Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

Міністерство охорони здоров’я України

ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ШУХТІН Вадим Вікторович

УДК 616.53-002.25-0552:612.621.31-085

ГОРМОНАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

14.03.04 – патологічна фізіологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в ДП ”Український науково-дослідний інститут медицини транспорту” МОЗ України, м. Одеса.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор,

заслужений діяч науки та техніки України,

*ГОЖЕНКО Анатолій Іванович,*

Одеський державний медичний університет

МОЗ України, м. Одеса,

завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор,
**СЕРВЕЦЬКИЙ Костянтин** **Леонідович**,

Одеський державний медичний університет МОЗ

України, м. Одеса,

завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією

доктор медичних наук, професор

**КЛИМЕНКО Микола Олексійович**,

Харківський національний медичний університет МОЗ

України, м. Харків,

завідувач кафедри патологічної фізіології

Захист дисертації відбудеться “7” квітня 2009 року о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.01 при Одеському державному медичному університеті (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 2)

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Одеського державного медичного університету (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 3).

Автореферат розісланий “5” березня 2009 р.

В.о. вченого секретаря

спеціалізованої вченої ради,

д.мед.н., професор Я. В. Рожковський

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Вугрова хвороба, незважаючи на великий досвід та численні дослідження, залишається значною проблемою для сучасної медицини [Bassi R., 2000; Корчак І.В., 2001; Лавриненко О.А. и соавт., 2001; Бонтаренко В.М. и соавт., 2004; Майорова А.В., и соавт., 2006]. Вугрова хвороба, якою уражені в основному підлітки та невеликий процент дорослого населення, в різних формах свого прояву значно знижує самооцінку, визиває депресію, тривогу, дисморфофобію, досить часто приводить до тривалого психоемоційного напруження, зниження адаптаційних механізмів організму і зростання рівня стресових гормонів, у тому числі і андрогенів, після чого створюється замкнуте патогенетичне коло [Ковалев В.М., 1991; Балан В.Е. и соавт., 2000; Проценко Т.В. и соавт., 2000-2004; Гунина Н.В., и соавт., 2005].

Актуальність проблеми визначається також тим, що вульгарні вугрі у більшості хворих характеризуються важким торпідним перебігом з частими рецидивами, які погано піддаються лікуванню традиційними методами [Samgin M.A. et al, 2002; Кутасевич и соавт., 2003; Огурцова А.М., 2003-2005; Левицкий А.П. и соавт., 2005; Майорова А.В., и соавт., 2006].

Патогенез вульгарних вугрів є складним і до кінця не вивченим, що потребує подальшого поглибленого дослідження даної наукової проблеми. Як відомо, вугрова хвороба найчастіше розвивається у пубертатному періоді, коли спостерігається різке підвищення рівня стероїдних гормонів [Махнева Н.В. и соавт., 2002; Коган Б.Г. и соавт., 2003; Гунина Н.В.,и соавт**.,**  2005; Короткий Н.Г., и соавт., 2006]. Вважається, що основними ланками патогенезу вугрової хвороби на сьогодні є: збільшення продукції шкірного сала; патологічна десквамація епітелію себаційних фолікулів; розмноження Propionbacterium acnes; розвиток запальних процесів у шкірі [Соколовский Е.В., 2001; Рахматов А.Б. и соавт., 2002]. Важливого значення у стимуляції сальних залоз та розвитку вульгарних вугрів надається гормонам статевих залоз і наднирників, що починають активно функціонувати у пубертатному віці [Winston M.N. et al, 2001; Кубанова А.А. и соавт., 2003; Короткий Н.Г., и соавт., 2006].

