

УДК 616.53-002:[612.017.1:612.018.2]

Н.О. ЦОЙ, О.Г. ЦОЙ

АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

## О ВОЗМОЖНОЙ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНОЙ РОЛИ ГОРМОНОВ, ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

В данной статье устанавливается возможность наличия связей между уровнем патогенетически значимых половых гормонов (свободный тестостерон, эстрадиол, пролактин, кортизол) и показателями иммунологической реактивности у пациентов с тяжелыми формами угревой болезни. В результате проведенного исследования установлено, что сдвиги гормонального гомеостаза не оказывают существенного влияния на иммунный гомеостаз, а регистрируемые при тяжелых формах акне иммунологические нарушения, вероятно, индуцируются и определяются в первую очередь патогенезом заболевания. В связи с установленным фактом подтверждена обоснованность назначения данной категории больных в комплексном лечении иммуномодулирующей терапии, конечно же, при наличии соответствующих показаний, при этом гормональная терапия (заместительная или фармакологическая) в данном случае не показана.

**Ключевые слова:** акне, патогенез, иммунологическая реактивность, стероидные гормоны.

Несмотря на то, что роль иммунных нарушений в патогенезе тяжелых форм угревой болезни общеизвестна, нет четкого представления о патогенетически наиболее значимых нарушениях отдельных звеньев иммунной защиты и факторов неспецифической резистентности организма. И, что весьма важно, нет доказательных данных о возможной роли в их генезе стероидных гормонов и пролактина, иммунорегуляторная роль которых хорошо известна. Между тем, в настоящее время доказано, что кожа является органом иммунной системы, где реализуются все клеточные и гуморальные иммунные реакции. Свидетельством этому служат как локальное воспаление, так и развитие аллергических и аутоиммунных заболеваний кожи [1].

Данное обстоятельство явилось обоснованием настоящего исследования, целью которого – выяснение возможных связей между содержанием патогенетически значимых гормонов в сыворотке крови и показателями иммунологической реактивности у больных тяжелыми формами акне.

### Материал и методы

Под наблюдением были 13 больных тяжелыми формами угревой болезни, находившиеся на стационарном лечении в Центре дерматологии и ПБППП г. Астаны в период с сентября 2010 по сентябрь 2012 гг. Мужчин было 8, женщин 5.

Концентрация гормонов (свободного тестостерона, эстрадиола, пролактина, кортизола) определялась методом иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке венозной крови больных натощак утром между 7 и 8 часами. У женщин исследования проводились спустя 3 дня по завершении менструации, т.е. в начале фолликулярной фазы цикла.

Одновременно эта же кровь направлялась для выполнения комплекса стандартных иммунологических исследований: количественных показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также факторов неспецифической резистентности организма. Относительное и абсолютное количество лимфоцитов и их субпопуляций (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD25+) типировали с помощью меченных моноклональных антител. Концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Функционально метаболическую активность нейтрофильных гранулоцитов (НГ) оценивали по их окислительному метаболизму в спонтанном и стимулированном (пирогеналом) вариантах НСТ-теста.

Исследования проводились дважды: перед началом курса комплексного лечения и по завершении его.

Полученный цифровой материал обрабатывался общепринятыми методами вариационной статистики. Рассчитывалась групповая простая средняя арифметическая ( $\bar{x}$ ), выборочная дисперсия ( $S^2x$ ), среднее квадратическое отклонение ( $S_x$ ). Между изученными параметрами рассчитывались коэффициенты корреляции рангов ( $r_s$ ), достоверность которых оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Для установления возможных причинно-следственных отношений между изученными гормональными и иммунологическими показателями выполнялся дисперсионный анализ.

### Результаты и обсуждение

Концентрация половых гормонов определялась методом ИФА в сыворотке крови у 8 мужчин и 5 женщин до начала лечения и по завершении его. У женщин кровь бралась для исследования на 3-5 сутки после завершения мenses, т.е. в начале фолликулярной фазы цикла.

Установлено, что у обследованных нами больных обоего пола содержание кортизола (К) и эстрадиола ( $E_2$ ) в сыворотке крови всегда было в пределах нормальных колебаний и не изменялось после комплексной медикаментозной терапии, чего нельзя констатировать в отношении двух других интересующих нас гормонов: свободного тестостерона (свТС) и пролактина (ПРЛ), концентрация которых в крови у большинства обследованных отличалась от нормальных значений.

