

УДК 616-056.3+616-053,2+616.018.2

https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/15

ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ КОЖНЫМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

©Турдалиева Б. Т., Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан

©Ашералиев М. Е., д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан

©Маймерова Г. Ш., д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства,
г. Бишкек, Кыргызстан, sh.gulzat@yandex.com

HORMONAL STATUS IN CHILDREN WITH ACUTE CUTANEOUS ALLERGIC DISEASES IN THE KYRGYZ REPUBLIC

©Turdaliev B., National Center for Maternity and Childhood Welfare, Bishkek, Kyrgyzstan

©Asheraliev M., Dr. habil., National Center for Maternal and Child Welfare, Bishkek, Kyrgyzstan

©Maimerova G., Dr. habil., National Center for Maternal and Child Welfare,
Bishkek, Kyrgyzstan, sh.gulzat@yandex.com

Аннотация. В статье представлены результаты гормонального обследования 69 детей с острыми кожными аллергическими заболеваниями, получившими стационарное лечение в Национальном центре охраны материнства и детства. Это позволило выявить особенности гормонального сдвига при различных проявлениях ургентных кожных аллергических заболеваниях у детей. Установлена связь между клинической тяжестью заболевания гормональным дисбалансом.

Abstract. The article presents the results of a hormonal examination of 69 children with acute skin allergic diseases, who received hospital treatment at the National Center for the Protection of Motherhood and Childhood. This made it possible to identify the features of hormonal shift in various manifestations of urgent skin allergic diseases in children. A link has been established between the clinical severity of the disease hormonal imbalance.

Ключевые слова: дети, крапивница, ангиоотек, токсический эпидермальный некролиз, гормональный дисбаланс.

Keywords: children, urticaria, angioedema, toxic epidermal necrolysis, hormonal imbalance.

Цель исследования: установление особенности гормонального статуса у детей с острыми кожными аллергическими заболеваниями. Актуальность проблемы острых кожных аллергических заболеваний у детей занимают одно из ведущих мест в педиатрии. За последние годы продолжается рост распространенности аллергических заболеваний у детей и достигает 45% [1]. Глобальные исследования были проведены в США, Германии, Франции и др. странах Европы - по программе EuroSCAR, при когортном исследовании смертность больных синдромом Лайелла достигает 34%. Непредсказуемость возникновения и тяжесть течения ОАЗ, высокий риск развития жизнеугрожающих осложнений обуславливают необходимость проведения экстренных неотложных мероприятий.

Среди всех аллергических заболеваний неотложные кожные аллергические заболевания занимают особое место в связи со значительной распространенностью, клиническим

полиморфизмом и сложностью патогенетических механизмов возникновения и прогрессирования. Трийодтиронин существенно увеличивает экспрессию молекул межклеточной адгезии ICAM-1, клеточного поверхностного гликопротеина, играющего важную роль в воспалительных и аллергических реакциях. Экспрессия молекул адгезии возрастает при увеличении синтеза провоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, TNF-а [2, 5, 7]. На фоне тиреотоксикоза наблюдается повышение в сыворотке крови уровня ряда провоспалительных цитокинов. Наиболее изученными являются: IL-6, IL-8, TNF -а. В сыворотке крови больных обнаружены растворимые цитокиновые рецепторы и их антагонисты: была найдена отрицательная связь между содержанием трийодтиронина и уровнями растворимых рецепторов TNF-а, IL-2 и антагониста рецептора интерлейкина-1 (IL-1RA) [3 4, 6, 8].

Крапивница встречается в любом возрасте и представляет собой важную клиническую и социальную проблему в здравоохранении, актуальность которой обусловлена:

1. Отсутствием достоверных эпидемиологических данных показателей заболеваемости среди детей и взрослых;
2. Многообразием этиологических факторов и патогенетических звеньев при клинически схожих проявлениях заболевания;
3. Недостаточной изученностью механизмов возникновения, рецидивированы и прогрессирования крапивницы;
4. Низкой информативностью существующих и доступных лабораторных тестов, не отражающих все многообразие патогенетических механизмов заболевания;
5. Отсутствием достоверных клинико-лабораторных прогностических критериев при тяжелом течении болезни.

