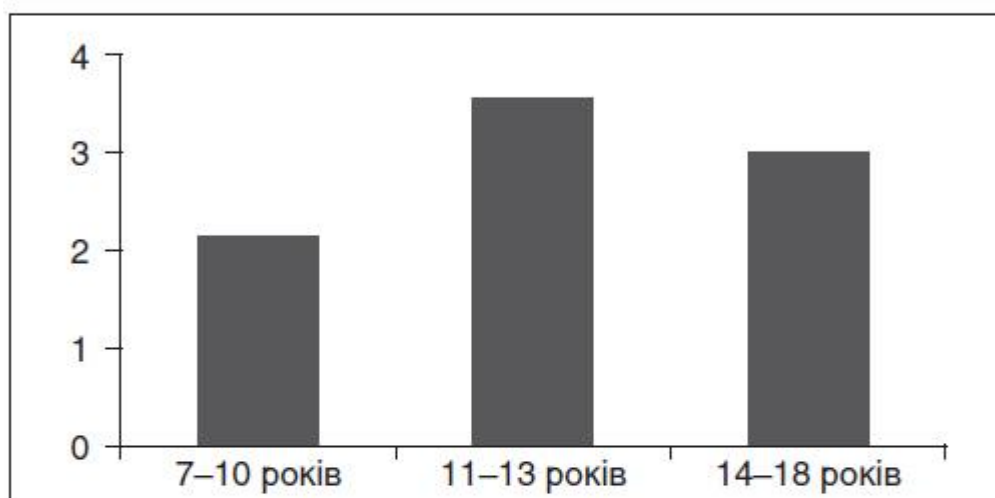


Рисунок 1. Вікова динаміка рівня ТТГ (мкОД/мл) у дітей з алергодерматозами

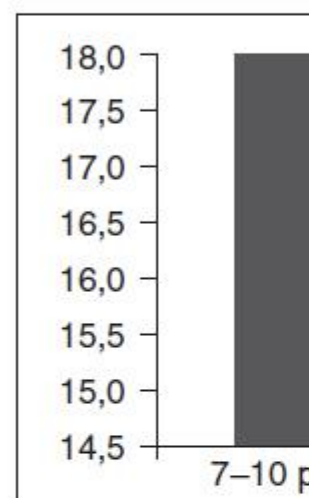


Рисунок 2. Рівень T₄ (пмоль/л) у дітей з алергодерматозами

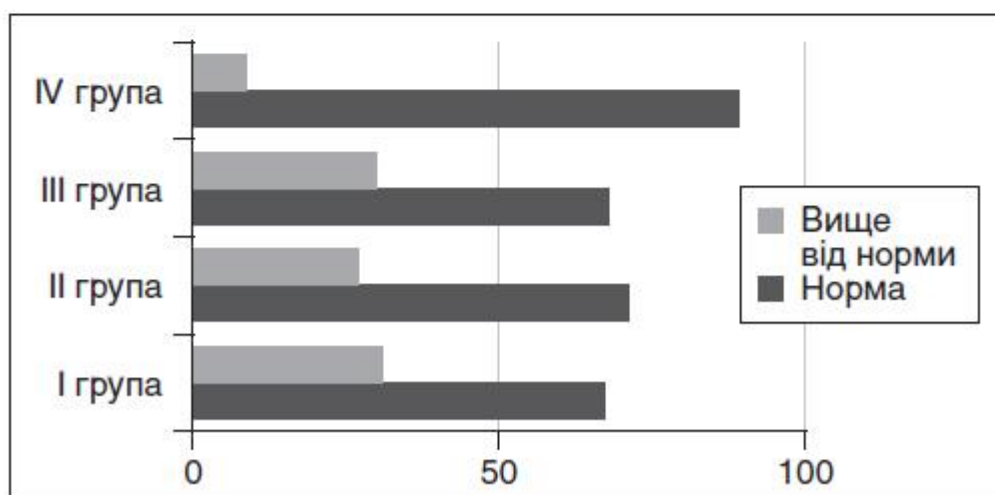


Рисунок 3. Частота виявлення антитіл до тиреоглобуліну в обстежених дітей (%)

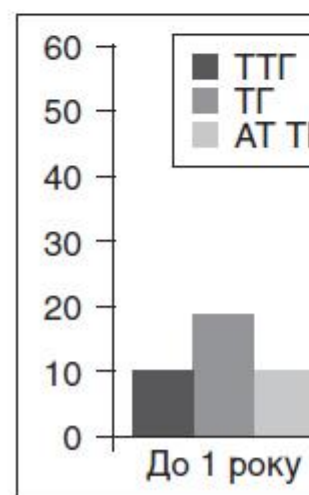


Рисунок 4. Частота гіпофізарно-тиреоїдної недостатності від тривалості хвороби

Рівень ТТГ підвищений у всіх групах, при цьому вірогідні порівняно з контролем зміни спостерігаються в групах зі стажем хвороби понад 3 роки. Також виявлено значний відсоток осіб

із рівнем антитіл до ТГ, вищим від норми, серед цих пацієнтів. Рівень ТГ вірогідно підвищений у всіх групах, при цьому найбільше підвищення спостерігається в групі зі стажем хвороби понад 5 років. Частота виявлення антитіл до ТГ у групі хворих зі стажем хвороби більше 10 років перевищувала середні популяційні значення в 3,2 раза (34,0 %; $\chi^2 = 8,1$; $p < 0,05$).

За результатами ультразвукової діагностики більшість пацієнтів мали зміни ехогенності, дві третини дітей з алергодерматозами — збільшений об'єм, також в окремих пацієнтів визначали вузлові утворення ЩЗ (рис. 5).

