

О.Д. Александрук

Івано-Франківський національний медичний університет

Особливості секреції кортизолу у дорослих хворих з atopічним дерматитом

Мета роботи — визначити в динаміці особливості базальної секреції кортизолу у хворих на atopічний дерматит (АД) залежно від патогенетичного варіанта захворювання та віку, в якому воно почалося.

Матеріали та методи. Обстежено 63 хворих на АД: 37 осіб із початком захворювання в ранньому дитинстві, 26 — у підлітковому та дорослому віці. Визначено тяжкість перебігу, IgE-залежність та рівень ранкової секреції кортизолу.

Результати та обговорення. Встановлено зниження ранкової секреції кортизолу на висоті загострення, що характерніше для хворих із початком АД в ранньому дитячому віці. На тлі значного клінічного покращання у хворих на АД рівень секреції кортизолу наближається до значень у практично здорових осіб. Під впливом лікування динаміка рівня секреції кортизолу достовірно зросла у хворих із високим рівнем загального IgE. Зв'язок рівня кортизолу вранці з тяжкістю АД, його клінічним варіантом, а також віком та статтю відсутній.

Висновки. Виявлено відмінності реакції гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи в дорослих хворих на АД залежно від віку, в якому почалося захворювання, та рівня загального IgE. Найбільше пригнічення секреції кортизолу під час загострень характерне для хворих на АД із раннім початком хвороби та високим рівнем загального IgE.

Ключові слова

Атопічний дерматит, кортизол, IgE.

Зростання частоти алергійної патології [2] супроводжується істотним збільшенням звернень пацієнтів із алергійними хворобами шкіри [5, 12]. Атопічний дерматит (АД) — хронічне захворювання, що найчастіше починається в ранньому дитячому віці, супроводжується інтенсивним свербіжем шкіри, рецидивним перебігом, типовою морфологією шкірного висипу із сухістю шкіри та екзематозними виявами [16]. За останніх 30 років захворюваність на АД невпинно зростає і в більшості країн його поширеність сягає 15%. Хвороба пов'язана із частими госпіталізаціями та спричинена цим проблемами під час навчання або на роботі [9]. Окрім того, у дітей із АД часто спостерігаються розлади сну і пов'язані із цим поведінкові проблеми та затримка розвитку [8, 17]. Непередбачуваний перебіг АД і тривалий виснажливий свербіж істотно впливають на емоційний та психологічний статус як самих хворих на АД, так і їхніх близьких родичів [4, 15]. З огляду на важливість імунорегуляторної функції гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи та її значення в розвитку тривожних розладів порушення в її роботі пов'язані із нездатністю до достат-

ньої глюкокортикоїдної відповіді на фармакологічні або психологічні подразники та високою схильністю до запальних процесів [13]. Доступні в літературних джерелах результати дослідження рівня секреції кортизолу та дані щодо його зв'язку з іншими виявами не дають одноманітної картини: є окремі повідомлення про звичайний рівень його секреції [3, 7] або зниження в усіх хворих [6] чи тяжкий перебіг АД [10, 11], відсутність зв'язку рівня кортизолу із тяжкістю перебігу АД та рівнем IgE [14] та можливий зв'язок із тривалим лікуванням топічними глюкокортикостероїдами [10]. Слід відзначити, що більшість повідомлень з цього питання стосуються переважно пацієнтів дитячого віку та не враховують особливостей різних патогенетичних варіантів хвороби.

Мета роботи — визначити в динаміці особливості базальної секреції кортизолу у хворих на АД залежно від патогенетичного варіанта захворювання та віку, в якому воно почалося.

Матеріали та методи

Обстежено 63 дорослих, хворих на АД: у 37 осіб захворювання почалося у ранньому дитячому

Таблиця. Рівень ранкової секреції кортизолу в хворих на АД із раннім (АДр) та пізнім (АДп) початком захворювання залежно від високого (IgE+) та звичайного (IgE-) рівня загального IgE в динаміці спостереження, нмоль/л

Показник	АДр		АДп	
	IgE+	IgE-	IgE+	IgE-
Госпіталізація	235,4 ± 50,2*	309,9 ± 44,6#	302,3 ± 35,1#•	345,1 ± 71,4•
Виписка	334,8 ± 63,4**	307,6 ± 36,2#	332,9 ± 42,4**	345,4 ± 39,6•
Через 1 міс	345,0 ± 40,4	324,3 ± 31,2	338 ± 29,2	336,4 ± 25,5
Норма	334,9 ± 23,7			

Примітка. *Різниця порівняно з нормою (p < 0,001); **різниця порівняно з попереднім значенням (p < 0,001); #різниця порівняно з нормою (p < 0,05); •різниця порівняно зі значенням в іншій патогенетичній групі (p < 0,001).