Таким образом, проблема диагностики крапивницы является актуальной не только по определению этиологического фактора патологии, но и по оценке иммунологических показателей, от которых во многом зависит течение и исход заболевания. В Кыргызстане данная проблема остается до конца не изученной.

Материалы и методы

Обследовано 69 детей, из них 29(42,5%) детей обследовано с острой крапивницей (1 группа), 26(37,5%) больных обследовано с АНО (2 группа) и 14(20,0%) — с ТЭН (4 группа), находившихся на стационарном лечении в Национальном Центре Охраны Материнства (НЦОМид).

Дети с острыми аллергическими заболеваниями кожи были обследованы на тиреоидный профиль, паратиреоидный профиль, адреналовый профиль, а также инсулярно-гипофизарная функция. Определение уровней базальных гормонов тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), тиреоидсвязывающего гормона (ТСГ), паратиреоидного гормона (ПТГ), адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, инсулина, кальцитонина (КТ), соматотропного гормона (СТГ).

Установление гормонального статуса у обследованных детей включал 3 этапа:

1. общеклинические и специальные методы исследования.
2. инструментально–диагностические методы: всем детям проводились клинически значимые методы исследования.
3. статистическая обработка полученных данных с определением коэффициента корреляции Пирсона, с установлением достоверности различий результатов анализов по отношению с группой здоровых детей, с подсчетом среднеарифметической ряда, определением размаха ряда.

Результата исследования

Исследование уровня базальных гормонов в сыворотке крови проведено у 69 детей с острыми кожными аллергическими поражениями, в возрасте от 1 года до 15 лет.

При сравнительном анализе состояния гипофизарно-тиреоидно-надпочечниковой системы у обследованных детей, в зависимости от клинической формы аллергического поражения кожи, установлено, что достоверное повышение содержание тироксина (Т4) регистрировалось у больных с синдромом Лайелла ($198,43 \pm 13,55$ нмоль/л, $p < 0,05$) по сравнению с ОК и АНО (Таблица 1). Идентичная направленность изменений наблюдалась при Лайелла и при исследовании уровня трийодтиронина (Т3).

Таблица 1

КОНЦЕНТРАЦИЯ БАЗАЛЬНЫХ ГОРМОНОВ
 У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ (M±m)

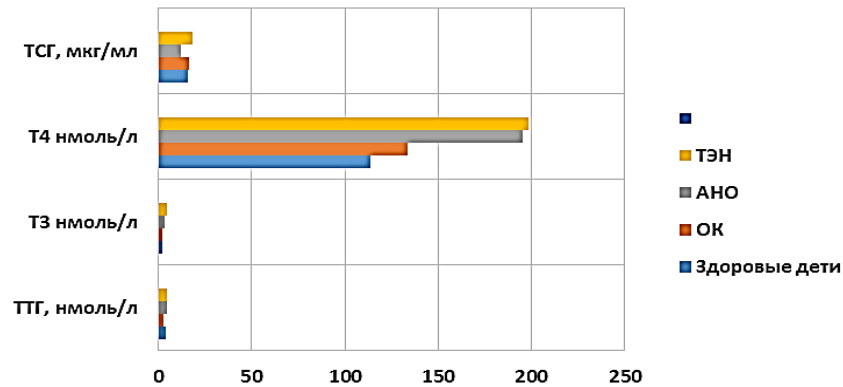
| Гормоны плазмы крови | Здоровые дети n-20 M±m | ОК n-29 M±m | АНО n-26 M±m | ТЭН n-14 M±m |
|------------------------|------------------------|---------------|---------------|---------------|
| ТТГ, нмоль/л | 3,8±0,6 | 2,53±0,53 | 4,53±0,59 | 4,66±0,80 |
| Т ₃ нмоль/л | 1,84±0,08 | 2,26±0,15* | 3,37±0,28* | 4,37±0,42* |
| Т ₄ нмоль/л | 113,44±4,49 | 133,89±11,45* | 195,39±11,45* | 198,43±13,55* |
| ТСГ, мкг/мл | 15,72±0,65 | 16,41±4,31 | 12,22±3,17 | 18,55±5,91 |
| ПТГ, нмоль/л | 45,18±4,18 | 49,94±5,88 | 49,94±5,88 | 54,24±5,78 |
| Кальцитонин, пг/мл | 11,93±0,84 | 11,10±2,1 | 12,87±1,42 | 14,29±2,10 |
| АКТГ, пг/мл | 11,93±0,84 | 13,05±0,93 | 17,05±0,93 | 33,13±1,85 |
| Кортизол, нмоль/л | 377,25±13,02 | 765,84±67,01* | 613,95±75,97* | 646,00±2,62* |
| Инсулин, мкед/л | 11,35±1,20 | 14,04±2,34 | 10,20±2,45 | 10,01±3,67 |
| СТГ, мкг/мл | 4,18±0,13 | 3,61±8,34* | 4,35±1,50* | 5,44±0,89* |