 Як встановлено, андрогенів у деяких чоловіків хворих на вугрову хворобу, у декілька разів більше ніж у здорових осіб того ж віку, а у деяких чоловіків, також хворих на вугрову хворобу кількість андрогенів в межах допустимої норми [Калюжна Л.Д. та ін., 2000-2004; Данилова А.А. и др., 2001; Winston M. et al., 2001]. Однак, не зважаючи на проведені дослідження по вивченню порушень гормонального фону у чоловіків хворих на вугрову хворобу, ці дані не систематизовані, і нерідко є суперечливими [Лавриненко О.А. и др., 2001; Oremovic L. et al., 2001; Проценко Т.В. и др., 2003], що обумовлює необхідність більш глибокого вивчення даної проблеми. Виникає також необхідність врахування впливу імунного статусу [Маслова Е.В., 2006] на перебіг вугрової хвороби у чоловіків хворих на вугрову хворобу, а також включення до терапії вугрової хвороби імунокорегуючих препаратів. До кінця невирішеною залишається і проблема патогенетичного обгрунтування лікування вугрової хвороби, оскільки традиційна терапія [Майорова А.В., и соавт., 2003; Маслова Е.В., и соавт., 2005; Короткий Н.Г., и соавт., 2006] впливає одночасно, в кращому разі, тільки на деякі ланки патогенезу вугрової хвороби та забезпечує лише короткочасний терапевтичний ефект, не попереджує рецидиви захворювання, і нерідко є причиною розвитку побічних реакцій та ускладнень [Белова Н.И. и др., 2002; Fallone C.A. et al., 2002; Короткий Н.Г., и соавт., 2006]. Систематизуючи вище сказане, можна впевнено говорити про те, що патогенез вугрової хвороби є однією з актуальних проблем, яка потребує подальшого вивчення.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ДП ”Український НДІ медицини транспорту”, виконаної в рамках МОЗ України, за темою: ”Розробка методичних підходів до зменшення шкідливого впливу транспорту на здоров‘я працівників, населення, та довкілля” (№ держреєстрації 0106U004968). Дисертант є співвиконавцем зазначеної НДР.

**Мета і задачі дослідження.** *Мета* *роботи* – патогенетичні механізми функціонального стану чоловічих статевих гормонів та імунної системи у розвитку і перебігу вугрової хвороби в експерименті та клініці.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити такі *задачі*:

1. Визначити динаміку вмісту чоловічих статевих гормонів – тестостерону, дегідротестостерону, і дегідроепіандростерона-сульфату у чоловіків хворих на вугрову хворобу у різні періоди захворювання.
2. Вивчити рівень чоловічих статевих гормонів у хворих з урахуванням сімейного анамнезу та тяжкості перебігу вугрової хвороби.
3. Проаналізувати рівень деяких показників імунного статусу у хворих на вугрову хворобу чоловіків з різними ступенями тяжкості і їх значення для перебігу вугрової хвороби.
4. Дослідити стан шлунково-кишкового тракту, зокрема, наявність бактерії Helicobacter pylori у чоловіків хворих на вугрову хворобу.
5. Для підтвердження отриманих даних провести дослідження ефективності біологічно активного комплексу «Ексо» на експериментальній моделі вугрової хвороби у тварин.
6. Розробити математичну модель прогнозування клінічного перебігу вугрової хвороби в залежності від динаміки вмісту чоловічих статевих гормонів з урахуванням сімейного анамнезу та тяжкості ураження шкіри.

*Об’єкт дослідження* – патогенез вугрової хвороби.

*Предмет дослідження* – з‘ясування ролі статевих гормонів, системи імунітету у розвитку та перебігу вугрової хвороби в експерименті та клініці.

*Методи дослідження:* патофізіологічні, біохімічні, імунологічні дослідження, математичні та статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проаналізовано рівень чоловічих статевих гормонів чоловіків із вугровою хворобою залежно від тяжкості захворювання та сімейного анамнезу. Вперше відзначено, що на початковій і дуже обмеженій стосовно часу (до 1 міс) стадії розвитку вугрової хвороби в організмі чоловіка спостерігається більш різке збільшення кількості статевих гормонів за умови, якщо батьки пацієнта не страждали на вугрову хворобу.Показано значення кожного з них в розвитку та перебігу даного патологічного стану. Вперше доведено, що тяжкість процесу визначає саме рівень дегідроепіандростерона-сульфату. Вперше зазначено, що рівень тестостерону, дегідротестостерону і дегідроепіандро-стерона-сульфату у хворих на вугрову хворобу при спадковій схильності в анамнезі залишався в межах допустимої норми незалежно від строку захворювання. Найбільш виразний ефект спостерігався в групі хворих, у яких в анамнезі не було вугрової хвороби, де на тлі відносно однакових показників дегідротестостерону, значно вище норми відмічалась концентрація дегідроепіандростерона-сульфату протягом всього клінічного перебігу хвороби при середньому ступені тяжкості захворювання.

