

## Особенности регуляции иммунитета и полового развития у девочек, страдающих угревой болезнью

<sup>1</sup>Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Резюме.** Проведен сравнительный анализ состояния иммунитета и полового развития практически здоровых девочек и девочек, страдающих угревой болезнью. Выявлено, что иммунный статус девочек, страдающих угревой болезнью, характеризуется снижением цитотоксических лимфоцитов, повышением Т-лимфоцитов – хелперов и иммунорегуляторного индекса. В периферической крови этих девочек наблюдается повышение интерлейкина-4, фактора некроза опухоли-α и уровня малых циркулирующих иммунных комплексов, концентрация интерферона-γ, наоборот, достоверно ниже, чем у практически здоровых девочек. У девочек, страдающих угревой болезнью в пубертатном периоде, концентрация лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в периферической крови достоверно ниже, чем у практически здоровых девочек. При этом менархе у девочек 13–14 лет, страдающих угревой болезнью, возникают достоверно реже, чем у здоровых девочек. Формирование молочных желез и оволосение лобка в пубертатном периоде у них запаздывает в сравнении со здоровыми девочками. Показатели основного обмена свидетельствуют о том, что у девочек, страдающих угревой болезнью, более высокие показатели креатинина и глюкозы, а также более низкие показатели неэтерифицированных жирных кислот и активности ферментов аламинной и аспарагиновой трансфераз, чем у здоровых девочек. Таким образом, девочки, страдающие угревой болезнью, характеризуются запаздывающим и в то же время дисгармоничным половым созреванием. Для них характерно более позднее менархе, задержка установления ритма менструального цикла, некоторые изменения ритма гуморальной регуляции и биохимического гомеостаза.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, психическая травма, здоровье подростков, половое развитие, пубертатный период, гуморальная регуляция, биохимический гомеостаз.

**Введение.** Угревая болезнь (УБ) среди патологии кожи у детей и подростков – самое распространенное заболевание кожи. Как правило, дебют заболевания происходит в пубертатном периоде. В этиологии и патогенезе этого заболевания существенную роль играют наследственные, гормональные и физиологические факторы [7]. Одним из важных патогенетических механизмов является значительное увеличение продуцирования сала под действием андрогензависимых рецепторов сальных желез и волосяных фолликулов кожи при их стимуляции высокой концентрацией андрогенов, что при определенных обстоятельствах может приводить к патологии. В период полового созревания у подростков концентрация андрогенов может возрастать в несколько раз, при этом стоит учитывать роль стрессовых реакций, влияющих на метаболизм андрогенов [9]. Кожа страдающих УБ отличается меньшей резистентностью к гормональным и вегетативным реакциям, чем у здоровых людей [4, 5]. Переживание подростка по поводу своей внешности является мощным стрессором, вызывает патологические гормональные реакции, что еще более усугубляет течение УБ [11].

**Цель исследования.** Оценить особенности иммунного статуса и полового развития девочек – подростков, страдающих УБ.

**Материалы и методы.** Для оценки взаимосвязи угревой болезни с нарушениями физиологического развития и полового созревания в пубертатном периоде были проанализированы карточки осмотров 156 девочек, страдающих УБ различной степени тяжести и 152 практически здоровых девочек (КГ). Девочки обеих групп были распределены по возрастным периодам: 13–14 и 15–17 лет. В группе страдающих УБ было 72 девочки 13–14 лет и 84 девочки – 15–17 лет; в КГ – 74 девочки 13–14 лет и 78 девочек 15–17 лет. Исследование проводили в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них» [6].

В ходе анализа основное внимание уделялось оценке полового развития девочек, страдающих УБ, и практически здоровых. По данным профилактических осмотров, оценивали степень выраженности вторичных половых признаков, антропометрические данные, гормональный статус и возраст менархе [1, 8]. Степень выраженности половых признаков оценивали по J.M. Tanner [10]: Ма – молочные железы, Ах – оволосение подмышечной впадины, Р – оволосение лобка, Ме – возраст первой менструации (менархе) [10].

Гормональные показатели в венозной крови – пролактин (ПРЛ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), тестостерон (Тс), соматотропный гормон (СТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), адренокортикотропный гормон (АКТГ), кортизол (Корт), 17-оксикортикостерон (17-ОКС) и эстрадиол – определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Показатели клеточного (CD3, CD4, CD8, CD16, CD72, CD19, иммунорегуляторный индекс (ИПИ)) и гуморального (иммуноглобулины – IgA, IgM, IgG, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)) иммунитета, уровень цитокинов (интерлейкины (IL)-1, 2, 4, 8, 10), фактор некроза опухоли-α (TNF-α), интерферона-γ (IFN-γ) в периферической крови определяли с помощью проточного цитометра и биохимического анализатора. Общий белок, триглицериды (ТГ), общий холестерин (ОХС), неэтерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), мочевины, креатинин, глюкозу и активность ферментов аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) трансфераз определяли в соответствии с национальным руководством по клинической лабораторной диагностике [3].