У 5 из 8 обследованных мужчин перед началом лечения, т.е. при поступлении в стационар, концентрация свТС в сыворотке крови была ниже пределов нормальных значений (6,2-28,1 пг/мл) и в среднем ( $\bar{x} \pm S_x$ ) составляла  $4,80 \pm 0,23$  пг/мл. Содержание же ПРЛ, наоборот, превышало верхнюю границу нормы (2,7-17,0 нг/мл) –  $25,00 \pm 2,06$  нг/мл. После проведенного комплексного лечения уровень свТС достоверно возрос ( $6,23 \pm 0,41$  пг/мл,  $p < 0,05$ ); ПРЛ также статистически значительно снизился ( $17,83 \pm 0,92$  нг/мл,  $p < 0,05$ ) практически до нормальных цифр. При этом у одного больного в пределах нормальных колебаний были оба гормона.

У остальных 3 из 8 обследованных мужчин содержание свТС и ПРЛ как до, так и после лечения было в пределах нормы. Только у одного пациента по завершении терапии концентрация ПРЛ превышала верхние границы нормы. В целом же статистически значимых различий по содержанию гормонов в сыворотке крови до и после лечения не установлено.

Таким образом, у мужчин с тяжелыми формами угревой болезни в 62,5% случаев содержание свТС в сыворотке крови снижено, а ПРЛ, наоборот, повышено. Более чем у 1/3 пациентов (37,5%) уровень этих гормонов находится

в пределах нормальных значений. После консервативного лечения у половины пациентов (50%) свТС остается низким, у 62,5% ПРЛ был выше нормы.

Только у одной (20%) из 5 обследованных женщин с тяжелыми формами угревой болезни содержание в сыворотке крови ПРЛ и свТС было в пределах нормы. У остальных четырех определялся низкий уровень свТС и высокий ПРЛ. У двух женщин после лечения концентрация свТС снизилась до нормальных значений, тогда как ПРЛ оставался по-прежнему повышенным. Статистически достоверных различий до концентрации свТС и ПРЛ в сыворотке крови обследованных женщин до и после лечения не выявлено. Правда, свТС остался низким у 40% пациенток, а ПРЛ высоким, как до, так и после терапии у 80%.

Статистически значимых различий, связанных с половой принадлежностью пациентов, по содержанию  $E_2$  и К как до лечения, так и после его завершения не установлено.

Что же касается других гормонов – свТС и ПРЛ, то здесь имелись достоверные различия. Так содержание

свТС в сыворотке крови до и после проведенной терапии у мужчин было выше, чем у женщин ( $p < 0,001$ ). А уровень ПРЛ в крови, наоборот, у мужчин был ниже ( $p < 0,01$ ).

Последним двум гормонам отводится основная роль в этиопатогенезе акне [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Именно повышенный в плазме уровень свТС при одновременно сниженном уровне тестостеронсвязывающего глобулина (ТССГ), по мнению В.Н. Альбановой и М.В. Шишковой [6], является наиболее чувствительным и достоверным маркером скрытой формы гиперандрогении у мужчин.

При угревой болезни именно свТС отводится ведущая роль при гиперандрогении [8-17].

Как известно, одним из механизмов антиандрогенной терапии, назначенной больным акне, является воздействие на питуитарные железы, являющиеся антагонистами гонадотропин-рилизинг гормона – лютеотропина и допамина при гиперпролактинемии [6].

Установленный нами у подавляющего большинства

больных тяжелыми формами акне факт низкого содержания свТС, при одновременной гиперпролактинемии, в доступной литературе отсутствует. Только в работе В.И. Альбановой и М.В. Шишковой [6] отмечено, что у 50-75% женщин с угревой болезнью уровень общего ТС в крови снижен, что объясняется низкой концентрацией ТССГ. По данным авторов, наиболее выраженные нарушения баланса андрогенов у больных тяжелыми клиническими формами акне.

Низкий уровень свТС у подавляющего большинства больных тяжелыми формами акне, на наш взгляд, следует расценивать как ответную реакцию органов, секретирующих данный андроген, на продолжительную стресс-ситуацию. Подобное наблюдается при тяжелых инфекционных заболеваниях [18], при экспериментальном остром стрессе у обезьян [19], у больных в ближайшем послеоперационном периоде [20].

