

## ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФІЛЮ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Запорізький державний медичний університет  
кафедра факультетської педіатрії  
(зав. – д. мед. н. проф. С.М. Недельська)

**Ключові слова:** діти, гормони, алергічні захворювання, місто, область

**Key words:** children, hormones, allergic diseases, city, area

**Резюме.** С целью определения особенностей гормонального профиля у детей с аллергическими заболеваниями были исследованы уровни адренотропного (АКТГ), тиреотропного гормона (ТТГ) и кортизола у 110 детей, в возрасте от 6 до 17 лет. Из них - 79 детей с аллергическими заболеваниями (40 детей из г. Запорожье и 39 детей – из условно экологически чистых Приморского и Бердянского районов Запорожской области) и 31 здоровый ребенок (16 детей - из г. Запорожье и 15 - из условно экологически чистых районов Запорожской области). Уровни гормонов (АКТГ (пг/мл), ТТГ (мкМЕ/мл), кортизола (нг/мл), определяли при помощи иммуноферментных тест-систем по стандартной методике в ЦНИЛе Запорожского государственного медицинского университета. По результатам исследования установлено, что в условиях крупного промышленного города Запорожье у детей формирование аллергической патологии происходило при активации гипоталамо-надпочечниковой системы с повышением секреции АКТГ, ТТГ и кортизола, с высоким риском истощения иммунных реакций и персистенцией антигенов, что подтверждалось повышением значений их медиан относительно здоровых детей. У детей с аллергическими заболеваниями, жителей условно экологически благоприятных Приморского и Бердянского районов Запорожской области, наоборот, регистрировались более низкие показатели медиан АКТГ, ТТГ и кортизола, что свидетельствовало об угнетении функции гипоталамо-гипофизарной системы с нарушением защитно-приспособительной реакции и адаптационных механизмов в ответ на формирование аллергического воспаления. При этом, регуляция гормональной активности по принципу отрицательной обратной связи у детей с аллергическими заболеваниями не выполнялась, независимо от их места жительства. Кроме того, показатели медиан АКТГ, ТТГ, кортизола у детей с разными клиническими формами аллергических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит, atopический дерматит) в сравнении со здоровыми свидетельствовали о том, что у детей с бронхиальной астмой регистрировался самый высокий уровень показателя медиан АКТГ (37,39 (29,1-56,11) пг/мл) и кортизола (249,23 (169,57-293,83) нг/мл), у детей с аллергическим ринитом – показатели медиан кортизола были самые низкие (84,69 (84,06-92,81) нг/мл), а показатели медиан ТТГ были достоверно выше только при сравнении групп детей с бронхиальной астмой (2,73 (1,13-3,18) мкМЕ/мл) со здоровыми (1,96 (1,59-1,99) мкМЕ/мл). В результате проведенного исследования было доказано, что показатели гормонального профиля у детей с аллергическими заболеваниями зависят не только от их места проживания, но и от клинических форм аллергической патологии, что необходимо учитывать при индивидуальном подборе доз и длительности лечения даже ингаляционными и топическими глюкокортикостероидными препаратами.

**Summary.** With the purpose to determine features of hormonal type in children with allergic diseases, the levels of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), thyroid-stimulating hormone (TSH) and cortisol were investigated in 110 children in the age from 6 to 17 years. Of them 79 children with allergic diseases (40 children from Zaporozhye and 39 children – from ecofriendly clean Primorsk and Berdyansk districts of the Zaporozhye area) and 31 healthy children (16 children - from Zaporozhye and 15 - with conventionally