Статистический анализ данных проводили с помощью программы SPSS 11.5. Полученные данные предварительно сравнивали с помощью непараметрического теста Крускала – Уоллиса, значимость различий уточняли с помощью теста Манна – Уитни [2]. Средние арифметические величины и ошибки средних данных представлены в виде  $M \pm m$ .

**Результаты и их обсуждение.** У девочек 13–14 лет, страдающих УБ, выявлено достоверное снижение ПРЛ ( $282,5 \pm 38,2$  мЕД/мл) и ЛГ ( $3,6 \pm 1,2$  мЕД/мл); у девочек 15–17 лет, страдающих УБ, уровень ЛГ был еще ниже ( $3,1 \pm 1,1$  мЕД/мл), ПРЛ, наоборот, выше ( $431,6 \pm 39,3$  мЕД/мл) относительно показателей практически здоровых девочек (ПРЛ –  $318,6 \pm 34,6$ ; ЛГ –  $4,2 \pm 0,9$  соответственно). Также у девочек 13–14 лет, страдающих УБ, определялось достоверное

повышение Тс ( $2,4 \pm 0,5$  нмоль/л) и Кор ( $518,7 \pm 41,2$  нмоль/л) относительно показателей практически здоровых девочек (Тс –  $1,5 \pm 0,7$  нмоль/л; Кор –  $324,3 \pm 51,4$  нмоль/л), таблица 1.

Установлено, что менархе у девочек 13–14 лет, страдающих УБ, определялось в 78% случаев. При этом у 17% девочек этого возрастного периода определялся нерегулярный месячный цикл Ме 2 (по Таннеру) [10]. У девочек 15–17 лет, страдающих УБ, нерегулярный месячный цикл Ме 2 определялся в 56% случаев, у 41% – устоявшийся цикл, соответствующий Ме 3, и только у двух 15-летних девочек определялось менархе. У практически здоровых девочек Ме 2 определялся в 45% случаев, а Ме 3 – в 55% случаев. Девочки 13–14 лет, страдающие УБ, в 52% случаев представлены Ме1Ма4Р4Ах2, у 15–17-летних девочек в 36% случаев отмечалось Ме3Ма3Р4Ах3, а практически здоровые девочки 13–14 лет в 65% случаев соответствовали Ме1Ма4Р4Ах2, в 15–17 лет в 55% случаев у них наблюдалось Ме3Ма3Р4Ах (табл. 2).

Общее количество лейкоцитов у большинства здоровых и страдающих УБ подростков находилось в пределах нормы, только у 15% девочек 13–14 лет и 11% девушек 15–17 лет определялся незначительный лейкоцитоз. Средний показатель лейкоцитов в периферической крови у данных подростков был в пределах нормы:  $7,5 \pm 1,2$  у девочек 13–14 лет и  $7,2 \pm 1,3$  у девушек 15–17 лет (табл. 3).

У девочек обеих возрастных групп, страдающих УБ, обеих возрастных групп процентное содержание цитотоксических лимфоцитов CD8 достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже, чем у практически здоровых девочек. При этом абсолютные значения содержания Т-лимфоцитов (CD4) имели тенденцию к повышению, в процентном содержании достоверных различий не выявлено. Кроме того, у них более высокие показатели ИРИ и В-лимфоцитов (табл. 4).

Показатели гуморального иммунитета у девочек-подростков, страдающих УБ, повышаются в основном за счет малых комплексов и уровня ЦИК в периферической крови (табл. 5).