Тяжелые формы акне, развивающиеся при присоединении вторичной пиогенной микрофлоры, сопровождаются индукцией синдрома системного воспалительного ответа (SIRS) и в гнойной хирургии квалифицируются как «острый гнойный фолликулит». Доказано, что уровень ТС в крови снижается при повышении уровня глюкокортикоидов. Мало того, в условиях продолжительного стресса в семенниках не только угнетается биосинтез ТС и андростендиона [21], но и происходит переключение стероидогенеза на путь биосинтеза кортикостероидов, кортикостерона в особенности [22].

Гиперпролактинемия также индуцируется стрессом, имеющим место при тяжелых клинических формах акне.

Были изучены корреляционные взаимоотношения между концентрациями в сыворотке крови исследуемыми гормонами у мужчин и женщин. Для этого рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции ( $r_s$ ) с их ошибками ( $S_s$ ) и достоверностью ( $t_{st}$ ) (табл. 1).

Как следует из данных таблицы 1, статистически достоверные связи имели место весьма редко. Так у мужчин была средней силы ( $r = (-0,65)$ ) обратная корреляция между уровнем в сыворотке крови пролактина и свТС.

**Таблица 1 – Корреляционные взаимоотношения между концентрациями гормонов в сыворотке крови у больных тяжелыми формами акне**

Коэффициенты корреляции между:	Мужчины			Женщины		
	r	s	t	r	s	t
К и ПРЛ	0,50	0,27	1,85	-0,21	0,40	0,52
К и $E_3$	-0,19	0,31	0,61	<b>0,86</b>	<b>0,21</b>	<b>4,09</b>
К и свТС	-0,44	0,28	1,57	-0,57	0,33	1,73
$E_2$ и свТС	0,06	0,32	0,19	-0,67	0,30	2,23
ПРЛ и $E_2$	0,31	0,30	1,03	-0,50	0,35	1,43
ПРЛ и свТС	<b>-0,65</b>	<b>0,24</b>	<b>2,70</b>	-0,14	0,40	0,35

**Таблица 2 – Иммунологические показатели у больных акне: с низким уровнем свТС, сочетающимся с высоким ПРЛ, и при нормальных значениях ( $\mu \pm Sx$ )**

Показатели иммунограммы	Уровень свТС и ПРЛ		$\rho$
	$\downarrow$ свТС; $\uparrow$ ПРЛ	свТС=N; ПРЛ=N	
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,16 $\pm$ 0,54	4,39 $\pm$ 0,31	>0,05
Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	<b>2,71<math>\pm</math>0,46</b>	<b>1,37<math>\pm</math>0,10</b>	<b>&lt;0,01</b>
CD3, %	48,93 $\pm$ 2,54	57,86 $\pm$ 5,17	>0,05
CD3, $\times 10^9/\text{л}$	1,16 $\pm$ 0,10	0,98 $\pm$ 0,11	>0,05
CD20, %	11,53 $\pm$ 0,82	11,00 $\pm$ 1,35	>0,05
«О»-клетки, %	40,20 $\pm$ 2,31	38,12 $\pm$ 4,60	>0,05
«О»-клетки, $\times 10^9/\text{л}$	0,97 $\pm$ 0,18	0,97 $\pm$ 0,24	>0,05
CD 25, $\times 10^9/\text{л}$	0,66 $\pm$ 0,06	0,49 $\pm$ 0,11	>0,05
CD25, %	52,87 $\pm$ 2,54	58,20 $\pm$ 3,27	>0,05
CD4, %	41,47 $\pm$ 2,09	42,87 $\pm$ 3,60	>0,05
CD4, $\times 10^9/\text{л}$	0,52 $\pm$ 0,06	0,42 $\pm$ 0,06	>0,05
CD 8, %	17,07 $\pm$ 2,24	13,20 $\pm$ 2,31	>0,05
CD 8, $\times 10^9/\text{л}$	<b>0,21<math>\pm</math>0,02</b>	<b>0,10<math>\pm</math>0,02</b>	<b>&lt;0,01</b>
ИРИ	2,85 $\pm$ 0,42	6,40 $\pm$ 2,56	>0,05
Е-РОН, $\times 10^9/\text{л}$	0,81 $\pm$ 0,09	0,74 $\pm$ 0,07	>0,05
НСТ ст	<b>12,20<math>\pm</math>2,09</b>	<b>4,20<math>\pm</math>1,15</b>	<b>&lt;0,01</b>
НСТ сп	7,40 $\pm$ 0,89	6,80 $\pm$ 2,11	>0,05
Индекс стимуляции	0,27 $\pm$ 0,13	0,35 $\pm$ 0,10	>0,05
Индекс нагрузки	<b>2,80<math>\pm</math>0,11</b>	<b>3,11<math>\pm</math>0,10</b>	<b>&lt;0,05</b>
Ig A, мг/мл	<b>0,97<math>\pm</math>0,24</b>	<b>0,43<math>\pm</math>0,08</b>	<b>&lt;0,05</b>
Ig M, мг/мл	0,87 $\pm$ 0,12	0,66 $\pm$ 0,15	>0,05
Ig G, мг/мл	7,34 $\pm$ 0,89	8,72 $\pm$ 2,19	>0,05
ЦИК	6,13 $\pm$ 1,12	9,20 $\pm$ 3,85	>0,05