*ecofriendly clean districts of the Zaporozhye area). Levels of hormones (ACTH (pg/ml), TSH (mIU/ml), cortisol (ng/ml) were determined through diagnostic test systems by a standard method in laboratories of the Zaporozhye state medical university. By research results it is set, that in the conditions of large industrial city Zaporozhye, forming of allergic pathology in children took place during activating of the hypophysis-adrenal system with the increase of TSH, cortisol, ACTH secretion with a high risk of exhaustion of immunoreactions and persistence of antigens; this was confirmed by increase of values of their medians in relation to healthy children. In children with allergic diseases, habitants of ecologically favourable Primorsk and Berdyansk districts of the Zaporozhye area, vice versa, lower indexes of medians of ACTH, TSH and cortisol were registered; this testifies to suppression of hypothalamus function and hypophysis system with violation of protective reaction and adaptation mechanisms in response to forming of allergic inflammation. Thus, adjusting of hormonal activity by principle of negative reverse link in children with allergic diseases was not executed, regardless of place of residence. In addition, indexes of median of ACTH, TSH, cortisol in children with different clinical forms of allergic diseases (bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis) in comparison to healthy ones, testified that for children with bronchial asthma the highest level of index of medians of ACTH (37,39 (29,1-56,11) pg/ml) and cortisol (249,23 (169,57-293,83) ng/ml) was registered, for children with a rhin-allergosis – indexes of medians of cortisol were the lowest (84,69 (84,06-92,81) ng/ml), and indexes of medians of TSH were reliably higher only in comparing groups of children with bronchial asthma (2,73 (1,13-3,18) mIU/ml) with healthy (1,96 (1,59-1,99) mIU/ml). As a result of the conducted research, it was well-proven that indexes of hormonal type in children with allergic diseases depend not only on their place of residence but also on the clinical forms of allergic pathology; this must be taken into account in individual selection of doses and duration of treatment even by inhalation and by topical glucocorticosteroid agents.*

На сучасному етапі в розвитку алергічних захворювань суттєва роль відводиться функціональному стану ендокринної системи, а саме: порушенням гормонального профілю в системі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та тиреоїдній системі, що і є тією важливою патогенетичною ланкою в процесі становлення алергічної реакції [1, 4]. Адже ендокринна регуляція в патогенезі алергічних захворювань зумовлена так званою «стрес-реакцією» та захистом організму від антигену. Важливу роль у регуляції гормональної секреції відіграє механізм зворотнього зв'язку, який полягає в тому, що при надлишковому вмісті цього гормону у крові гальмується секреція його фізіологічних стимуляторів, а при його дефіциті вона підсилюється. Під дією стресу в гіпофізі утворюється адренкортикотропний гормон (АКТГ), який впливає на наднирники та спонукає їх до секреції глюкокортикоїдів. У свою чергу, глюкокортикоїди стимулюють макрофаги до продукції медіаторів, зокрема ІЛ-1, які під впливом простагландину 2 підсилюють стимуляцію синтезу АКТГ. Так виникає замкнене коло, коли АКТГ, шляхом впливу на наднирники, сприяє ще більшій продукції глю-

кокортикоїдів, а підвищена продукція глюкокортикоїдів, з одного боку, гальмує синтез ІЛ-1, а з іншого, примушує макрофаги продукувати ІЛ-1 та інші медіатори, що заважає нормальному розпізнаванню «свого» та «чужого» і є причиною порушень в імунній системі та розвитку алергічних реакцій [2, 3, 8]. Активація гіпофізарно-наднирникової системи у ряді випадків гальмує розвиток запалення при алергічних реакціях, а надмірно виражена алергічна реакція, так само як і стрес, викликає активацію гіпофізарно-наднирникової системи. Ця активація неспецифічна, вторинна і є реакцією на ушкодження. Одночасно алергічна альтерація, що відбувається в самих наднирниках, блокує в тому чи іншому ступені синтез кортизолу. Неодноразові загострення алергічних процесів призводять до виснаження цієї системи, тому у хворих з тривалим та тяжким перебігом алергічних захворювань завжди відзначається певний ступінь недостатності кіркового прошарку наднирників [5, 10, 11].

