# УДК 616.521-036.12-008.9:[612.017.1+612.018]-085

**ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЕКЗЕМУ**

*Дащук А.М., Добржанська Є.І., Пустова Н.О.*

*Харьковский национальный медицинский университет*

Екзема і дотепер залишається однією з актуальних проблем сучасної дерматології. Висока питома вага (до 40 %) серед інших вражень шкіри, поліетіологічність, збільшення кількості тригерних факторів, хронічний рецидивуючий перебіг, недостатня ефективність існуючих засобів терапії, психосоціальна дезадаптація хворих, неповна вивченість механізмів рoзвитку обумовлюють необхідність подальшого дослідження патогенезу захворювання та розробку методів лікування цього дерматозу [1, 7, 10].

Залежність клінічного перебігу хронічної екземи (ХрЕ) і морфофункцiонального стану шкіри від дії різних чинників навколишнього середовища, а саме стресових, дисфункція гіпоталамусу, порушення метаболізму гормонів периферичних залоз внутрішньої секреції у хворих вказують на порушення механізмів адаптації [2, 4, 16]. Важливу роль в реалізації неспецифічних адаптаційних реакцій організму грає гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, зокрема глюкокортикостероїди. Функціональна активність надниркових залоз організована в часі доби у вигляді чіткого циркадіанного ритму. Вираженим контрефектом по відношенню до глюкокортикоїдів володіє інсулін, від вмісту якого в периферичній крові залежить чутливість тканин до регуляторного впливу кортизолу, його метаболічна дія [6, 13].

Всі без виключення захисно-адаптаційні реакції реалізуються перш за все через нейроендокринну систему, для якої характерна ритмічність її роботи в цілому, а також автономність ритмів окремих субсистем, ендокринних залоз [3, 5, 14]. В теперішній час накопичено великий експериментальний і клінічний матеріал, який дозволяє зробити висновок, що принципи хронобіології універсальні.

Iмунна система при всій її відносній автономності є частиною цілісного організму та підпорядковується основним фундаментальним закономірностям організації живої матерії, однією з яких є принцип ритмічності перебігу усіх біопроцесів [9, 11].

Численні дослідження свідчать про комплексний характер порушень з боку багатьох систем організму хворих на екзему, однак провідна роль надається генетично детермінованим або набутим імунним розладам [8]. Роль імунних механізмів у розвитку дерматозу неможливо вважати до кінця вивченою, тому що стан клітинної та гуморальної ланок імунного захисту характеризується різноспрямованими змінами. Особливу роль у розвитку і перебігу ексудативно-деструктивного запалення при захворюванні грають цитокіни, біологічна дія яких надто різноманітна.

Цитокіни є одними з основних регуляторів міжклітинної взаємодії, які беруть активну участь в реалізації імунної відповіді, а також різних запальних реакцій [12, 15]. До таких цитокінів належать IЛ - IЛ-2, IЛ-4, які визначають напрямок дифференціювання Т-хелперів відповідно в Th1- и Th2-клітини. Відомо також, що IЛ-2 та IЛ-4 секретуються на фоні IЛ-1, IЛ-6 та інших цитокінів, від дії яких залежить інтенсивність і тривалість запального процесу [10].

Дослідження останніх років показали, що активність цитокінів знаходиться під контролем нейроендокринної системи, при цьому цитокіни залучені до регуляції циркадіанної часової структури цілісного організму, так як і деякі гормони залоз внутрішньої секреції (кортизол, інсулін та ін.) [2, 4, 16].

При ХрЕ виявлено зміни концентрації цитокінів, однак дослідження обмежувалися одним конкретним цитокіном – IЛ-1, IЛ-2, IЛ-4 чи будь-якого з цитокінів та лейкотрієну В4, простагландину Е [7, 9]. Дослідження, присвячені комплексному визначенню добових коливань вмісту в крові гормонів адаптації, про- і протизапальних цитокінів, їх ролі у формуванні клінічних проявів дерматозу, зв’язку між собою, при ХрЕ до теперішнього часу відсутні. Тому нами проведено вивчення характеристики рівня кортизолу та інсуліну та оцінки адаптаційних можливостей організму хворих, вмісту IЛ-2, IЛ-4, IЛ-6 крові о 08.00 та 18.00 у пацієнтів з різними клінічними проявами дерматозу ХрЕ.