У женщин сильная ( $r = 0,86$ ) прямая корреляционная связь между содержанием в крови кортизола и эстрадиола. В остальных случаях статистически значимых взаимоотношений между определяемыми гормонами не установлено.

Поскольку нарушения гормонального гомеостаза у 9 (67,5%) из 13 обследованных нами больных акне характеризовались низкими значениями свТС и одновременно высоким уровнем ПРЛ, этот контингент был выделен в отдельную группу. Причем у больных женского пола данный гормональный дисбаланс отмечен у 4 из 5 обследованных (80%), мужского пола – у 5 из 8 (62,5%).

Следующим этапом была сделана сравнительная оценка количественных показателей иммунной системы и факторов неспецифической резистентности организма у больных акне с имеющимися изменениями концентраций свТС и ПРЛ в сыворотке крови и пациентами, у которых уровень этих гормонов не выходил за пределы нормальных колебаний. При этом пол пациентов, в тех случаях, где средние показатели у мужчин достоверно не отличались от таковых у женщин, не учитывался (табл. 2).

Данные, представленные в таблице 2, указывают на то, что у пациентов с тяжелыми формами угревой болезни, имеющих низкие показатели свТС при одновременно высоком уровне ПРЛ, имеются статистически достоверные различия при сравнении с группой больных, у которых содержание названных гормонов в крови находилось в пределах нормальных значений, по отдельным показателям иммунограммы:

- почти в два раза выше количество лейкоцитов в крови ( $p < 0,01$ );
- более чем в два раза больше циркулирующих лимфоцитов с условным супрессорно-цитотоксическим фенотипом (CD8+) ( $p < 0,01$ );
- почти в три раза выше спонтанный кислородзависимый метаболизм НГ, по данным НСТ-теста ( $p < 0,01$ );
- более чем в 2 раза выше концентрация IgA в крови ( $p < 0,05$ );
- в среднем на 11% ниже индекс нагрузки (ИН).

По другим показателям иммунной системы статистически значимых различий между сравниваемыми группами больных не установлено.

Учитывая цель настоящего исследования, был выполнен корреляционный анализ между концентрациями исследуемых гормонов и набором известных иммунологических тестов венозной крови пациентов мужского и женского пола. Следует сразу отметить, что большинство изученных корреляционных связей как у мужчин, так и у женщин, были, как правило, статистически не значимыми.

Результаты выполненного корреляционного анализа показали, что у мужчин имелась средняя отрицательная корреляционная связь между содержанием в крови ПРЛ и индексом стимуляции (ИС) кислородзависимого метаболизма (НГ), по данным НСТ-теста;  $E_2$  с индексом нагрузки (ИН);  $E_2$  с концентрацией Ig G. Между концентрацией свТС и относительным числом О-клеток была также обратная корреляция средней силы и сильная с их абсолютным числом. Установлена также средней величины прямая статистическая связь между уровнем свТС в сыворотке крови с процентным содержанием CD4+ и отрицательная – с содержанием Ig A.

У больных тяжелыми формами акне женского пола только между содержанием в крови ПРЛ и концентрацией ЦИК имелась сильная отрицательная достоверная связь.

Следует отметить, что среди обследованного контингента больных у мужчин статистически достоверные корреляционные связи между уровнем гормонов в сыворотке крови и отдельными показателями иммунной системы определены 7 раз, тогда как у женщин всего один раз.

Возможно, отчасти это можно объяснить большим количеством обследованных мужчин по сравнению с женщинами. Однако установленные зависимости в 6 случаях были средней силы и только один раз – сильной. Тогда как у женщин имевшаяся корреляционная связь была сильной.