Таблица 1

**Концентрация белковых и стероидных гормонов в крови девочек различного возраста на 7–8-й день менструального цикла,  $M \pm m$**

Показатель, фолликулиновая фаза	Группа; возраст, лет			
	УБ		КГ	
	13–14	15–17	13–14	15–17
ЛГ, мЕД/мл	$3,6 \pm 1,2$	$3,1 \pm 1,1^*$	$4,9 \pm 1,2$	$4,2 \pm 0,9$
ФСГ, мЕД/мл	$2,5 \pm 0,8^*$	$2,8 \pm 1,2$	$2,8 \pm 0,8$	$3,3 \pm 1,3$
Пролактин, мЕД/мл	$282,5 \pm 38,2$	$381,5 \pm 31,5$	$318,6 \pm 34,6$	$341,5 \pm 29,5$
Эстрадиол, пмоль/л	$346,5 \pm 29,5$	$327,3 \pm 33,2$	$412,2 \pm 38,2^*$	$452,3 \pm 31,4^*$
Прогестерон, нмоль/л	$3,6 \pm 1,4$	$21,2 \pm 7,6$	$2,4 \pm 1,1$	$16,3 \pm 11,3$
Тестостерон, нмоль/л	$2,4 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,7$	$1,5 \pm 0,7$	$1,8 \pm 0,5$
Кортизол, нмоль/л	$518,7 \pm 41,2$	$431,6 \pm 39,3$	$324,3 \pm 51,4$	$297,5 \pm 62,3$

**Примечание:** \* – различия относительно КГ аналогичного возраста,  $p < 0,01$ .

Таблица 2  
Степень полового развития девочек по J.M. Tanner, %

Показатель	Группа; возраст, лет			
	УБ		КГ	
	13–14	15–17	13–14	15–17
Развитие молочных желез				
Ma 3	14	5	15	7
Ma 4	83	57	79	32
Ma 5	3	38	6	61
Развитие лобкового оволосения				
P 3	21	4	18	9
P 4	76	75	77	74
P 5	3	21	5	15
Развитие подмышечного оволосения				
Ax 2	62	31	68	15
Ax 3	38	69	32	85
Менструации				
Me 0	5	–	2	–
Me 1	78	3	70	–
Me 2	17	56	28	45
Me 3	–	41	–	55

Примечание: \* – различия относительно КГ аналогичного возраста,  $p < 0,01$ .

Таблица 3  
Показатели периферической крови у девочек различного возраста,  $M \pm m$

Показатель	Группа; возраст, лет			
	УБ		КГ	
	13–14	15–17	13–14	15–17
Эритроциты, $\times 10^{12}$	4,4 $\pm$ 0,5	4,5 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,4	4,8 $\pm$ 0,5
Гемоглобин, г/л	132,4 $\pm$ 12,6	135,6 $\pm$ 11,7	136,7 $\pm$ 9,3	138,2 $\pm$ 8,7
Цветной пок., у. е.	0,92 $\pm$ 0,12	0,89 $\pm$ 0,14	0,91 $\pm$ 0,15	0,94 $\pm$ 0,12
Тромбоциты $\times 10^9$	262,7 $\pm$ 16,2	275,3 $\pm$ 18,4	285,2 $\pm$ 17,6	291,3 $\pm$ 11,2
Лейкоциты $\times 10^9$	7,5 $\pm$ 1,2	7,2 $\pm$ 1,3	6,2 $\pm$ 1,3	6,1 $\pm$ 1,4
СОЭ, мм/ч	7,4 $\pm$ 0,8	7,2 $\pm$ 0,7	6,9 $\pm$ 0,7	6,7 $\pm$ 0,7

Примечание: \* – различия относительно КГ аналогичного возраста,  $p < 0,01$ .

У девочек обеих возрастных групп, страдающих УБ, содержание сывороточного INF- $\gamma$  достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже, а TNF- $\alpha$  и IL-4 выше, чем у практически здоровых девочек (табл. 6).

У девочек, страдающих УБ, показатели креатинина и глюкозы относительно КГ более высокие и более низкие – незатерифицированных жирных кислот. Несмотря на то, что показатели находятся в пределах референтных значений, это свидетельствует о более высоком уровне катаболических процессов, чем у здоровых девочек, что может быть обусловлено некоторыми нарушениями гормональной регуляции (табл. 7).

**Закключение.** Для девочек, страдающих УБ, характерны небольшая задержка полового развития, более выраженная в 15–17-летнем возрасте, и дисгармоничный ритм менструального цикла. Это обусловлено нарушениями регуляции половых гормонов, снижением концентрации в периферической крови ПРЛ и ЛГ, а также повышением концентрации Тс и Корт, относительно практически здоровых девочек. Концентрация CD8-лимфоцитов у девочек обеих возрастных групп, страдающих УБ, достоверно ниже, чем у практически здоровых девочек аналогичных возрастных групп, в то время как абсолютные значения содержания Т-лимфоцитов (CD4) и показатели иммунорегуляторного индекса достоверно выше. В периферической крови этих девочек уровень IL-4, TNF- $\alpha$  и ЦИК повышен за счет малых комплексов, а концентрация INF- $\gamma$ , наоборот, достоверно ниже, чем у практически здоровых девочек. У девочек, страдающих УБ, обращают на себя внимание более высокие показатели креатинина и глюкозы, а также более низкие показатели незатерифицированных жирных кислот, что свидетельствует о более высоком уровне катаболических процессов, чем у практически здоровых девочек, что обусловлено нарушениями гормональной регуляции.