Участь гормонів у формуванні імунних механізмів розвитку алергічної патології визначає інтерес до вивчення ендокринної системи, де

ключова роль відводиться сумарному гормональному балансу системи «гіпофіз – периферичні ендокринні залози». Тому при клінічному вивченні ендокринних порушень в імунопатогенезі проявів алергії, особливо таких як бронхоспазм, набряк Квінке, гостра кропив'янка, найбільш часто досліджувалась активація саме вертикальної осі «гіпофіз-кора наднирників» [7, 9]. Але отримані результати досліджень гормонального статусу при алергічних захворюваннях до цього часу не мали спрямованого характеру та були фрагментарними, до того ж ще ніколи не вивчався гормональний профіль у хворих з алергічною патологією, які мешкали в умовах з різним екологічним навантаженням. Разом з тим, вивчення функціонального стану ендокринної системи у хворих з різними формами алергічних захворювань може надати ряд інформативних лабораторних та клінічних показників як для підбору адекватної базисної терапії, так і для визначення перебігу та подальшого розвитку захворювання.

Тому мета нашого дослідження полягала у вивченні гормонального профілю у дітей з алергічними захворюваннями, залежно від місця їх постійного проживання.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Гормональний профіль (рівень адренкортикотропного гормону (АКТГ), тиреотропного гормону (ТТГ) та кортизолу був досліджений у 110 дітей, віком від 6 до 17 років. Серед них 79 дітей з алергічними захворюваннями (40 дітей з м. Запоріжжя та 39 дітей – з умовно екологічно чистих Приморського та Бердянського районів Запорізької області) та 31 практично здорова дитина (16 дітей - з м. Запоріжжя та 15 - з умовно екологічно чистих районів Запорізької області).

В ЦНДЛ Запорізького державного медичного університету (завідувач лабораторії – д.мед.н., професор А.В. Абрамов) визначали рівні гормонів (АКТГ (пг/мл), ТТГ (мкМЕ/мл), кортизолу (нг/мл) за допомогою імуноферментних тест-систем за загальноприйнятою методикою з використанням наборів для ІФА на аналізаторі-фотометрі «SIRIO S» (серійний № 435398): Cortisol ELISA KIT (Кат.№: 103-1887, виробник: DRG (USA), ПМП «Diameb»; TSH (Кат. №: 3122Z, виробник: DAI (USA), ПМП «Diameb»; АКТН (Кат.№: EIA-3647, виробник: DRG (USA), ПМП «Diameb».

Статистична обробка даних проводилась з використанням загальноприйнятих методів варі-

аційної статистики з розрахунком медіан та інтерквартильних інтервалів  $Me (Q_{25}-Q_{75})$ , а дві незалежні групи порівнювали за критеріями Манна-Уїтні та  $\chi^2$  [6]. Статистичний аналіз здійснювали на ПЕОМ з використанням ліцензійного пакету програм Statistica for Windows 6.1.RU, серійний номер AXXR712D833214SAN5 для ПК, а також за допомогою інтегрованого інструментального середовища Excel for Windows' 2007.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані нами значення рівнів гормонів при алергічних захворюваннях у дітей були різноманітними. Так, рівень АКТГ (рис. 1) у хворих дітей з м. Запоріжжя сягав середніх значень медіани 40,63 пг/мл і був найвищим порівняно як з групою обласних хворих (10,09 пг/мл,  $p < 0,001$ ), так і з відповідною контрольною групою міських дітей (22,44 пг/мл,  $p < 0,001$ ). І навпаки, показники дітей з алергічними захворюваннями із Запорізької області були найнижчими, навіть при порівнянні з групою здорових дітей з області (20,09 пг/мл,  $p < 0,001$ ). Але частота отриманих результатів рівнів АКТГ вищих за референтні нормативні значення відносно віку відзначалися тільки у 7,5% міських дітей з алергічними захворюваннями ( $p > 0,05$ ), порівняно з іншими групами. Нижче нормальних показників рівень АКТГ реєструвався у 5% випадків серед хворих з міста і у 33,33% – з області, достовірно частіше порівняно з міськими дітьми з алергічними захворюваннями ( $\chi^2 = 15,96$ ,  $p < 0,001$ ). Зниження рівня АКТГ у плазмі крові у дітей з алергічними захворювання свідчило про тенденцію до пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарної системи. У здорових дітей всі результати були у межах референтних значень.