Общеизвестно, что на степень активации иммунной системы существенно влияют изменения гормонального гомеостаза. Это имеет прямое отношение и к половым стероидным гормонам и пролактину, которые могут принимать регуляторное участие в развитии, созревании, активации и гибели иммунокомпетентных клеток. Именно половые стероиды могут регулировать способность зрелых эффекторных лимфоидных клеток к реализации иммунного ответа [23].

Далее была поставлена очередная задача – выяснить: имеется ли зависимость хотя бы отдельных составляющих иммунного статуса от уровня изучаемых гормонов в крови. Это, естественно, касается только тех случаев, когда имелись статистически достоверные сильные корреляционные связи.

Наряду с корреляционным анализом, при наличии установленных сильных связей, для выяснения возможных причинно-следственных отношений между содержанием изучаемых гормонов в сыворотке крови и показателями иммунной системы, применялся метод дисперсионного анализа. При этом в качестве регулируемых признаков брались концентрации гормонов в крови, а результативных – отдельные иммунологические показатели.

Результатом явилось отсутствие статистически достоверных влияний изучаемых гормонов на отдельные показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета и факторов неспецифической резистентности. То есть, у больных тяжелыми формами угревой болезни стероидные половые гормоны (свТС, ПРЛ,  $E_2$ ) и ПРЛ не влияют на степень выраженности иммунных сдвигов в организме. Имеющийся же у данной категории больных вторичный иммунодефицит, вероятно, индуцируется системной воспалительной реакцией (SIRS), что наблюдается при тяжелых осложненных формах акне. Последняя также, скорее всего, является основной причиной тестостероновой недостаточности и гиперпролактинемии. Продукция ПРЛ, как известно, резко возрастает при стрессовых ситуациях. В этих случаях нормализация уровня свТС и ПРЛ в крови вряд ли будет сопровождаться иммунологической ремиссией. Поэтому включение в фармакологические протоколы лечения тяжелых клинических форм акне адекватных иммуномодуляторов вполне оправдано. Антиандрогенные же препараты не показаны ввиду того, что уровень свТС в сыворотке крови у них низкий.

Вопрос о целесообразности применения лекарственных средств, направленных на снижение гиперпролактинемии, нуждается в проведении специальных исследований. Хотя, как показано выше, ПРЛ у находившихся под нашим наблюдением больных, не оказывает влияние на составляющие иммунной системы.

Это доказывает отсутствие каких-либо причинно-следственных взаимоотношений между уровнем изученных гормонов в сыворотке крови и имеющимися у данной категории пациентов нарушениями иммунной системы организма.

#### Заключение

В.М. Воробьев [24] утверждал, что при глубоких формах (индуративной, абсцедирующей, флегмонозной) имеет место вторичное иммунодефицитное состояние. По мнению автора, имеется прямая корреляционная связь между степенью выраженности нарушения состояния реактивности организма и тяжестью клинического течения. Максимальному уровню нарушений состояния реактивности организма соответствует клинически наиболее выраженные

угри. Иммунологические механизмы лишь сопровождают воспалительный процесс и регистрируются по отдельным компонентам в различных сочетаниях только у половины больных. А по мнению G. Gowland et al. [25], клеточный иммунитет может содействовать воспалительному процессу лишь на поздних этапах заболевания.

По поводу вышеприведенного необходимо отметить, что в данном случае более корректно выражение не «прямая корреляционная связь», а «соответствие». Кстати, даже наличие корреляционной связи между факторами еще не свидетельствует о наличии между ними причинно-следственных взаимоотношений. Корреляционные связи не являются функциональными, а по сути лишь статистическими. Причинно-следственные же взаимоотношения доказываются методом дисперсионного анализа.

У абсолютного большинства больных тяжелыми формами угревой болезни низкое содержание в сыворотке крови свТС сочетается с гиперпролактинемией. Это характерно более чем для половины пациентов мужского пола и 4/5 женского пола. После комплексного медикаментозного лечения высокий уровень свТС в крови сохраняется у половины пациентов мужчин, тогда как уровень ПРЛ остается по-прежнему повышенным. У женщин же высокое содержание свТС регистрируется после лечения у 2/5 пациенток, пролактин же не снижается до нормальных значений.