віці, у 26 — в підлітковому або дорослому. Діагностику захворювання проводили на підставі діагностичних критеріїв АД [1], тяжкість перебігу оцінювали за індексом SCORAD [5]. Оцінку клінічного перебігу, визначення рівня загального IgE та базального кортизолу проводили при госпіталізації до дерматологічного стаціонару, перед випискою та через 1 міс амбулаторного спостереження. До контрольної групи включено 20 практично здорових осіб. Отримані результати оброблено статистично за допомогою пакета ліцензійних програм Statistica 13.2 з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

Результати та обговорення

Віковий діапазон 37 хворих на АД (17 чоловіків та 20 жінок), що почалось у ранньому віці (АДр), становив 18–48 років. Індекс SCORAD у цих пацієнтів був 45 (34; 56) балів. У 28 (42%) хворих клінічні вияви були розцінені як тяжкі (к > 40), у 31 (46%) — як середньої тяжкості (20 < к < 40), у 8 (12%) — як легкі (к < 20). Віковий діапазон 26 пацієнтів (13 чоловіків та 13 жінок), захворювання у яких почалось у більш пізньому віці (АДп), становив 21–58 років. Індекс SCORAD у пацієнтів цієї групи був 34 (27,5; 43) бали. Легкий перебіг захворювання був у 18% осіб, середньої тяжкості — у 80%, тяжкий — в 1 (2%) пацієнта.

За результатами визначення рівня загального IgE на початку спостереження пацієнтів обох груп поділили на підгрупи із нормальним (АДр — 14 осіб, АДп — 16 осіб) та високим (АДр — 23 особи, АДп — 10 осіб) рівнем цього імуноглобуліну.

Згідно з даними проведених обстежень виявлено певні відмінності в реакції гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи залежно від віку, в якому виявили АД, та схильності до високого рівня IgE. Отримані показники ранкової секреції

кортизолу наведено в таблиці. У всіх обстежених рівень секреції кортизолу був у загальноприйнятих межах норми (101,2–535,7 нмоль/л) протягом усього періоду спостереження.

Проте порівняно зі значеннями у практично здорових осіб середні показники секреції кортизолу в дорослих хворих на АД істотно відрізнялись у динаміці спостереження. Так, на висоті загострення АД в більшості хворих ранкова секреція кортизолу була меншою за контрольні значення, за винятком хворих з АДп із нормальним рівнем загального IgE. Пригнічення секреції гормона в цих осіб було достовірно більш характерно для хворих із раннім початком АД при обох патогенетичних варіантах. Значна позитивна динаміка клінічних виявів АД, що давала змогу перейти зі стаціонарної на амбулаторну фазу лікування, супроводжувалась достовірним зростанням ранкової секреції кортизолу у хворих обох груп із високим рівнем IgE. В інших обстежених ці зміни не набували значущих показників і в цілому на момент виписки рівень кортизолу в хворих на АДр з нормальним рівнем IgE був нижчим, ніж в осіб з АДп. Протягом подальшого спостереження впродовж 1 міс та лікування секреція кортизолу в усіх хворих у цілому зберігалась на попередніх рівнях із повільним вирівнюванням значень в різних групах. Слід зазначити, що при аналізі індивідуальних змін секреції кортизолу найбільш різноспрямованими вони були під час амбулаторного спостереження.

Нам не вдалось встановити зв'язок між рівнем секреції кортизолу та тяжкістю перебігу АД в жодній з досліджуваних груп. Секреція кортизолу також не залежала від віку, статі чи клінічного варіанта хвороби.

Висновки

За результатами клініко-лабораторного обстеження дорослих хворих на АД із початком у ран-

ному та пізньому віці виявлено ознаки пригнічення рівня секреції кортизолу під час загострення хвороби, найбільш виражене у хворих із початком АД в ранньому дитячому віці. Низький рівень секреції кортизолу більш характерний для дорослих хворих на АД із високим рівнем загального IgE. Істотне клінічне покращан-

ня перебігу АД супроводжувалось підвищенням рівня секреції кортизолу, однак достовірного зв'язку цього рівня із тяжкістю перебігу АД і клінічним варіантом захворювання не встановлено. Протягом амбулаторного спостереження впродовж 1 міс секреція кортизолу у хворих на АД істотно не змінилась.