Концентрація ТТГ у обстежених дітей представлена на рис. 2. За результатами нашого дослідження, середні значення медіан рівня ТТГ були вищими у дітей з алергічними захворюваннями, які мешкали у м. Запоріжжя і нижчими – у хворих із Запорізької області (3,33 мкМО/мл проти 0,96 мкМО/мл,  $p < 0,001$ ), у порівнянні як між собою, так і з відповідними групами контролю. Але підвищення середніх значень медіани ТТГ у міських хворих все ж таки можна розглядати як збереження адаптивної захисно-приспосувальної реакції гіпофізу, у той час як у хворих, що мешкали в Запорізькій області, відзначалась, навпаки, мінімальна відповідь з боку гіпофіза. Останнє можна розцінити як пору-

шення захисно-приспосувальної реакції у відповідь на алергічне запалення, як патологічну реакцію, шкідливу для організму. Крім того, необхідно відзначити, що серед обласних дітей з

алергічними захворюваннями найнижчі значення ТТГ реєструвалися у хворих з тяжким перебігом, а тривалість основних ознак хвороб була максимальною.

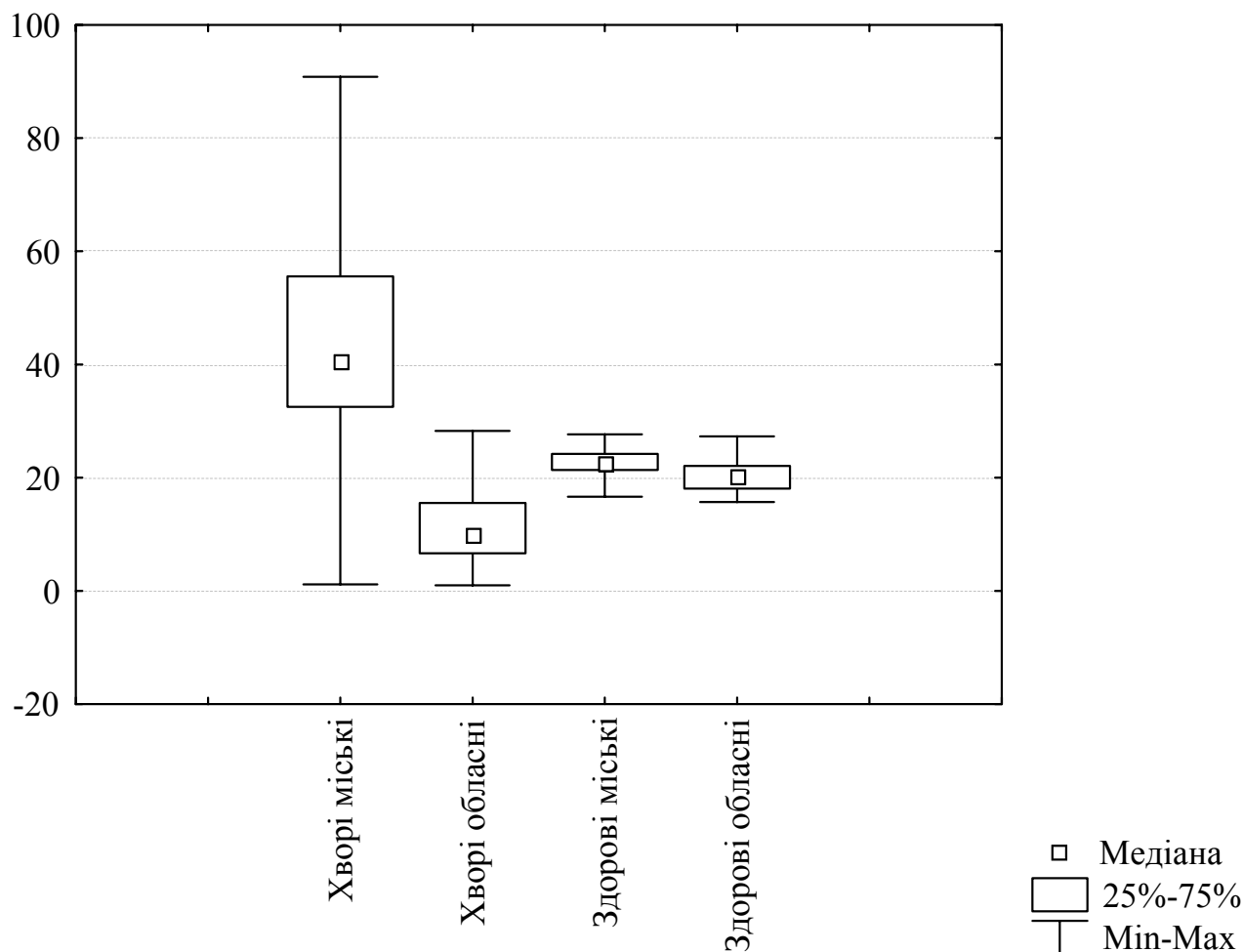


Рис. 1. Характеристика рівня адренокортикотропного гормону (пг/мл)

Отже, аналізуючи рівні ТТГ, можна припустити, що адекватний характер гормонального профілю у відповідь на стресову ситуацію при захворюванні все ж таки мали діти з м. Заперіжжя, що, ймовірно, зумовлювало подальший сприятливий розвиток захворювання, у той же час як резистентність стрес-реакції гіпофізу свідчила про формування більш тяжких та стійких проявів хвороби.

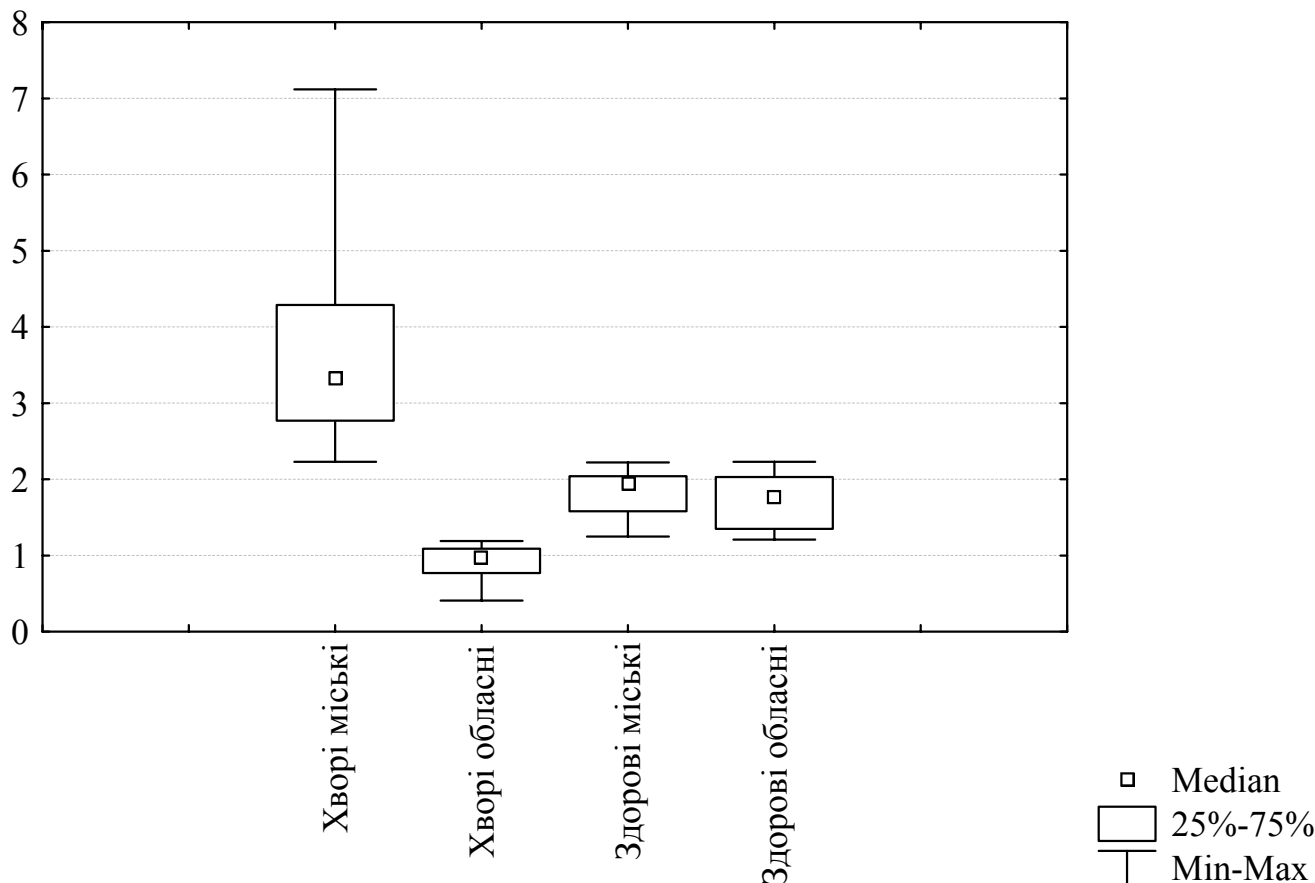
Вище за межі нормальних значень рівень ТТГ реєструвався тільки у 2 міських дітей (6,45%) з алергічними захворюваннями, але ці дані не