Содержание в сыворотке крови кортизола и эстрадиола у больных обоего пола находится в пределах нормальных колебаний. Сдвиги гормонального гомеостаза по результатам проведенного нами исследования касаются лишь свТС и ПРЛ, являющихся, очевидно, более лабильными в связи с их важной патогенетической значимостью при угревой болезни. При тяжелых формах акне, что имело место у обследованных нами больных, снижение в крови свТС и повышение ПРЛ является, вероятно, адекватной адаптационной реакцией на усиление стрессорного воздействия, обусловленного утяжелением клинической формы заболевания.

В результатах проведенного анализа были установлены статистически достоверные положительные и отрицательные корреляционные связи между содержанием некоторых гормонов в сыворотке крови и отдельными показателями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также функционально-метаболической активности циркулирующих ИГ.

Сведения литературы о патогенетической роли иммунных расстройств в развитии и течении акне неоднозначны. Хотя имеются данные об изменениях у больных акне клеточного и/или гуморального звена иммунитета и факторов неспецифической резистентности организма [26, 27, 28], а также цитокинового статуса [28, 29]. По данным В.В. Рябовой с соавт. [28], активация клеточного звена иммунитета сопровождается гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-12), под действием которых происходит ускоренное деление кератиноцитов, стимуляция формирования фолликулярного гиперкератоза, что морфологически проявляется папулопустулезными и нодуло-кистозными акне. Вопрос о роли и целесообразности назначения иммуноотропной терапии в комплексном лечении при данной патологии остается дискуссионным [7, 24]. Хотя имеются исследования, в которых показана клинико-иммунологическая эффективность различных биологически активных добавок (БАД) к пище, обладающих иммуномодулирующим действием, в комплексном лечении акне [30, 31, 32].

Особо следует подчеркнуть, что каких-либо статистически значимых причинно-следственных взаимоотношений при этом не установлено. Другими словами, несмотря на известную иммунорегуляторную роль исследуемых

гормонов, в отношении больных тяжелыми формами акне это не нашло своего подтверждения.

Регистрируемые при тяжелых формах акне иммунологические нарушения, вероятно, индуцируются и определяются в первую очередь патогенезом заболевания. Имеющиеся при этом сдвиги гормонального гомеостаза не оказывают существенного влияния на иммунный гомеостаз.

В этой связи не вызывает возражений обоснованность назначения данной категории больных в комплексном лечении иммуномодулирующей терапии, конечно же, при наличии соответствующих показаний. Какая-либо гормональная терапия (заместительная или фармакологическая) в данном случае не показана.

### Выводы

1. У большинства больных тяжелыми формами акне низкий уровень в сыворотке крови свободного тестостерона (свТС) сочетается с гиперпролактинемией, что следует считать адекватной адаптационной реакцией организма.

2. Нарушения иммунного статуса у данной категории больных акне индуцируется патогенетическими механизмами острого гнойного воспаления – гнойного фолликулита.

3. Кортизол (К), свободный тестостерон (свТС), пролактин (ПРЛ) и эстрадиол (Е $_2$ ) у больных тяжелыми формами акне не играют какой-либо иммунорегуляторной роли.

4. При тяжелых формах акне, при наличии соответствующих показаний, назначение иммуномодуляторов в комплексной терапии оправдано и целесообразно. Тогда как необходимости в гормональной терапии (заместительной либо фармакологической) нет.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Славянская Т.А. Иммунология кожи и дерматокосметология: проблемы и перспективы // Int. J. on Immunorehabilit. – 2004. – Т. 6. – С. 30-31
- 2 Thody A. J., Shyster S. Control and function of sebaceous glands // *Physiol. Rev.* – 1989. – V. 69. – P. 383-416
- 3 Daneil F., Dreno B., Poll F. et al. Descriptive epidemiological Study of acne on scholar pupils in France during autumn 1996 // *Ann. Dermatol. Venerol.* – 2000. –V. 127 (Mar.). – № 3. – P. 273-278
- 4 Meynadier J. Efficacy and safety of two zinc gluconate regimens in a treatment of inflammatory acne // *Eur. J. Dermatol.* – 2000. – Jun. – V. 10, № 4. – P. 269-273
- 5 Гурьев В. Н. Состояние эндокринной системы у женщин, больных акне vulgaris. Методы гормональной коррекции: Автореф. дисс. ... к.м.н. – СПб. – 2003. – 20 с.
- 6 Альбанова В.И., Шишкова М.В. УГРИ. Патогенез. Клиника. Лечение. – М.: «Изд-во БИНОМ», 2009. – 112 с.
- 7 Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. – М.: ООО «ЮТКОМ», 2009. – 288 с.
- 8 Pochi P.E., Strauss J.S. Sebaceous gland response in man to the administration of testosterone, delta-4-androstenedione, and dehydroisoandrosterone // *J. Invest Dermatol.* – 1969. – V. 52 (1). – P. 32-36
- 9 Andersson S., Chan H., Tinstein M. et al. The molecular genetics of steroid 5- $\alpha$ -reductase // *J. Endocrinol.* – 1993. – V. 139 (suppl.). – P. 17
- 10 Walton S., Wyatt E. N., Cunliffe W. J. Genetic control of sebum excretion and acne – a twin study // *Br. J. Dermatol.* – 1988. – V. 121. – P. 393-396
- 11 Schmidt J. B., Lindermaier A., Spona J. Endocrine parameters in acne vulgaris // *Endocrinol Exp.* – 1990. – V. 24. – P. 457-464
- 12 Deraeve L., Deschepper J., Smits J. Prepubertal acne: A cutaneous marker of androgen excess ? // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2 part. – 1995. – Feb. – P. 181-184