Таблица 4  
Показатели клеточного иммунитета у девочек различного возраста,  $M \pm m$

Показатель	Группа; возраст, лет			
	УБ		КГ	
	13–14	15–17	13–14	15–17
CD3, %	68,7 $\pm$ 8,4	71,2 $\pm$ 9,6	65,4 $\pm$ 2,1	64,2 $\pm$ 2,4
абс. $\times 10^{12}/л$	1,3 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,5	1,2 $\pm$ 0,3	1,1 $\pm$ 0,2
CD4, %	42,9 $\pm$ 3,7*	37,1 $\pm$ 4,2	41,4 $\pm$ 2,1	40,7 $\pm$ 2,2
абс., $\times 10^{12}/л$	0,8 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,2	0,6 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,2
CD8, %	27,2 $\pm$ 4,1*	26,4 $\pm$ 5,8	33,7 $\pm$ 3,2	34,6 $\pm$ 3,1
абс. $\times 10^{12}/л$	0,4 $\pm$ 0,2	0,4 $\pm$ 0,2	0,5 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,1
ИРИ (CD4/CD8) у. е.	1,8 $\pm$ 0,1*	1,7 $\pm$ 0,1*	1,3 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,2
CD16, %	12,1 $\pm$ 3,8	11,3 $\pm$ 2,3	13,4 $\pm$ 1,4	14,2 $\pm$ 1,3
абс. $\times 10^{12}/л$	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1
CD72, %	12,1 $\pm$ 0,6	11,4 $\pm$ 0,7	11,2 $\pm$ 0,8	11,4 $\pm$ 0,7
абс. $\times 10^{12}/л$	0,3 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1
В-лимфоциты (CD19+) $\times 10^{12}/л$	0,4 $\pm$ 0,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1	0,2 $\pm$ 0,1
В-лимфоциты (CD19+), %	15,2 $\pm$ 8,1	15,3 $\pm$ 7,4	12,4 $\pm$ 4,2	11,6 $\pm$ 3,7

Примечание: \* – различия относительно КГ аналогичного возраста,  $p < 0,01$ .

Таблица 5

Показатели гуморального иммунитета у девочек различного возраста,  $M \pm m$ 

Показатель	Группа; возраст, лет			
	УБ		КГ	
	13–14	15–17	13–14	15–17
IgA, г/л	1,9±0,9	2,1±1,1	2,3±0,7	2,2±0,6
IgM, г/л	1,4±0,7	1,2±0,5	1,7±0,3	1,6±0,6
IgG, г/л	12,4±1,9	12,7±2,1	12,1±2,2	11,9±1,8
ЦИК (сумма), у. е./мл	195,4±41,3	212,8±54,6	169,8±58,4	172,1±67,2
ЦИК (большие), %	9,2±4,2*	7,9±3,8*	21,4±3,9	19,2±2,7
ЦИК (средние), %	28,7±7,2	27,4±4,9	32,3±4,6	31,4±3,5
ЦИК (малые), %	61,7±6,8*	65,2±6,1*	49,3±3,7	51,7±3,8

**Примечание:** \* – различия относительно КГ аналогичного возраста,  $p < 0,01$ .

Таблица 6

Показатели уровня цитокинов у девочек различного возраста, пг/мл ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа; возраст, лет			
	УБ		КГ	
	13–14	15–17	13–14	15–17
IL-1	2,8±1,7*	3,4±1,6*	0,8±0,5	1,1±0,7
IL-2	2,3±0,7	1,7±1,6	0,7±0,1	0,8±0,2
IL-4	3,8±0,4	3,7±0,6	2,9±0,3	3,1±0,4
IL-8	67,6±18,7	82,4±23,4	58,7±11,9	63,2±12,6
IL-10	24,3±12,5	26,5±14,8	15,4±6,3	17,2±4,7
TNF- $\alpha$	19,8±14,1	18,3±28,6	3,2±1,5	2,7±0,4
IFN- $\gamma$	9,4±5,2*	7,7±4,6	14,5±7,2	16,3±5,8