Примечание: * – достоверность различий показателей по сравнению со здоровыми детьми, $p < 0,01$.

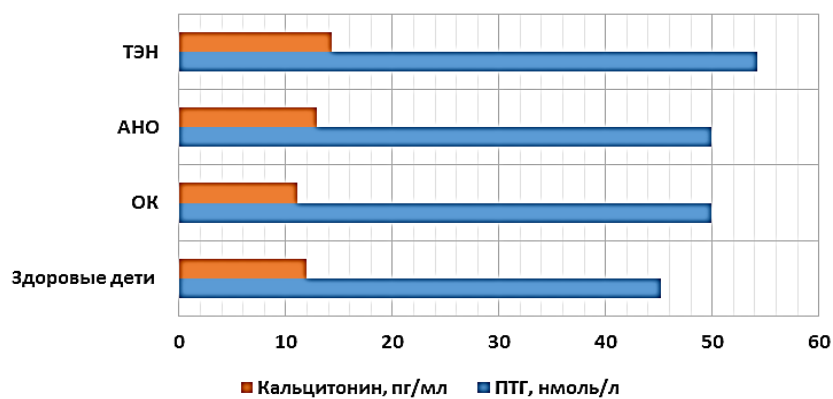
По сравнению со здоровыми детьми содержание ТСГ при отеке Квинке и синдроме Лайелла было незначительно повышенным. При острой крапивнице уровень ТСГ не менялся и был в пределах нормы. Полученные данные свидетельствуют о том, что при отеке Квинке и синдроме Лайелла наблюдались существенные изменения в уровне тиреоидных гормонов. Высокий уровень Т4 при отеке Квинке и синдроме Лайелла, очевидно, является результатом нарастания концентрации белковых компонентов в плазме крови, о чем свидетельствует несколько повышенное содержание ТСГ. При выраженном отеке Квинке и синдроме Лайелла у больных отмечается неадекватная приспособительная реакция гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы, что подтверждается повышением содержания сывороточного неактивного тиреоидного гормонального аналога (Т4). Указанный дисбаланс регуляторных систем выявляется и при острой крапивнице, но значительно меньше выражен. Гиперпродукция тиреоидных гормонов имеет, вероятно, адаптивный характер, направленный на стимуляцию восстановительных аллергических процессов в коже.

Динамика показателей кальций-регулирующих гормонов (КТ, ПТГ) характеризовалась тенденцией к увеличению содержания ПТГ при синдроме Лайелла, и некоторым увеличением его при крапивнице и отеке Квинке, в то время как уровень КТ не отличался и был выше их значений при отеке Квинке и синдроме Лайелла. По сравнению с данными обследованных детей, в группе детей с синдромом Лайелла и АНО отмечалось снижение концентрации иммунореактивного инсулина и достоверное повышение его уровня при острой крапивнице.