мали достовірної значущості при порівнянні з іншими групами досліджуваних дітей ( $p > 0,05$ ). Як відомо, високі значення ТТГ можуть бути ознакою патології щитоподібної залози, однак при консультативному огляді та поглибленому дослідженні у ендокринолога патологія ендокринної системи в наших дослідженнях не зустрічалася, що свідчило про функціональні зсуви в системі адаптації.

Середні значення медіан кортизолу (рис. 3) становив у міських дітей з алергічними захворюваннями 208,65 нг/мл проти 85,94 нг/мл у

обласних ( $p < 0,001$ ) та 120,29 нг/мл – у здорових з м. Запоріжжя ( $p < 0,001$ ). Але у дітей з алергічною патологією, які мешкали в умовах екологічно

сприятливих районів, рівень кортизолу був нижчим (111,59 нг/мл), ніж у відповідній групі здорових ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2. Характеристика рівня тиреотропного гормону (мкМО/мл)**

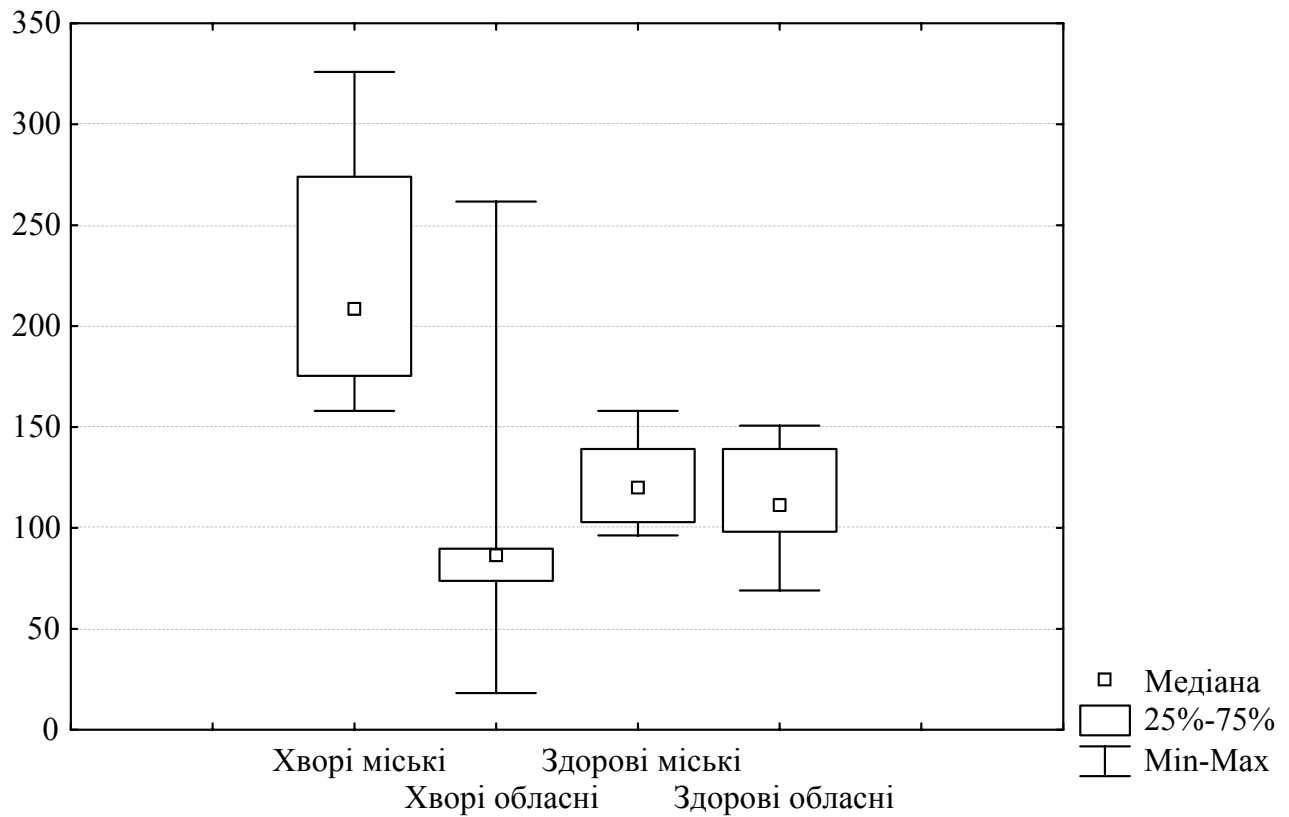
