

УДК 616.5:616.43/.45]-053:612.392.64

DOI: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119274

Сорокман Т.В., Лозюк І.Я., Макарова О.В., Остапчук В.Г.
ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи в дітей з алергодерматозами

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13(8):581-585. doi: 10.22141/2224-0721.13.8.2017.119274

Резюме. Вступ. Серед алергічних захворювань переважає шкірна патологія. Від atopічного дерматиту страждає до 10 % дитячого населення. Відомий вплив тиреоїдних гормонів на розвиток atopії. **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 розподілені на 4 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). Визначали рівень тироксину, тиреотропного гормона, антитіл до тиреоглобуліну (ТГ). Одержані результати оброблені методом статистичного варіаційного і кореляційного аналізу з використанням програми «Біостат». **Результати.** Еритема виявлена у 95,2 %, набряк — у 43,5 %, ексудація — у 37,1 %, екскоріація — у 43,5 %, ліхеніфікація — у 56,4 % дітей із загальної групи хворих, що знаходилися під спостереженням. Визначені порушення функції гіпофізарно-тиреоїдної системи на рівні як центральної, так і периферичної ланки. Частота виявлення антитіл до ТГ у дітей I групи була найвищою і перевищувала середні популяційні значення у 3,7 раза (36,7 %; $\chi^2 = 17,5$; $p < 0,05$). Рівень ТГ у всіх обстежених хворих був вірогідно вищим від рівня групи порівняння. У I групі дітей рівень ТГ був у 15 разів вищим від рівня ТГ у дітей групи порівняння, у II — у 12 разів, у III — в 11 разів. Частота виявлення антитіл до ТГ у групі хворих зі стажем хвороби понад 10 років перевищувала середні популяційні значення у 3,2 раза (34,0 %; $\chi^2 = 8,1$; $p < 0,05$). **Висновки.** У дітей з алергодерматозами відмічаються 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.

Ключові слова: діти; гіпофізарно-тиреоїдна система; алергодерматози

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 atopічний 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 загально визнаним, 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, гідроокисей жирних кислот);

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

— патофізіологічні взаємозв'язки ураження органів шлунково-кишкового та гепатобілярного 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 атопії [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 атопічною 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 у 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 (T_4) 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). Забір 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 атопічний 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 атопічний 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 мікроезидули, 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 неураженої 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 ($\chi^2 = 17,5$; $p < 0,05$), що може бути пов'язано з токсичною дією алергенів на клітини шкіри, яка може спричинити порушення механізмів імунної регуляції.

Таблиця 3. Показники гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи в обстежених дітей, $m \pm M$

Групи	ТТГ, мкМО/мл	Т ₄ , пмоль/л	ТГ, нг/мл
I, n = 29	2,69 ± 0,26*	18,4 ± 2,4	149,6 ± 26,6*
II, n = 17	2,57 ± 0,33*	17,9 ± 1,6	124,6 ± 67,2*
III, n = 16	2,03 ± 0,31	16,5 ± 0,9	114,0 ± 46,1*
IV, n = 10	1,32 ± 0,37	15,8 ± 0,8	10,1 ± 1,1