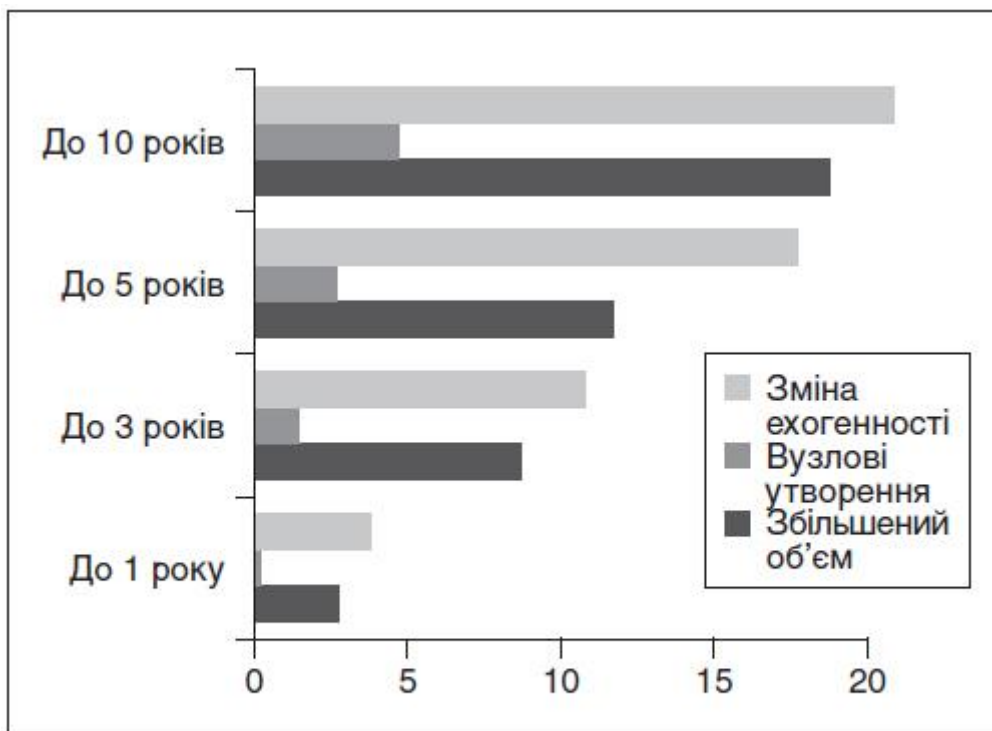


Рисунок 5. Показники ультразвукового дослідження ЩЗ в обстежених дітей

Таким чином, відхилення в активності гіпофізарно-тиреоїдної системи можуть бути результатом як формування складних взаємозв'язків між тиреоїдною та імунною системами, так і дії прозапальних цитокінів на гормональну активність тиреоцитів і тиреотрофів під дією екзогенних факторів, у даному випадку алергенів.

Висновки

У дітей з алергодерматозами виявляються зміни морфофункціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи переважно автоімунного характеру.

Для аналізу індивідуального прогнозу захворювань і моніторингу ефективності лікувально-профілактичних заходів доцільно визначати біохімічні показники, спрямовані на оцінку гіпофізарно-тиреоїдної системи у дітей з алергодерматозами.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

Tanno L.K., Torres M.J., Castells M., Demoly P. What can we learn in drug allergy management from World Health Organization's International Classifications? // Joint Allergy Academies Allergy. — 2017. — doi: 10.1111/all.13335. 1.

Chu H., Shin J.U., Park C.O., Lee H., Lee J., Lee K.H. Clinical diversity of atopic dermatitis: A review of 5,000 patients at a single institute // *Allergy, Asthma and Immunology Research*. — 2017. — Vol. 9(2). — P. 158-168. — doi: 10.4168/aaair.2017.9.2.158. 2.

Wahn U., Matricardi P.M., Bieber T. et al. Food allergy in EAACI journals (2016) // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2017. — Vol. 25. — doi: 10.1111/pai.12830. 3.

Celakovská J., Bukac J. Analysis of food allergy in atopic dermatitis patients-association with concomitant allergic disease // *Indian Journal of Dermatology*. — 2014. — Vol. 59(5). — P. 445-450. — doi: 10.4103/0019-5154.139867. 4.

Wood R.A. Advances in food allergy in 2015 // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2016. — Vol. 138(6). — P. 1541-1547. — doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.002. 5.

Kim J., Kim H., Lim D., Lee Y.K., Kim J.H. Effects of indoor air pollutants on atopic dermatitis // *International Journal of Environmental Research and Public Health*. — 2016. — Vol. 13(12). — doi: 10.3390/ijerph13121220. 6.

Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the united states: summary of the NIAID-sponsored expert panel report // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2010. — Vol. 126(6). — P. 1105-1118. 7.

Lee J.H., Lee H.S., Park M.R. et al. Relationship between indoor air pollutant levels and residential environment in children with atopic dermatitis // *Allergy, Asthma and Immunology Research*. — 2014. — Vol. 6(6). — P. 517-524. — doi: 10.4168/aaair.2014.6.6.517. 8.

Мальцева Т.А. Особенности функционального состояния тиреоидного статуса у больных бронхиальной астмой // *Бюллетень*. — 2012. — № 44. — С. 117-123. 9.

Попова Н.В., Бондарь И.А., Куделя Л.М. Особенности бронхиальной астмы у больных с первичным гипотиреозом // *Медицина и образование в Сибири*. — 2010. — № 5. — С. 89-92. 10.

Камаева И.А., Шапорова Н.Л., Гайдук И.М. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы 11.