13 Impregato Mc Ginley J., Gautier T, Cat L-Q. et al. The androgen control of sebum production: studies of subjects with dehydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity // J. Cum. Endocrinol. Metab. – 1993. – V. 76. – P. 524-528

14 Giltay E.J., Gooren L.J. Effects of sex steroid deprivation/administration on hair growth and skin sebum production in transsexual males and females // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – V. 85 (8). – P. 2913-2921

15 Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. – М.: МИА, 2001. – 247 с.

16 Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пищулин А.А. Синдром гиперандрогении у женщин: Метод. пос. для врачей. – М., 2006. – С. 3-40

17 Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Дифференциальный подход к выбору дерматокосметических средств в комплексном лечении акне у женщин // Вестн. дерматол. и венерол. – 2012. – № 6. – С. 96-103

18 Schlienger J. L., Cherfan J., Sapin R. et al. Low testosterone syndrome in ill patients: Correlation with the "Low T3 syndrome" // Hormone metabol. Res. – 1986. – V. 18, № 1. – P.71-72

19 Белкания Г.С., Вороцов В.И., Зданкевич Н.Н. Направленность гормональных сдвигов при острой стрессовой реакции у обезьян с различной реактивностью // Патол. физиол. и эксперим. терап. – 1984. – № 4. – С. 52-57

20 Jorrot J.C., Clement Ph., Jeanne L. et.al., // Cah. Anesthesiol. – 1983. – V. 31 (3). – P. 251-256

21 Cumming D.C., Quigley M.E., Yen S.S.C. Acute suppression of circulating testosterone levels by cortisol in men // J. Clin. Endocrinol. – 1983. – V. 57 (3). – P. 671-673

22 Алешин Б.В., Бондаренко Л.А. Роль гормона щитовидной железы в функционировании системы гипофиз-надпочечники-гонады у кроликов // Пробл. эндокринологии. – 1984. – № 4. – С. 49-52

23 Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология (клинические очерки). – Киев, 2003

24 Воробьев В.М. Применение антибиотиков, аутовакцины и тималина в терапии больных вульгарными угрями и состоянии реактивности организма: Автореф. дисс. ... к.м.н. 1988. – 23 с.

25 Gowland G., Ward R., Holland K., Cunliffe W. Cellular immunity to P. acnes in the normal population and patients with acne vulgaris // Brit. J. Dermatol. – 1978. – V. 99 (1). – P. 43-47

26 Мельникова Е.В. Иммунологические нарушения у мужчин с акне // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2. – С. 141-142

27 Наход Е.В., Маслова Е.В. Показатели клеточного иммунитета у больных с угревой болезнью // Росс. аллергол. журн. – 2008. – № 1. – С. 192-193

28 Рябова В.В., Кошкин С.В., Чермных Т.В., Зайцева Г.А. Оценка иммунологических показателей у больных акне с выраженными клиническими проявлениями // Аллергол. и иммунол. – 2012. – Т. 13, – № 1. – С. 35

29 Маслова Е.В. Оценка показателей иммунного статуса и уровня цитокинов у больных с тяжелыми формами угревой болезни // Росс. иммунол. журн. – 2008. – Т. 2. – № 11. – С. 180

30 Ким О.В. Усовершенствование метода патогенетической терапии угревой болезни с использованием «Веторона ТК», «Неоселена» и «Лактобактерина-3»: Автореф. дисс. ... к.м.н. Алматы, 2003. – 24 с.