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

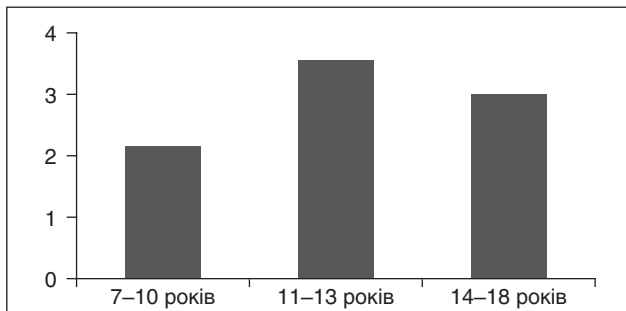


Рисунок 1. Вікова динаміка рівня ТТГ (мкОД/мл) у дітей з алергодерматозами

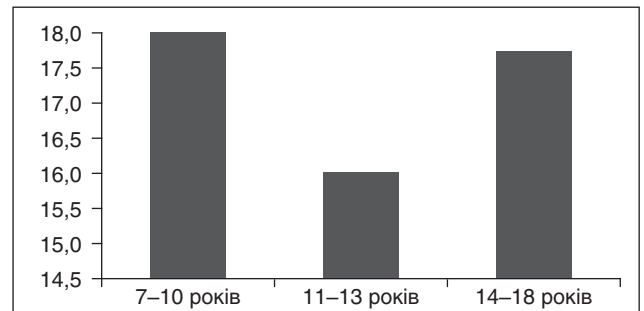


Рисунок 2. Рівень загального тироксину (пмоль/л) у дітей залежно від віку

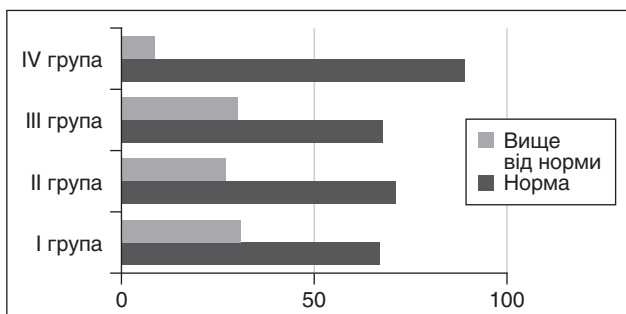


Рисунок 3. Частота виявлення антитіл до тиреоглобуліну в обстежених дітей (%)

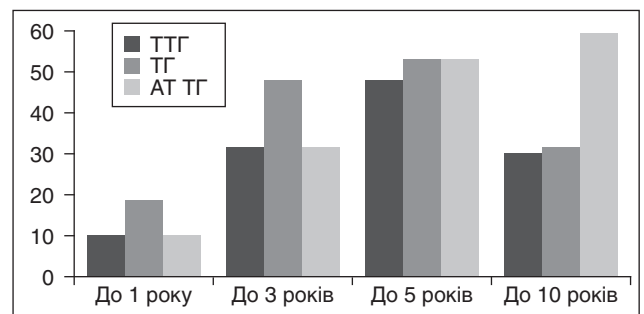


Рисунок 4. Частота підвищених показників гіпофізарно-тиреоїдної системи залежно від тривалості перебігу алергодерматозів (%)

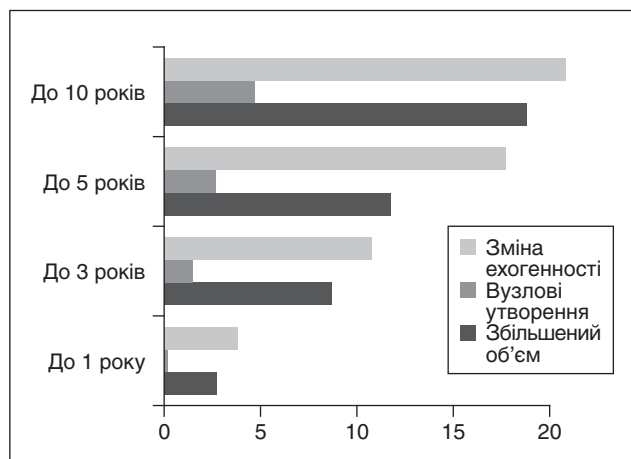


Рисунок 5. Показники ультразвукового дослідження ЩЗ в обстежених дітей

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).

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).

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.