У 43,3% дітей з алергічними захворюваннями з м. Запоріжжя рівень кортизолу перевищував межі нормальних референтних значень проти 6,67% – з області ( $\chi^2 = 10,76$ ,  $p < 0,01$ ), що свідчило про тенденцію до активації глюкокортикоїдної функції наднирників у хворих з міста. Нижче нормальних значень рівень кортизолу реєструвався тільки у 1 хворої дитини (3,33%) із Запорізької області, що не мало достовірної різниці з іншими групами обстежених ( $\chi^2 = 1,02$ ,  $p > 0,5$ ).

Отже, підвищений рівень кортизолу у міських хворих свідчить про тенденцію до активації глюкокортикоїдної функції наднирників та був пов'язаний з активацією гіпофізарно-наднирни-

кової системи, зумовленою, певно, стресовою ситуацією.

Крім того, ми проаналізували показники медіан АКТГ, ТТГ, кортизолу у дітей з різними клінічними формами алергічних захворювань (бронхіальна астма (БА), алергічний риніт (АР), atopічний дерматит (АД) порівняно зі здоровими (табл.).

Так, найвищий рівень АКТГ був у дітей з бронхіальною астмою та алергічним ринітом, найнижчі показники кортизолу реєструвалися у хворих з алергічним ринітом, а показники рівня ТТГ мали достовірні відмінності тільки при порівнянні між групами дітей з бронхіальною астмою та здоровими.