Проведені нами дослідження виступають вагомим обґрунтуванням для патогенезу вугрової хвороби чоловіків відносно андрогенів, кореляції їх в різні періоди хвороби, а також їх зміни в залежності від схильності до вугрової хвороби, що має важливе значення для розуміння механізмів попередження та лікування даної патології.

Виявлена залежність тривалості захворювання та ступеня важкості вугрової хвороби від зниження фагоцитарної активності нейтрофілів, імунорегуляторного індексу та дефіциту Т-хелперів, а також негативних змін в стані кишкового мікробіозу.

Експериментально досліджено вплив «Ексо» на провідні ланки патогенезу вугрової хвороби.

**Практичне значення одержаних результатів.** Встановлено, що динаміка чоловічих статевих гормонів може бути основою для розробки нових патогенетично обґрунтованих лікувальних заходів при вугровій хворобі. Зниження імунорегуляторного індекса, дефіцит Т-хелперів у чоловіків, хворих на вугрову хворобу, залежно від строків захворювання та ступеня тяжкості вугрової хвороби, а також негативні зміни стану кишкового мікро біоценозу необхідно враховувати при лікуванні хворих на вугрову хворобу. Проведені кількісні паралелі між чоловічими статевими гормонами – тестостероном, дегідротестостероном та дегідроепіандростерону-сульфатом можуть бути застосовані при діагностиці та патогенетичній терапії даного патологічного стану.

Розроблена математична модель розвитку вугрової хвороби, що дозволяє спрогнозувати зміни рівня статевих гормонів у крові протягом всього перебігу хвороби.

Отримані дані впроваджені в учбовий процес кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського державного медичного університету, кафедр патофізіології Харківського національного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету, Буковинського державного медичного університету та Івано-Франківського національного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, експериментальні дослідження, аналіз, узагальнення та статистична обробка результатів, сформульовані висновки дисертації. В опублікованих в співавторстві наукових працях наведені результати особистих експериментальних досліджень, проведено їх аналіз та узагальнення результатів досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертаційної роботи доповідалися і обговорювалися на науково-практичній конференції „Актуальні питання дерматовенерології та косметології” (Одеса, 2004), на науково-практичній конференції „Актуальні питання патології шкіри” (Одеса, 2005), на І з’їзді Української асоціації лікарів-дерматологів і косметологів (Київ, 2005), на науково-практичних конференціях „Дерматологія в проблемі сімейного лікаря” (Київ, 2006), “Актуальні проблеми дерматології і косметології” (Одеса, 2006), на ІІІ Міжнародній науковій конференції “Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія і клініка” (Одеса, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 10 друкованих праць: 3 статті в фахових журналах, (2 з них – одноосібно), 7 тез – у збірниках наукових конференцій.

**Структура та обсяг дисертації**. Роботу викладено на 128 сторінках друкованого тексту. Вона складається із вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів і висновків. Текст дисертації ілюстровано 19 таблицями і 24 рисунками. Список літератури містить 241 джерело, з них 82 – іноземні.

##### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Дослідження виконані на базі районного шкірно-венерологічного відділеня Одеського міського шкірно-венерологічного диспансера, на базі першого пологового об`єднання, в лабораторії Центра медичних досліджень HIDI, у відділенні імунологічної лабораторії Обласного центра по профілактиці та боротьбі зі СНІДом, на кафедрі загальної та клінічної патологічної фізіології Одеського державного медичного університету, в ДП ”Український НДІ медицини транспорту”.

Дослідження проведені на 110 особах чоловічої статті з різними варіантами вугрової хвороби, з давністю захворювання від 1 міс до 5 років, з наявністю в анамнезі у батьків вугрової хвороби, і без наявності у батьків в анамнезі останньої, в віці від 16 до 30 років. Група контролю була представлена 25 практично здоровими юнаками без ознак вугрової хвороби віком від 16 до 30 років. Експериментальні дослідження були проведені на
36 безпорідних самцях-щурах масою 180-220 г та 20 кролях породи
Шиншила масою 250-340 г. Тварини утримувались на типовому раціоні годування відповідно до встановлених норм [Стефанов О.В., 2001]. Клінічні та експериментальні дослідження проведені з дотриманням вимог GLP, GCP та комісії з біоетики ДП „Український НДІ медицини транспорту” МОЗ України (протокол № 2/01 від 23.06.2008 р.).