**Примечание:** \* – различия относительно КГ аналогичного возраста,  $p < 0,01$ .

Таблица 7

Показатели биохимического гомеостаза у девочек различного возраста,  $M \pm m$ 

Показатель	Группа; возраст, лет			
	УБ		КГ	
	13–14	15–17	13–14	15–17
Общий белок, г/л	72,5±6,8	73,4±5,7	69,4±4,6	71,2±5,2
ТГ, ммоль/л	1,2±0,5	1,4±0,7	1,1±0,6	1,4±0,5
ОХС, ммоль/л	5,2±1,4	4,9±1,2	4,3±0,8	4,6±1,1
НЭЖК, ммоль/л	0,4±0,2	0,3±0,1*	0,5±0,1	0,5±0,1
Мочевина, ммоль/л	6,2±0,7	6,7±1,2	5,4±0,8	5,2±0,9
Креатинин, мкмоль/л	67,4±16,2*	65,3±12,6*	42,3±11,3	41±14,1
Глюкоза, ммоль/л	4,7±0,5*	4,9±0,7*	3,7±0,4	3,6±0,8
АлАТ, МЕ/л	21,3±1,7*	19,1±1,5*	28,1±1,6	24,5±1,3
АсАТ, МЕ/л	27,4±1,5*	32,7±1,4*	30,8±1,6	29,4±1,1

**Примечание:** \* – различия относительно КГ аналогичного возраста,  $p < 0,01$ .

## Литература

- Баранов, А.А. Универсальная оценка физического развития младших школьников / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева. – М., 2010. – 34 с.
- Гланц, С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
- Долгов, В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство / В.В. Долгов, В.В. Меньшиков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 806 с.

4. Носачева, О.А. Психозоматическое состояние детей и подростков с угревой болезнью / О.А. Носачева, Г.А. Каркашадзе, Л.С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 4. – С. 59–63.
5. Попова, О.В. Нейрогуморальные механизмы патогенеза угревой болезни и их психосоматическая коррекция в практике врача-терапевта / О.В. Попова, С.И. Кузнецов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2011. – № 3. – С. 122–125.
6. Порядок прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них. Утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ № 1346н от 21 декабря 2012 г. / Росс. газета (спец. вып.). – 2013. – № 6066. – 25 апр.
7. Самцов, А.В. Акне и акнеформные дерматозы / А.В. Самцов. – М.: ООО «Ютком», 2009. – 288 с.
8. Cameron, N. The methods of auxological anthropometry / N. Cameron, F. Falkner, J.M. Tanner // Hum an Growth. Neurobiology New York: Plenum, 1986. – Vol. 2. – P. 35–90.
9. Lucky, A.W. Acne vulgaris in premenarchal girls. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone / A.W. Lucky, [et al.] // Arch Dermatol. – 1994. – № 130 (3). – P. 308–314.
10. Tanner, J.M. Normal growth and techniques of growth assessment: Review / J.M. Tanner // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1986. – Vol. 15, № 3. – P. 411–451.
11. Uhlenhake, E. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination / E. Uhlenhake, B.A. Yentzer, S.R. Feldman // J. Cosmet Dermatol. – 2010. – № 9. – P. 59–63.

E.N. Pilnik, A.O. Pyatibrat, A.V. Apchel, P.D. Shabanov

### Features of regulation of the immune system and sexual development in girls suffering from acne

**Abstract.** Comparative analysis of immune status and pubertal development in healthy girls and those suffering from acne disease. It is revealed that the immune status of girls suffering from acne disease, characterized by a decrease in cytotoxic lymphocytes, increase T-lymphocytes helper cells and immunoregulatory index. In the peripheral blood of these girls there was an increase in interleukin-4 and serum tumor necrosis factor, level of circulating immune complexes, mainly due to the low  $\gamma$  concentration of serum interferon healthy girls. In girls suffering from acne in puberty the concentration of luteinizing and follicle-stimulating hormone in peripheral blood was significantly lower than girls in the control group. While menarche in girls 14–13 years old, with acne, there were significantly less than in the control group. The formation of breast and pubic hair at puberty, they lagged behind in comparison with girls in the control group. The indicators of basal metabolism indicate that girls with acne disease higher rates of creatinine and glucose, and also lower essential fatty acids and enzyme activities of alanine and aspartic transferases than girls in the control group. Thus, ladies suffering from acne, was characterized by delayed and at the same time disharmonious puberty. They are characterized by a later menarche, delayed the establishment of the rhythm of the menstrual cycle, some changes of rhythm humoral regulation and biochemical homeostasis.

**Key words:** acne disease, trauma, adolescent health, sexual development, puberty, humoral regulation, biochemical homeostasis.

Контактный телефон: 8-911-227-12-34; e-mail: a5brat@yandex.ru