31 Ващенко О.А., Малицкая О.Н., Ким О.В. Иммуномодифицирующий эффект антиоксидантных витаминов и селена при лечении угревой болезни. Биологически активные добавки к пище и функциональные продукты питания: Мат. Междунар. науч.-практ. конф. – Алматы, 2005. – С. 68-70

32 Шакиева Р.А., Ващенко О.А. Применение биологически активной добавки «Трансфер фактор классический» в комплексном лечении угревой болезни // Здоровье и болезнь. – 2010. – № 6 (91). – С. 199-201

**Т Ұ Ж Ы Р Ы М**

**Н.О. ЦОЙ, О.Г. ЦОЙ**

«Астана медициналық университеті» АҚ, Қазақстан Республикасы, Астана қ.

**БЕЗЕУ АУРУЛАРЫНЫҢ АСҚЫНҒАН ТҮРІНДЕ ПАТОГЕНЕТИКАЛЫҚ МАҢЫЗДЫ ГОРМОНДАРДЫҢ ИММУНДЫ РЕТТЕУДІҢ МҮМКІН РӨЛІ ТУРАЛЫ**

Қазіргі таңда патогенезде иммунды бұзылудың рөлі жалпыға аян, бірақ иммундық жүйенің жеке топтарының патогенетикалық елеулі бұзылушылықтары туралы нақты түсінік жоқ. Бұдан басқа, олардың генезінде стероидты гормондар мен пролактиннің рөлі туралы дәлелдейтін мәліметтер жоқ.

Бұл зерттеудің мақсаты – қанның іріткісінде патогенетикалық маңызды гормондардың бар болуының және акненің ауыр түрімен ауыратындарда иммунологиялық әрекет қабілеттілігінің көрсеткіштерінің арасындағы мүмкін болатын байланыстарды анықтау.

**Материалдар мен әдістер:** Бақылауда бедеу ауруларының ауыр түрімен ауыратын 13 ауру адам жатты. Олар үшін ИФА әдісімен гормондардың концентрациясын анықтау жұмыстары жүргізілді, сонымен қатар стандартты иммунологиялық зерттеулердің кешені орындалды.

**Нәтижелері:** Акненің ауыр түрімен ауыратындардың көбісінде қанның іріткісінде ерікті тестостерондар деңгейі (ерТС) гиперпролактинмен үйлеседі, ал акнемен ауыратын осы категориядағы аурулардың иммундық дәрежесінің бұзылуы қатты іріңді асқынудың патогенетикалық механизмдерімен индукцияланады. Кортизол (К), еркін тестостерон (свТС), пролактин (ПРЛ) и эстрадиол (Е2) акненің ауыр түрімен ауыратынауруларда иммуннореттеуші рөл атқармайды.

**Негізгі сөздер:** акне, патогенез, иммунологиялық әрекет қабілеттілігі, стероид гормондары.

**S U M M A R Y**

**N.O. TSOY, O.G. TSOY**

Astana Medical University JSC The Republic of Kazakhstan, Astana c.

**POSSIBLE IMMUNOREGULATORY ROLE OF HORMONES, PATHOGENIC SIGNIFICANCE IN SEVERE FORMS OF ACNE**

Currently, the role of immune disorders in the pathogenesis of severe acne is well known; however, a clear understanding of the most pathogenetic significant disorders of individual parts of the immune system is absent. Moreover, there is no evidence of their possible role in the genesis of steroid hormones and prolactin.

The aim of the study was to clarify the possible links between the content of pathogenetic significant hormones in serum and the indicators of immune responsiveness in patients with severe forms of acne.

**Materials and methods:** 13 patients with severe acne were observed, in whom the hormone concentrations were determined by ELISA method, and a set of standard immunological studies was conducted.

**Results:** The majority of patients with severe forms of acne had low level of free testosterone (fTS) in serum combined with hyperprolactinemia, and impaired immune status of these patients with acne was induced by pathogenetic mechanisms of acute purulent inflammation.

Cortisol (C), free testosterone (dTS), prolactin (PRL) and estradiol (E2) do not play any immunoregulatory role in patients with severe acne.

**Key words:** acne, pathogenesis, immune responsiveness, steroid hormones.