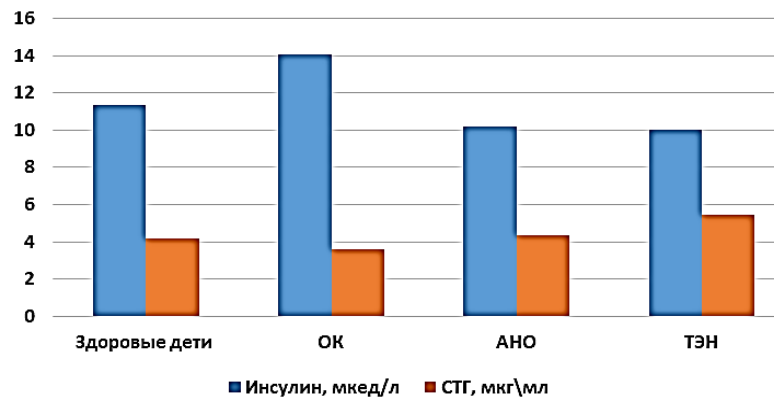
Тиреоидный профиль детей



Паратиреоидный профиль у детей



Инсулярно-гипофизарная функция у детей



Адреналовый профиль детей

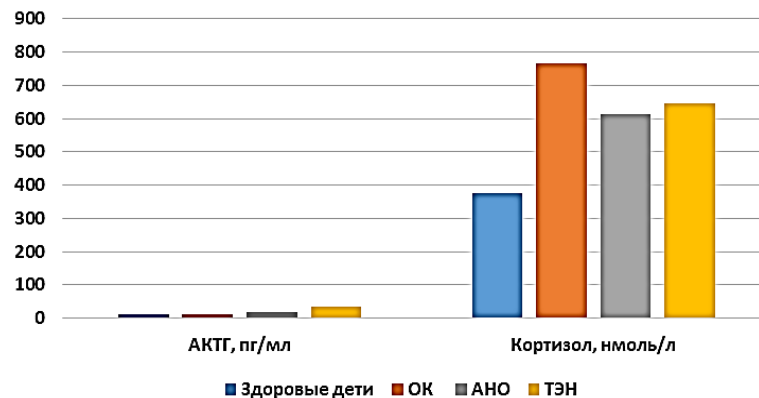


Рисунок. Показатели различных профилей: тиреоидный, паратиреоидный, инсулярно-гипофизарный адреналовый

Изменения параметров в гипофизарно-надпочечниковой системе характеризовались усилением синтеза кортикостероидов у больных при сочетании острой крапивницы и отека Квинке, что подтверждалось достоверным увеличением уровня кортизола в плазме крови. При этом содержание кортизола в плазме превышало в 1,3 раза его уровень у больных из группы детей с острой крапивницей. При синдроме Лайелла регистрировалось падение концентрации кортизола ниже нормативных показателей гормонов коры надпочечников, связанное с перенапряжением работы коры надпочечников в результате токсического поражения кожи, сопровождавшегося интоксикационным синдромом. Усиление синтеза кортикостероидов, по-видимому, обусловлено достоверным повышением концентрации АКТГ у обследованных больных ($p < 0,01$) по отношению к норме. Очевидно, аллергические острые поражения кожи, являясь стрессовой ситуацией, приводят к активации функции коры надпочечников. Увеличение содержания кортизола у детей при отеке Квинке и синдроме Лайелла сопровождалось повышением способности плазмы крови связывать стероидные гормоны, что ведет к повышению продукции АКТГ, который по принципу обратной связи активизирует кортикостероидогенез. Избыток глюкокортикоидов, по-видимому, обуславливает нарушение гомеостаза кальция, снижая его содержание в плазме крови, что является пусковым моментом для активации функции паращитовидных желез. Это положение подтверждается увеличением концентрации ПТГ у обследованных больных при синдроме Лайелла и наличием обратной корреляционной связи между уровнями ПТГ и кальция в крови ($r = -0,44$). Повышенная секреция ПТГ способствует увеличению уровня кальция в плазме крови, что оказывает тормозящее влияние на активность паращитовидных желез и стимулирует продукцию КТ, который, подавляя резорбтивные процессы в костях, реабсорбцию в почечных канальцах, всасывание в кишечнике, восстанавливает тем самым уровень кальция в крови.

Выявленная прямая корреляционная зависимость между концентрациями ПТГ и кальция в крови, а также обратная корреляционная связь между содержанием КТ и кальция в плазме крови ($r = -0,57$), свидетельствует об адекватной реакции кальций-регулирующих гормонов на избыток глюкокортикоидов при отеке Квинке и синдроме Лайелла и обратимости изменения гомеостаза кальция у больных.