Оцінку ступеня тяжкості перебігу процесу враховували за
В.М. Ковальовим (2003).

Для оцінки гормонального стану хворих на вугрову хворобу визначали рівень чоловічих статевих гормонів: тестостерону, дегідротестостерону і дегідроепіандростерона-сульфату в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою тест-системи Науково виробничого підприємства „Біолабтехнологія” (Україна) та „Хема-медіка” (Російська Федерація).

Дослідження імунного статусу проводили методом проточної лазерної флюоцитометрії (ПЛЦ), тестом FASTCount з використанням моноклональних антитіл до і після лікування, де коефіцієнт кореляції складає до 5 %, на приладі фірми “BEKTON DIKKENSON” (США), що дозволило визначити кількісну та функціональну характеристику Т- та В-лімфоцитів: абсолютну кількість Т-хелперів (СD4/CD3), абсолютну кількість цитотоксичних Т-клітин (CD8/ CD3) та абсолютну кількість всіх Т-клітин (CD3).

Наявність хелікобактерної інфекції у хворих на вугрову хворобу визначалидихальним уреазним експрес-тестом (in vivo) ХЕЛІК®-ТЕСТ-<АМА>“Кампілотест”.

*Еспериментальні моделі*. Виходячи з вже відомих даних про патогенез вугрової хвороби [Проценко Т.В. и соавт., 2000-2004], то для підтвердження отриманих в роботі результатів нами був обраний «Ексо» - (таблетка «Ексо» 600 мг) комплекс біологічно активних сполук із бобів сої, виробник - НВА (Одеська біотехнологія). Відомо що «Ексо» має адаптогенну активність, анаболічну дію, здатність стимулювати захистні системи макроорганізму [Левицкий А.П. 2005].

Для відтворення порушення рівня статевих гормонів нами вводився специфічний інгібітор функціональної активності семенників - етілендиметансульфонат (ЕДС) дозою 100 мг/кг живої ваги одноразово. Через 15 і 30 днів після введення ЕДС визначали в плазмі крові щурів концентрацію тестостерону за методом G. D. Eslick (2002). Одночасно така ж група щурів, якій ввели ЕДС, щоденно отримувала per os препарат «Ексо» по 100 мг/кг. Контролем служили 10 інтактних щурів.

Дисбактеріоз створювали шляхом введення 20 щурам гентаміцину сульфату за методом А.П. Левицького (2000). Через тиждень 10 щурам з дисбактеріозом починали вводити per os «Ексо» дозою 300 мг/кг живої ваги. Кал збирали кожного тижня на протязі одного місяця і в ньому визначали вміст пробіотичних бактерій лактобацил за методом М.С. Ломакина (1990).

Було використано 20 кролів породи Шиншилла, яких було поділено на 2 групи. Перша група кролів – контроль (10 кролів) не отримували «Ексо», друга (10 кролів) – отримували «Ексо» ( 1 табл. на тварину один раз per os на добу). Усі кролі двох груп отримували по 0,1 мл суспензії патогенного штаму золотистого стафілококу, яку вводили внутришньошкірно. Суспензію стафілококу готували шляхом отримання змиву фізіологічним розчином однодобової культури стафілококу на скісному агарі і доводили густину суспензії до 1 млрд бактерій на 1мл. Через 2 тижні після зараження оцінювали інтенсивність запалення шкіри за ступенем ураження – до 25 % площі шкіри – “+”, від 25 % до 50 % – “++”, від 50 % до 75 % – “+++”, від 75 % до 100 % – “++++” за методом Б.А. Шендерова (1998).

Розробка математичної моделі ґрунтувалась на застосуванні логістичного диференціального рівняння росту і модифікованого рівняння А.Д.Базикіна (1985).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою комп’ютерних програм методами варіаційної статистики з виконанням критеріїв Фішера-Стьюдента та непараметричних методів аналізу (Гланц С., 1999).

**Результати досліджень та їх обговорення.** *Зміни гормонального статусу у чоловіків, хворих на вугрову хворобу*. Встановлено, що гормональний стан хворих на вугрову хворобу, в першу чергу, залежить як від терміну перебігу хвороби, так і від спадкової схильності захворювання. При цьому слід зазначити, що найбільші зміни вмісту відбуваються з боку дегідроепіандростерона-сульфату.