Список літератури

1. Бережний В.В., Білозоров О.П. та ін. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії).— К., 2002.— 30 с.
2. Калюжна Л.Д., Ошивалова О.О., Бойчук А.М., Резнікова А.А. Погляд на лікування алергодерматозів // Укр. журн. дерматол., венерол. та косметол.— 2011.— № 4 (43).— С. 56–60.
3. Afsar F.S., Isleten F., Sonmez N. Children with atopic dermatitis do not have more anxiety or different cortisol levels compare with normal children // J. Cutan. Med. Surg.— 2010.— Vol. 14, N1.— P. 13–18.
4. Al Shobaili H.A. The impact of childhood atopic dermatitis on the patient's family // Pediatr. Dermatol.— 2010.— Vol. 27.— P. 618–623.
5. Dharmage S.C., Lowe A.J., Matheson M.C. et al. Atopic dermatitis and the atopic march revised // Allergy.— 2014.— Vol. 69.— P. 17–27.
6. Fukuda H., Suzuki T., Saotome A. et al. Efficacy of inpatient treatment for atopic dermatitis evaluated by changes in serum cortisol levels // J. Dermatol.— 2013.— Vol. 40, N1.— P. 43–47.
7. Haeck I.M., Timmer-de Mik L., Lentjes E.G. et al. Erratum to Low basal serum cortisol in patients with severe atopic dermatitis: potent topical corticosteroids wrongfully accused // Br. J. Dermatol.— 2007.— Vol. 156 (5).— P. 979–985.
8. Kong T.S., Han T.Y., Lee J.H., Son S.J. Correlation between severity of atopic dermatitis and sleep quality in children and adults // Ann. Dermatol.— 2016.— Vol. 28.— P. 321–326.
9. Madhok V., Futamura M., Thomas K.S., Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 1. Epidemiology, mechanisms of disease and methodological issues // Clin. Exp. Dermatol.— 2015.— Vol. 40 (3).— P. 238–242.
10. Matsuda K., Katsunuma T., Iikura Y. et al. Adrenocortical function in patients with severe atopic dermatitis // Ann. Allergy Asthma Immunol.— 2000.— Vol. 85, N1.— P. 35–39.
11. Nutan S., Kanwar A.J., Bhansali A., Parsad D. Evaluation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with atopic dermatitis // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2011.— Vol. 77.— P. 288–293.
12. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors // Ann. Nutr. Metab.— 2015.— Vol. 66, N1.— P. 8–16.
13. Sternberg E.M. Neuroendocrine factors in susceptibility to inflammatory disease: focus on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // Horm. Res.— 1995.— Vol. 43.— P. 159–161.
14. Tehranchinia Z., Rahimi H., Lotfi S. Basal serum cortisol and adrenocorticotrophic hormone levels in patients with atopic dermatitis // Dermatology Practical and Conceptual.— 2017.— Vol. 7, N4.— P. 25–29.
15. Whiteley J., Emir B., Seitzman R., Makinson G. The burden of atopic dermatitis in US adults: results from the 2013 National Health and Wellness Survey // Curr. Med. Res. Opin.— 2016.— Vol. 32 (10).— P. 1645–1651.
16. Williams H.C. Epidemiology of human atopic dermatitis – seven areas of notable progress and seven areas of notable ignorance // Vet. Dermatol.— 2013.— Vol. 24, N9.— P. e1–2.
17. Yaghmaie P., Koudelka C.W., Simpson E.L. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol.— 2013.— Vol. 131.— P. 428–433.

А.Д. Александрук

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Особенности секреции кортизола у взрослых больных с атопическим дерматитом

Цель работы – определить в динамике особенности базальной секреции кортизола у больных с атопическим дерматитом (АД) в зависимости от патогенетического варианта заболевания и возраста, в котором оно началось.

Материалы и методы. Обследованы 63 больных с АД: 37 лиц с началом заболевания в раннем детстве, 26 – в подростковом и взрослом возрасте. Определены тяжесть течения, IgE-зависимость и уровень утренней секреции кортизола.

Результаты и обсуждение. Выявлено снижение утренней секреции кортизола на высоте обострения, более характерное для больных с началом АД в раннем детстве. На фоне значительного клинического улучшения у больных с АД уровень секреции кортизола приближался к значениям у практически здоровых людей. Под влиянием лечения динамика секреции кортизола была достоверно выше у больных с высоким уровнем общего IgE. Связь между уровнем утреннего кортизола и тяжестью АД, его клиническим вариантом, а также возрастом и полом отсутствует.

Выводы. Выявлены отличия в реакции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы у взрослых больных с АД в зависимости от возраста, в котором началось заболевание, и уровня секреции общего IgE. Наибольшее угнетение секреции кортизола во время обострений характерно для больных с АД с ранним началом заболевания и высоким уровнем общего IgE.

Ключевые слова: атопический дерматит, кортизол, IgE.

O.D. Aleksandruk

Ivano-Frankivsk National Medical University

Features of cortisol secretion in adult patients with atopic dermatitis

Objective – to determine features of basal cortisol secretion dynamics in atopic dermatitis (AD) patients depending on pathogenesis variant and age of the disease onset.

Materials and methods. 63 adult patients with atopic dermatitis were examined: 37 with onset in early childhood, 26 – with onset in puberty or adult period. Severity of the disease, IgE-dependence and morning cortisol secretion level were determined.

Results and discussions. Decrease in morning cortisol secretion at the pick of AD relapse was found to be more common in AD patients with the disease start in early childhood. Evident clinical improvement of AD was accompanied with cortisol level close to that in healthy people. Dynamics of cortisol secretion under the treatment was significantly higher in patients with high levels of total IgE. Relationship between morning cortisol level, and AD severity, its clinical variant, as well as age or sex was absent.

Conclusions. Difference in hypothalamus-pituitary-adrenal system reaction at adult AD patient depending on age of AD onset and total IgE secretion level was determined. AD patients with early disease onset and high total IgE levels have more severe depletion of cortisol secretion at relapse.

Key words: atopic dermatitis, cortisol, IgE.

Дані про автора:

Александрук Олександр Дмитрович, к. мед. н., зав. кафедри дерматології та венерології
Івано-Франківського національного медичного університету
Тел. +380 (342) 506-992; факс +380 (342) 750-930
E-mail: odaleksandruk@ukr.net