References

1. Tanno LK, Torres MJ, Castells M, Demoly P; Joint Allergy Academies. What can we learn in drug allergy management from World Health Organization's International Classifications? *Allergy*. 2017 Nov 6. doi: 10.1111/all.13335.
2. Chu H, Shin JU, Park CO, Lee H, Lee J, Lee KH. Clinical diversity of atopic dermatitis: A review of 5,000 patients at a single institute. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017 Mar;9(2):158-168. doi: 10.4168/aaair.2017.9.2.158.
3. Wahn U, Matricardi PM, Bieber T, et al. Food allergy in EAACI journals (2016). *Pediatr Allergy Immunol*. 2017 Oct 25. doi: 10.1111/pai.12830.
4. Celakovská J, Bukač J. Analysis of food allergy in atopic dermatitis patients-association with concomitant allergic diseases. *Indian J Dermatol*. 2014 Sep;59(5):445-50. doi: 10.4103/0019-5154.139867.
5. Wood RA. Advances in food allergy in 2015. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Dec;138(6):1541-1547. doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.002.
6. Kim J, Kim H, Lim D, Lee YK, Kim JH. Effects of indoor air pollutants on atopic dermatitis. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Dec 9;13(12). pii: E1220. doi: 10.3390/ijerph13121220.
7. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the united states: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Dec;126(6 Suppl):S1-58. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.007.
8. Lee JH, Lee HS, Park MR, et al. Relationship between indoor air pollutant levels and residential environment in children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014 Nov;6(6):517-24. doi: 10.4168/aaair.2014.6.6.517.
9. Mal'tseva TA. Features of functional state of thyroid status in patients with bronchial asthma (review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ*. 2012;44:117-123. (in Russian).
10. Popova NV, Bondar IA, Kudelia LM. Bronchial asthma features in initial hypothyroidism patients. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2010;5:6. (in Russian).
11. Kamaeva IA, Shaporova NL, Gaiduk IM. Clinical and immunological features of bronchial asthma accompanied by thyroid gland disorders. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2013;15(2):147-154. (in Russian).

Отримано 17.10.2017 ■

Сорокман Т.В., Лозюк И.Я., Макарова Е.В., Остапчук В.Г.
ВГОУ «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы у детей с аллергодерматозами

Резюме. Актуальность. 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 аллергодерматозами. **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 (36,7 %; $\chi^2 = 17,5$; $p < 0,05$). 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 (34,0 %; $\chi^2 = 8,1$; $p < 0,05$). **Выводы.** У детей с аллергодерматозами 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 аллергодерматозами.

Ключевые слова: дети; гипофизарно-тиреоидная система; аллергодерматозы

T.V. Sorokman, I.Ya. Lozyuk, E.V. Makarova, V.G. Ostapchuk
Higher State Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Functional state of the pituitary-thyroid system in children with allergic dermatosis

Abstract. Background. Approximately 10 % of the pediatric population suffers from atopic dermatitis, and this disease is most common skin allergic pathology. The influence of thyroid hormones on the development of atopy is known. Study purpose was to evaluate the features of the functional status of the pituitary-thyroid system in children with allergic dermatosis. **Materials and methods.** 72 children aged from 7 to 18 years were divided into 4 groups: group I — patients who suffer from atopic dermatitis (n = 29), II — children with allergic contact dermatitis (n = 17), III group — patients with simple contact dermatitis (n = 16), IV group — healthy children (n = 10). The levels of thyroxine, thyroid stimulating hormone, antibodies to thyroglobulin (TG) were determined. **Results.** Erythema was found in 95.2 %, edema — in 43.5 %, exudation — in 37.1 %, excoriation — in 43.5 %, lichenification — in 56.4 % of the total

group of patients. Dysfunctions of the pituitary-thyroid system, both at the central and peripheral level, were determined. The frequency of antibodies to TG detection in children of the first group was high and exceeded the average population values by 3.7 times (36.7 %, $\chi^2 = 17.5$, $p < 0.05$). The level of TG in all of observed patients was significantly higher than that of in the comparison group. The frequency of detection of antibodies to TG in the group of patients with the disease experience more than 10 years exceeded the average population values by 3.2 times (34.0 %, $\chi^2 = 8.1$, $p < 0.05$). **Conclusions.** Changes in the morpho-functional state of the pituitary-thyroid system, mainly of an autoimmune nature, are revealed in children with allergic dermatosis.

Keywords: children; pituitary-thyroid system; allergic dermatosis