Під нашим спостереженням перебувало 40 хворих на ХрЕ віком від 21 до 70 років. Дослідження показали, що більшість хворих на ХрЕ були віком від 40 до 49 років (35,7 %), майже однакові групи склали пацієнти 30-39 років (23,2 %) і 50- 59 років (25,0 %). Давність дерматозу у хворих на екзему склала: від 6 місяців до 1 року – 8,9 %, від 1 до 5 років – 50,0 %, від 5 до 10 років – 35,8 %, понад 10 років – 5,3 %, тобто більше року на дерматоз страждало 91,1 % спостережених. Найчастішими причинами виникнення загострення визначалися нервово-психічна травма, стрес (40,1 %), контакт із хімічними речовинами (27,7 %), сезонні фактори (16,1 %) та ін. У всіх хворих дерматоз мав рецидивуючий характер. Середній ступінь тяжкості склав 2,63±0,08 бала. У більшості пацієнтів відзначався стаціонарний перебіг дерматозу (59,8 %), прогредієнтний з повільним прогресуванням – у 16,1 % хворих, прогредієнтний зі швидким прогресуванням – у 24,1 % хворих. Супутню патологію, що представлена в більшості випадків захворюваннями шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, печінки, виявлено у 65,2 % пацієнтів. На підставі клінічної картини виділено наступні клінічні різновиди ХрЕ істинної: дисгідротична екзема (31,25 % хворих), пруригінозна екзема (4,5 %), ліхеніфікована екзема (5,3 %), гіперкератотична екзема (11,6 %); ХрЕ мікробної: варикозна (25,0 % хворих ), паратравматична (22,3 % хворих). Найчастіше хворі пред’являли скарги на свербіж помірної інтенсивності, нападоподібний (43,8 %). Порушення психофізіологічного стану спостерігалися у 64,3 % хворих, здебільшого відзначалися прояви астенічного характеру (43,7 % пацієнтів). На виражені розлади сну вказували 48,2 % хворих. У 18,8 % обстежених виявлявся помірний лейкоцитоз і прискорена ШОЕ, у 5,1 % випадків визначалася еозинофілія.

Одержані результати гормонального обстеження дозволили виявити у 54 (84,4 %) хворих на ХрЕ ендокринні порушення універсальних механізмів переносимості стресу організмом. Виділено два типи реакції організму на хворобу (стрес) з боку кори надниркових залоз, що виявилися збільшенням в крові кортизолу вранці (о 08.00) у 53,1 % хворих або зменшенням гормону о 08.00 і 18.00 у 31,3 % випадків. Проте для організму має значення не абсолютний, а відносний вміст глюкокортикоїдів у крові, тобто «інсуліновий фон». Інсулін займає ключові позиції в розвитку загального адаптаційного синдрому, оскільки в організмі через нього реалізуються численні контрефекти по відношенню до регуляторного впливу глюкокортикоїдів. У 37,5 % хворих підвищення або зниження в 1,25-1,32 р. рівня кортизолу супроводжувалося нормальним значенням інсуліну, у частини хворих (34,4 %) з вираженим підвищенням в 1,66 р. вмісту кортизолу відмічено пониження в 1,57 р. інсуліну в крові, у деяких пацієнтів (12,5 %) при зменшенні в 1,31 р. рівня кортизолу відбувалося підвищення в 1,45 р. значення інсуліну. Всі варіанти характеризують різний ступінь тяжкості дії стресорного фактора та свідчать про ті механізми, за допомогою яких організм досягає стану резистентності.

Iмунологічні дослідження установили суттєві порушення цитокінового профілю крові у 86,7 % хворих на ХрЕ, які проявлялися дисбалансом про- і протизапальних IЛ протягом дня. Вранці встановлено збільшення вмісту IЛ-4 в 1,9 р., відсутність змін з боку IЛ-2 та IЛ-6, увечері (о 18.00) - підвищення IЛ-4 в 2,6 р., пониження IЛ-2 в 1,9 р., тенденцію до збільшення IЛ-6 порівняно з аналогічними показниками контрольної групи.

Співставлення гормональних порушень з клінічними проявами ХрЕ виявило, що у хворих з підвищеним рівнем кортизолу середній вік пацієнтів склав 38,7±3,2 роки, середня тривалість дерматозу – 3,3±0,5 роки, рецидиви виникали 1-2 рази на рік, ремісія тривала 5,5-11 міс., супутня патологія та шкідливі звички виявлялися відповідно у 29,4 % і 23,5 % випадків. У хворих з пониженим вмістом кортизолу середній вік склав 54,6±4,0 роки, середня тривалість дерматозу – 5,1±0,9 роки, загострення хвороби відбувалися 3-5 раз на рік, ремісія була нетривалою (2,5-4 міс.), супутня патологія та шкідливі звички установлено у 75,0 % та 50,0 % пацієнтів.

Аналіз рівня цитокінів при екземі виявив дисбаланс про- і протизапальних IЛ. Одним з найважливіших медіаторів запального процесу в організмі є інтерлейкіни, які надає синергічну дію по посиленню проліферації В-лімфоцитів та продукції антитіл.