У хворих на вугрову хворобу легкого ступеню після підвищення на початку захворювання у подальшому спостерігалась тенденція до зниження кількості чоловічих статевих гормонів залежно терміну перебігу захворювання. Так рівень тестостерону вірогідно збільшувався в 4 рази у хворих на початку захворювання відносно контрольної групи (до 56,51±2,77 нмоль/л, р<0,05) при тривалості захворювання 6-12 міс – значно знижувався (до 19,88±1,39 нмоль/л, р<0,05), але залишався вище норми, при тому як при перебігу хвороби більш 12 міс рівень тестостерону знижувався і суттєво не відрізнявся від норми (10,67±1,96 нмоль/л). Аналогічна динаміка відмічалась і відносно дегідротестостерону та дегідроепіандростерона-сульфату – на початку захворювання рівень гормонів був вірогідно високим (з 1,76±0,08 до 12,10±1,23 млг/мл, р<0,05 та з 1,22±0,09 до 20,37±0,51 мкг/мл, р<0,05 відповідно), а зі збільшенням тривалості патологічного стану значно зменшувався (2,63±0,51 млг/мл та 4,93±0,58 мкг/мл, р<0,05, відповідно), але не добігав норми.

Стосовно хворих групи з спадковістю звертає увагу той факт, що була відсутня група з терміном перебігу захворювання від 0 до 6 міс. Аналіз даних рівня гормонів з моменту захворювання до обстеження 6-12 міс показав, що рівень тестостерону був вірогідно низьким відносно показників контрольної групи, а дегідроепіандростерона-сульфату та дегідротестостерону були вище за норму (4,120,96 нмоль/л, р<0,05, 2,070,37 млг/мл, 4,230,68 мкг/мл, р<0,05 відповідно).

У пацієнтів з більш тривалим терміном перебігу хвороби вірогідно зростали рівні всіх досліджуваних гормонів відносно контролю. При тривалості патологічного стану більш 12 міc кількість тестостерону, дегідротестостерону і дегідроепіандростерона-сульфату була вірогідно підвищена відносно контролю, тоді як кількість тестостерону вірогідно збільшувалась відносно групи хворих з 6-12 міс перебігом хвороби, а дегідроепіандростерона-сульфату – вірогідно зменшувався на тлі незначного падіння концентрації дегідротестостерону.

У чоловіків без спадкової схильності до вугрової хвороби спостерігався більш високий рівень всіх гормонів в період 6-12 міс тривалості хвороби, ніж у хворих зі спадковістю даної хвороби. Так кількість тестостерону в 4 рази більша у даних пацієнтів, достовірно в 2,5 рази збільшені рівні дегідроепіандростерона-сульфату та дегідротестостерону. При порівнянні рівня гормонів під час перебігу хвороби 12 міс і більше відмітили, що концентрація тестостерону зменшувалась відносно групи із спадковою схильністю до вугрової хвороби на тлі відносно однакових показників дегідротестостерону, але при цьому рівень дегідроепіандростерона-сульфату був в 2 рази вищим.

Звертає увагу і динаміка індексу співвідношення дегідротестостерону, тестостерону та дегідроепіандростерона-сульфату у хворих на вугрову хворобу в різні періоди перебігу хвороби та в залежності від успадкування хвороби. Так індекс дегідротестостерону, тестостерону протягом всього терміну перебігу залишався дещо вищим за контрольні показання, при цьому у пацієнтів з відсутністю спадковості хвороби спостерігались досить незначні коливання, тоді як у хворих при наявності спадковості індекс дегідротестостерону, тестостерону сягав максимального значення на 6-12 міс з початку хвороби – перевищував в 3,3 рази контрольні величини, а при тривалості захворювання 12 міс та більше – суттєво не відрізнявся від контролю.

Стосовно індексу тестостерону та дегідроепіандростерона-сульфату динаміка коливань мала таки самі тенденції, але її ступінь був більш вираженим. Найбільші коливання індексу відмічались у хворих на вугрову хворобу при наявності спадкової схильності до вугрової хвороби в термін 6-12 міс перебігу хвороби відносно 12 міс течії захворювання, в той час як у хворих без спадкової схильності вугрової хвороби різниця коливань між 6-12 міс та 12 міс часом перебігу була незначною.