Наиболее выраженные изменения изучаемых показателей наблюдались при отеке Квинке и синдроме Лайелла и характеризовались повышенной продукцией инсулина, АКТГ, тиреоидных и глюкокортикоидных гормонов, с тенденцией к увеличению концентрации ПТГ, что может рассматриваться как компенсаторная реакция организма при осложненном аллергическом поражении кожи.

Включение компенсаторных гомеостатических механизмов способствовало восстановлению уровня отдельных гормонов в периоде разрешения заболевания, однако направленность оставшихся нарушений гормонального гомеостаза свидетельствовала о сохранении дисфункции коры надпочечников и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Анализируя представленный материал, можно отметить, что уровень СТГ у детей изменялся в зависимости от типа заболевания и незначительно снижался у больных при острой аллергической крапивнице по сравнению с показателями у здоровых детей. СТГ оказывает мощное анаболическое действие на организм больных при нормальной функции инсулярного аппарата и активности щитовидной железы. Показатели инсулина в среднем имели тенденцию к снижению при острой аллергической крапивнице по сравнению с таковыми у здоровых детей. При этом нормальная концентрация инсулина выявлена при высоких величинах СТГ, что обусловлено импульсированной секрецией последнего и размахом его колебаний.

Снижение СТГ и ТТГ в сыворотке крови при острой аллергической крапивнице можно расценивать как снижение гипофизарно-тиреоидной функции гипофиза.

Таким образом, установлено, что функциональная активность щитовидной железы зависит от типа заболевания. При отеке Квинке наблюдалось незначительное снижение уровня Т3, сопровождавшееся повышением концентрации Т4, по сравнению со здоровыми детьми. Снижение уровня Т3 связано с тем, что он имеет большую активность и в 10 раз большую скорость метаболизма, чем Т4. Нормальное содержание тиреоидсвязывающего глобулина исключает возможность повышенного связанного белковыми компонентами плазмы Т4, хотя известно, что тиреоидные гормоны связываются также другими белками плазмы, липопротеидами и иммуноглобулинами.

Концентрация кортизола в крови у детей при аллергических заболеваниях имела тенденцию к повышению по сравнению со здоровыми детьми, что, по-видимому, обусловлено компенсаторными процессами и саморегуляторными механизмами коры надпочечников. Полученные результаты позволяют говорить об изменениях функционального состояния системы гипофизарно-тиреоидной системы у детей при острой аллергической крапивнице, причем эти изменения в большей мере относятся к нарушениям метаболизма гормонов щитовидной железы.

Содержание КТ (кальцитонин) в плазме крови у больных при отеке Квинке и синдроме Лайелла несколько повышено, а концентрация паратгормона значительно снижена по сравнению с таковыми у здоровых детей.

Обобщение: Таким образом, отмечен дисбаланс регуляторных систем с неадекватными приспособительными функциями гипофизарно-тиреоидной системы, о чем свидетельствует повышение Т4 при отеке Квинке и синдроме Лайелла с одновременным повышением содержания СТГ.

Снижение ПТГ при отеке Квинке и синдроме Лайелла можно объяснить интоксикационным воздействием на паращитовидные железы. Увеличение кортизола в приступном периоде заболевания идет, по-видимому, за счет усиленного синтеза кортикостероидов как реакция гипофизарно-надпочечниковой системы на стрессовую ситуацию. Снижение инсулина, выявленное нами при острой крапивнице, обусловлено наличием у больных компенсаторных механизмов, сдерживающих резкие изменения гомеостаза в организме больного ребенка.

Список литературы:

1. Башкина О. А., Кокуев А. В., Шапошникова К. В., Сомова Е. И., Красилова Е. В. Принципы диагностики и лечения крапивницы. Астрахань. 2011. 71 с.
2. Громов И. А., Намазова Л. С., Семикина Е. Л. Особенности иммунного ответа и принципы проведения иммунотерапии при atopической бронхиальной астме у детей (обзор литературы) // Справочник педиатра. 2008. №1. С. 8-9.
3. Ландышев Ю. С., Мишук В. П., Лысенко В. А., Петров А. В. Суточные ритмы секреции гормонов гипофизарно-тиреоидной системы у больных бронхиальной астмой // Терапевтический архив. 2000. Т. 72. №3. С. 13-15.
4. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А., Герасимов Г.А.. Аутоиммунный тиреоидит. Первый шаг к консенсусу // Проблемы эндокринологии. 2001. Т. 47. №4. С. 7-13.
5. Феденко А.С. Кожные проявления аллергии: клинические аспекты и принципы лечения // Цитокины и воспаление. 2005. Т. 4. №3. С. 100-106.
6. Hidaka Y., Amino N., Iwatani Y., Itoh E., Matsunaga M., Tamaki H. Recurrence of thyrotoxicosis after attack of allergic rhinitis in patients with Graves' disease // The Journal of