ВИСНОВКИ

Дослідження добової варіації рівня кортизолу та інсуліну визначило у 84,4 % хворих на хронічну екзему в стадії загострення ендокринні порушення універсальних механізмів переносимості стресу, що проявляються у 37,5 % хворих збільшенням чи пониженням в 1,2-1,3 рази вмісту кортизолу вранці (р < 0,05) при нормальному рівні інсуліну, у 34,4 % пацієнтів - підвищенням в 1,7 рази вмісту кортизолу вранці і пониженням в 1,6 рази інсуліну (р < 0,01), у 12,5 % хворих – зменшенням в 1,3 рази рівня кортизолу і збільшенням в 1,5 рази інсуліну протягом дня (р < 0,05).

Вивчення рівня інтерлейкінів протягом дня установило суттєві зміни цитокінового профілю крові у 86,7 % хворих на хронічну екзему, які проявлялися дисбалансом прозапальних і протизапальних інтерлейкінів.

**Список літератури**

1. Болотная Л.А., Рябова О.А. Современные взгляды на патогенез и лечение экземы // Дерматологiя та венерологiя. - 2002. - № 2. - С. 20-22.

2. Дегтяр Ю.С., Добродеева Л.К. Особенности гормонального статуса у больных экземой и другими дерматозами в условиях Севера // Вестн. дерматол. и венерол. - 2000. - № 5. – С. 50-53.

3. Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов. - М.: Медицина, 1992. - 256 с.

4. Козулин Е.А. О содержании 11-оксикортикостероидов в плазме крови больных экземой // Вестн. дерматол. и венерол. - 1970. - № 12. - С. 24-26.

5. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Хронобиология и хрономедицина.- М: Триада-Х, 2000. - 488 с.

6. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. - Новосибирск: Наука, Сибирское отделение, 1983. - 240 с.

7. Психодерматология: история, проблемы, перспективы / О.Л.Иванов, А.Н.Львов, В.В.Остришко и др. // Рос.журн. кож. и вен. болезн. – 1999. - № 4. – С. 28-36.

8. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни – М.: Медицина, 1999. - Т. 1. – 879 с.

9. Хаитов Р.М., Игнатьева.Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.

10. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Лечение больных экземой // Рос. журн. кожн. и вен. болезн. – 2005. - № 6. – С. 20-23.

11. Carrier J., Monk T. Circadian rhythms of performance: New trends // Chronobiol. Int. - 2000. – Vol. 17, № 6. - P. 719-732.

12. Circadian secretions of IL-2, IL-12, IL-6, IL-10 in relation to the light/ dark rhythm of the pineal hormone melatonin in healthy humans / P. Lissoni, F. Rovelli, O. Brivio, L. Fumagalli // Nat. Immun. – 1998. – Vol. 16, № 1. – P. 1-5.

13. Henry J.P. Biological basis of stress response // Int. Physiol. Behav. Sci. - 1999. – Vol. 34, № 1. – P. 66-83.

14. Nawata H. Endocrine-metabolic diseases and biorhythm // Asian Med. J. -2000. – Vol. 43, №8. - Р. 370-375.

15. Petrovsky N., McNair P., Harrison LC. Diurnal rhythms of pro- inflammatory cytokines: regulation by plasma cortisol and therapeutic implications // Cytokine. – 1998. – Vol. 10, № 4. – Р. 307-312.

16. Slominski A., Wortsma J. Neuroendocrinology of the skin // Endocrinol.Rev. – 2000. – Vol. 21, № 5. – P- 457-467.

**ОСОБЛИВОСТІ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ ТА ІМУННОЇ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ЕКЗЕМУ**

*Дащук А.М., Добржанська Є.І., Пустова Н.О.*

Ключові слова: хронічна екзема, інсулін, кортизол, імунна система

Вивчали зміни концентрації адаптивних гормонів (кортизолу та інсуліну) і стан імунного статусу у хворих на хронічну екзему. Здійснювали аналіз виявлених порушень.

**ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ И ИММУННОЙ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭКЗЕМОЙ**

*Дащук А.М., Добржанская Е.И., Пустовая Н.А.*

Изучены изменения концентрации адаптивных гормонов (кортизола и инсулина) и состояние иммунного статуса у больных хронической экземой. Осуществляли анализ обнаруженных изменений.

**ESPECIALLY NEUROENDOCRINE AND IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC ECZEMA**

*Dashchuk A.M., Dobrzhanska Ye.I., Pustova N.A.*

Changes in the concentrations of adaptive hormones (cortisol and insulin) and immune status were studied in patients with chronic eczema. The efficiency of this changes was also evaluated.