При дослідженні групи хворих на середню ступінь важкості вугрової хвороби, з моменту захворювання яких пройшло до 6 міс, встановили вірогідне підвищення рівня всіх гормонів відносно групи контролю. Найвиразніші зміни спостерігалась з боку дегідроепіандростерона-сульфату та дегідротестостерону, їх вміст в сироватці крові збільшувався відносно контрольних показників в 13 разів та 6,5 разів відповідно. Рівень тестостерону також вірогідно збільшувався в 3 рази відносно контролю.

Зіставлення даних концентрації андрогенів в різні строки захворювання у хворих на середній ступень вугрової хвороби залежно від спадкової схильності до вугрової хвороби показало, в обох групах хворих найбільший рівень гормони мають на початку захворювання – в перші 6 міс (рис. 1).

Слід зазначити, що рівень тестостерону у хворих без вугрової хвороби у анамнезі перевищував майже в 2 рази показники концентрації тестостерону, хворих, у яких в анамнезі була вугрова хвороба, але динаміка росту дегідротестостерону та дегідроепіандростерона-сульфату була незначною відносно контролю в порівнянні з цією ж групою. Зі збільшенням тривалості хвороби кількісні показники зменшувались тільки відносно тестостерону, незалежно від наявності вугрової хвороби в анамнезі. Однак слід звернути увагу на те, що при тривалості хвороби більш 12 міс рівень тестостерон має тенденцію до підвищення в групі хворих, в анемнезі батьків у яких була вугрова хвороба.

Рис. 1. Динаміка рівня статевих гормонів у хворих на вугрову хворобу легкого ступеню в залежності від терміну перебігу хвороби та спадкової схильності до вугрової хвороби.

На рис. 1-3: \* – р<0,05 вірогідність розходжень між показниками контрольної групи;

 \*\* – р<0,05 вірогідність розходжень між груповими показниками.

Протилежною була картина коливань дегідротестостерону та дегідроепіандростерона-сульфату у пацієнтів із наявністю вугрової хвороби в анамнезі, відносно групи хворих, батьки яких не хворіли на вугрову хворобу – концентрації цих гормонів відповідно зростали при збільшенні тривалості хвороби. Хоча рівень дегідротестостерону вірогідно збільшувався в 2 рази, а дегідроепіандростерона-сульфату – в 3 рази в групі хворих без наявності вугрової хвороби в анамнезі, відносно групи хворих з вугровою хворобою в анамнезі, зі строком захворювання концентрація цих гормонів зменшувалась на відмінну від рівня цих гормонів у хворих із наявністю вугрової хвороби в анамнезі, який зростав в період від 6-12 міс відносно початку захвоювання, та декілька знижувався при тривалості захворювання більш 12 міс.

Слід зауважити, що рівні тестостерону, дегідротестостерону, дегідроепіандростерона-сульфату при тривалості захворювання більш 12 міс у хворих без вугрової хвороби в анамнезі є такими ж, як і концентрація цих гормонів на початку захворювання на вугрову хворобу у пацієнтів, батьки яких хворіли на вугрову хворобу.

Гормональний стан хворих на тяжку форму вугрову хворобу при відсутності спадковості незалежно від терміну перебігу хвороби був вірогідно високим з боку всіх видів андрогенів. Найбільшого рівня концентрація гормонів у сироватці крові досягала на початку захворювання, при цьому найбільші зміни спостерігались з боку дегідроепіандростерона-сульфату – його кількість зростала майже в 20 разів відносно контрольної групи на тлі збільшення концентрації тестостерону в 5 разів, а дегідротестостерону – відповідно в 7 разів.

Порівняння даних рівня статевих гормонів у чоловіків з тяжкою формою вугрової хвороби в залежності від спадковості та терміну перебігу захворювання показало, що хоча в обох випадках спостерігається підвищення концентрації всіх видів гормонів на початку захворювання та ступінь підвищення більший у хворих в анамнезі батьки, яких не хворіли на вугрову хворобу (рис. 2).

Слід зазначити, що динаміка зміни рівня гормонів в обох групах була різною. Так при спадковій схильності до вугрової хвороби при збільшенні тривалості перебігу захворювання концентрація гормонів продовжувала підвищуватись, а в іншій групі мала протилежний характер – вірогідно зменшувалась.