**Рис. 3. Характеристика рівня кортизолу (нг/мл)**

**Характеристика показників рівнів гормонів у дітей, Ме (Q<sub>25</sub>-Q<sub>75</sub>)**

Діагноз	n	АКТГ (нг/мл)	ТТГ (мкМЕ/мл)	Кортизол (нг/мл)
БА	27	37,39 (29,1-56,11)	2,73 (1,13-3,18)	249,23 (169,57-293,83)
АР	26	33,42 (22,82-36,31)	1,16 (1,05-2,73)	84,69 (84,06-92,81)
АД	26	8,88 (5,64-15,0)	2,68 (1,04-3,93)	163,77 (89,69-175,36)
Здорові	31	21,9 (21,18-23,8)	1,96 (1,59-1,99)	120,29 (105,80-137,68)
p БА-АР		p>0,05	p>0,05	p<0,05
p БА-АД		p<0,05	p>0,05	p<0,05
p БА-Здорові		p<0,05	p<0,05	p<0,05
p АР-АД		p<0,05	p>0,05	p<0,05
p АР-Здорові		p<0,05	p>0,05	p<0,05
p АД-Здорові		p<0,05	p>0,05	p>0,05

Примітка. p – достовірність різниці між відповідними групами дітей

**ВИСНОВКИ**

1. Діти з алергічними захворюваннями, мешканці великого промислового м.Запоріжжя, мали стійку тенденцію до підвищеної секреції АКТГ,

ТТГ та кортизолу, внаслідок компенсаторної активації гіпофізарно-наднирничкової системи, але мали високий ризик швидкого виснаження

імунних реакцій та порушення кооперації імуннокомпетентних клітин з персистенцією антигенів, що і призводило до формування алергічної патології.

2. У дітей з алергічними захворюваннями, які мешкали в Приморському та Бердянському районах Запорізької області, простежувалася тенденція до зниження рівня АКТГ, ТТГ та кортизолу, що свідчило про пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарної системи та порушення захисно-приспосувальної реакції у відповідь на алергічне запалення.

3. Регуляція гормональної активності за принципом від'ємного оборотного зв'язку у дітей з алергічними захворюваннями, незалежно від місця проживання, майже не виконувалася.

4. Показники гормонального профілю у дітей з різними клінічними формами алергічних захворювань необхідно враховувати при обґрунтуванні доз та тривалості лікування глюкокортикостероїдними препаратами, навіть інгаляційними та топічними.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аллергология и иммунология / под. ред. А.А. Баранова и Р.М. Хаитова. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2010. — 248с.

2. Воеводин Д.А. Цитокиногормональные взаимодействия: положение об иммуноэндокринной регуляторной системе / Д.А. Воеводин, Г.Н. Розанова // Педиатрия. — 2006. — №1. С.95-102.

3. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 432с.

4. Мурадосилова Л.И. О роли нейроэндокринных нарушений и особенностей поведения при бронхиальной астме у детей / Л.И. Мурадосилова, Н.Н. Каладзе // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2008. — №2. — С. 96-102.

5. Особенности гуморального иммунитета у детей раннего возраста с пищевой аллергией / С.Н. Денисова [и др.] // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 4. — С.79-87.

6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных

программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: Медиа Сфера, 2006. — 312с.

7. Софронова Е.В. Показники гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової, тиреоїдної та гонадної систем у хворих профалергодерматозами / Е.В. Софронова // Медицина труда и пром. экология. — 2007. - № 9. — С. 11–16.

8. Brines R. Neuroendocrineimmunology today / R. Brines // J. Immunol Today. — 2009. — Vol. 15, N 11. — P. 503.

9. Chemical pollution, atopic dermatitis, respiratory allergy and asthma: a perspective / G.S. Events [et.al.] // J. Appl. Toxicol. — 2007 — Vol.28, Issue.1 — P.1-5.

10. Fluticasone furoate nasal spray: a single treatment option for the symptoms of seasonal allergic rhinitis / H.B. Kaiser [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — N 4. — P.51-52.

11. Neuroendocrine regulation of mucosal immunity / J. Bienenstock, K. Croitoru, P. Ernst, R. Stead, A. Stanisiz // Immunol Invest. — 2010. — Vol. 18, N 1-4. — P. 69-76.