Clinical Endocrinology & Metabolism. 1993. V. 77. №6. P. 1667-1670.
<https://doi.org/10.1210/jcem.77.6.8263157>

7. Sato A., Takemura Y., Yamada T., Ohtsuka H., Sakai H., Miyahara Y., ... Kanamori A. A. possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease // The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1999. V. 84. №10. P. 3602-3605.
<https://doi.org/10.1210/jcem.84.10.6038>

8. Tulea E., Schneider F., Petroiu A. The metabolic and functional effects of thyroid hormone excess in rats // Physiologie (Bucarest). 1979. V. 16. №1. P. 37-40.

Список литературы:

1. Bashkina, O. A., Kokuev, A. V., Shaposhnikova, K. V., Somova, E. I., & Krasilova, E. V. (2011). Printsipy diagnostiki i lecheniya krapivnitsy. Astrakhan. (in Russian).

2. Gromov, I. A., Namazova, L. S., & Semikina, E. L. (2008). Osobennosti immunnogo otveta i printsipy provedeniya immunoterapii pri atopicheskoi bronkhial'noi astme u detei (obzor literatury). *Spravochnik pediatria*, (1). 8-9. (in Russian).

3. Landyshev, Yu. S., Mishuk, V. P., Lysenko, V. A., & Petrov, A. V. (2000). Sutochnye ritmy sekretsii gormonov gipofizarno-tireoidnoi sistemy u bol'nykh bronkhial'noi astmoi. *Terapevticheskii arkhiv*, 72(3). 13-15. (in Russian).

4. Fadeev, V. V., Mel'nichenko, G. A., & Gerasimov, G. A. (2001). Autoimmunnyi tireoidit. Pervyi shag k konsensusu. *Problemy endokrinologii*, 47(4). 7-13. (in Russian).

5. Fedenko, A. S. (2005). Kozhnye proyavleniya allergii: klinicheskie aspekty i printsipy lecheniya. *Tsitokiny i vospalenie*, 4(3). 100-106. (in Russian).

6. Hidaka, Y., Amino, N., Iwatani, Y., Itoh, E., Matsunaga, M., & Tamaki, H. (1993). Recurrence of thyrotoxicosis after attack of allergic rhinitis in patients with Graves' disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 77(6), 1667-1670.
<https://doi.org/10.1210/jcem.77.6.8263157>

7. Sato, A., Takemura, Y., Yamada, T., Ohtsuka, H., Sakai, H., Miyahara, Y., ... & Kanamori, A. (1999). A possible role of immunoglobulin E in patients with hyperthyroid Graves' disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(10), 3602-3605.
<https://doi.org/10.1210/jcem.84.10.6038>

8. Tulea, E. L. E. N. A., Schneider, F., & Petroiu, A. (1979). The metabolic and functional effects of thyroid hormone excess in rats. *Physiologie (Bucarest)*, 16(1), 37-40.

*Работа поступила
в редакцию 09.12.2019 г.*

*Принята к публикации
15.12.2019 г.*

Ссылка для цитирования:

Турдалиева Б. Т., Ашералиев М. Е., Маймерова Г. Ш. Гормональный статус у детей с острыми кожными аллергическими заболеваниями в Киргизской Республике // Бюллетень науки и практики. 2020. Т. 6. №1. С. 138-144. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/15>

Cite as (APA):

Turdaliev, B., Asheraliev, M., & Maimerova, G. (2019). Hormonal Status in Children With Acute Cutaneous Allergic Diseases in the Kyrgyz Republic. *Bulletin of Science and Practice*, 6(1), 138-144. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/50/15> (in Russian).