Рис. 2. Динаміка рівня статевих гормонів у хворих на вугрову хворобу легкого ступеню в залежності від терміну перебігу хвороби та спадкової схильності до вугрової хвороби.

Таким чином, при співставленні результатів гормональних досліджень з урахуванням спадкової схильності хворих до вугрової хвороби чоловіків, в залежності від тяжкості перебігу вугрової хвороби, а також з різними строками з моменту захворювання можно констатувати, що у хворих чоловіків незалежно від ступеню важкості, у батьків яких в анамнезі не було вугрової хвороби , та з моменту захворювання пройшло до 6 міс рівень дегідроепіандростерона-сульфату був в 3-4 рази більшим загально прийнятій нормі, тестостерон перевищував показники в 2-3 рази, а дегідротестостерон – в 3-4 рази (показники норми 0,3–5,5 мкг/мл, 5,2–22,9 нмоль/л та 1,0–4,2 млг/мл відповідно). В чоловіків, у яких в анамнезі у батьків не було вугрової хвороби та з моменту захворювання пройшло до 12 міс рівень тестостерону, дегідротестостерону, дегідроепіандростерона-сульфату був в 1-1,5 рази вище за показники здорових людей. У чоловіків, у батьків яких не було вугрової хвороби, та з моменту захворювання пройшло більш як 12 міс, рівень тестостерону, дегідротестостерону та дегідроепіандростерона-сульфату були в межах допустимої норми.

При цьому індекс дегідротестостерону, тестостерону протягом всього терміну перебігу залишався дещо вищим за контрольні показання. Так, у пацієнтів з відсутністю спадковості хвороби спостерігались досить незначні коливання, тоді як у хворих при наявності спадковості індекс дегідротестостерону, тестостерону сягав максимального значення на 6-12 міс з початку хвороби – перевищував в 3,3 рази контрольні величини, а при тривалості захворювання 12 міс та більше - суттєво не відрізнявся від контролю. Стосовно індексу дегідроепіандростерона-сульфату, тестостерону динаміка коливань мала таку саму тенденцію, але її ступінь був більш вираженим. Найбільші коливання індексу відмічались у хворих на вугрову хворобу при наявності спадковості в термін 6-12 міс перебігу хвороби відносно 12 міс течії захворювання, в той час як у хворих без спадкової схильності до вугрової хвороби різниця коливань між 6-12 міс та 12 міс часом перебігу була незначною.

У чоловіків, у батьків яких мала місце вугрова хвороба, незалежно від строку захворювання рівень статевих гормонів, був в межах допустимої норми.

Таким чином, наші дослідження підтвердили думку, що такі патогенетичні зміни гормонального статусу сприяють активізації мікробної флори в області сально-волосяного фолікулу, при цьому деякі бактерії можуть проникати безпосередньо через роговий шар в епідерміс та досягати дерми з розвитком гнійного запалення шкіри. Особливе значення це має при тяжких формах вугрової хвороби. Тому врахування характеру зміни гормонального статусу надає можливість патогенетичного удосконалення комплексного лікування чоловіків хворих на вугрову хворобу.

Особливості стану шлунково-кишкового тракту у чоловіків хворих на вугрову хворобу. *Внаслідок проведених досліджень у чоловіків, хворих на* *вугрову хворобу, виявлені зміни з боку шлунково-кишкового тракту. Так, дисбактеріоз спостерігався у 5 (23,8 %) із 21 хворих з легкою формою* *вугрової хвороби, у 9 (16,9 %) із 53 хворих із середнім ступенем важкості* *вугрової хвороби, та у 7 (23,3 %) із 30 хворих з важкою формою* *вугрової хвороби.*

*Хелікобактерна інфекція була виявлена у 14 хворих з легкою формою вугрової хвороби, із 7 хворих на средню ступінь важкості вугрової хвороби* *- у 6 (85,7 %), а із 11 хворих з важкою формою – у 8 (72,7 %) обслідуваних у яких був поверхневий антральний гастрит. У хворих з поверхневим гастродуоденітом хелікобактерна інфекція була виявлена у 7 (77,8 %) із 9 обслідуваних, у 3 (75,0 %) із 4 хворих із середнім ступенем важкості вугрової хвороби* *та у 4 (80,0 %) із 5 – з важким ступенем важкості вугрової хвороби.*

*Таким чином, у більшості хворих на вугрову хворобу спостерігаються інфекційні порушення шлунково-кишкового тракту, що можна розглядати як один із патогенетичних чинників, які сприяють порушенню імунітета та розвитку патології шкіри.*

*Зміни імунного стану у хворих на вугрову хворобу.* Слід зазначити, що найбільших змін з боку імунного стану зазнають хворі із середнім ступенем вугрової хвороби (табл. 1). Так, на тлі незначного підвищення загального рівня Т-лімфоцитів, кількість Т-хелперів та Т-супресорів зменшувалась майже в 2 рази відносно контрольної групи, про що свідчить і достовірне падіння ІРІ. У хворих на легку форму вугрової хвороби при вірогідному збільшенні кількості Т-лімфоцитів відповідно контролю, рівні їх популяцій та ІРІ залишались в межах норми. Стосовно хворих на тяжку форму вугрової хвороби було відзначено підвищення загальної кількості Т-лімфоцитів відносно контрольної групи, причому рівень Т-хелперів зменшувався меньш ніж Т-супресорів, тому і ІРІ був вищим за норму.

Таблиця 1

Стан імунної системи хворих на вугрову хворобу в залежності від форми захворювання, (Мm)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Контрольна | Вид перебігу хвороби (ступінь важкості) |
| Параметри | Група(n=25)  | легка(n=8) | середня (n=8) | важка (n=8) |
| Т-лімфоцити (СD3+) | 1375357 | 2187876\* | 1566593 | 1697131 |
| Т-хелпери (СD4+) | 835218 | 752139 | 461146\* | 691159 |
| Т-супресори (СD8+) | 650205 | 566276 | 394234\* | 415236 |
| ІРІ (СD4+/СD8+) | 1,350,49 | 1,320,54 | 1,170,65\* | 1,660,18\* |

*Примітка.* \* – р < 0,05 вірогідність розходжень з показниками контрольної групи

Інший характер мали зміни імуного статусу хворих на вугрову хворобу в залежності від тривалості перебігу хвороби. Так, у групі обстежених з легкою формою вугрової хвороби встановили, що при перебігу вугрової хвороби до 12 міс, імунний статус був в межах норми, тоді як у хворих на вугрову хворобу, термін хвороби яких склав більш як 12 міс, відмічалось зниження ІРІ в 2-3 рази на тлі незначного зниження кількості Т-хелперів.

Особливо суттєві зниження рівня Т-хелперів та імунорегуляторного індекса відмічали у чоловіків з середньою та тяжкою формами вугрової хвороби, де строк захворювання на був більш як 12 міс. Так, у хворих на вугрову хворобу середнього ступеня важкості мали місце значне зниження рівня Т-хелперів і імунорегуляторного індекса в 3-4 рази. Хоча на початку захворювання (0-6 міс) у хворих на вугрову хворобу середнього ступеня ми відмічали, що імунний статус був в межах норми.

Розглядаючи группу чоловіків з важкою формою вугрової хвороби, встановили, що всі хворі цієї группи, з давністю захворювання більш 12 міс мали значний дефіцит Т-хелперів, а також зниження імунорегуляторного індекса в 3-4 рази.

Таким чином, отримані дані свідчать, що зниження функціонального стану імунної системи, а саме її клітинної ланки, прямопропорційно залежить від ступеня тяжкості хвороби та від тривалості перебігу, що, в свою чергу, відіграє чималу роль в патогенезі вугрової хвороби.

*Експериментальне моделювання вугрової хвороби*. З метою підтвердження отриманих даних застосовували в експерименті «Ексо», який, виходячи з відомих даних про патогенез вугрової хвороби, впливає на провідні ланки патогенезу даної патології [Левицкий А.П., и соавт., 2002].

В контрольній групі стафілококова інфекція викликала гостре запалення шкіри у 90 % тварин, тоді як в дослідній групі кролів, які отримували щоденно «Ексо», запалення шкіри виникало у 4 кролів (40 %), але через два тижні ознаки запалення залишились лише у 1 кроля (10 %).

Відмічено, що «Ексо» суттєво підвищував вміст лактобацил (з 8х102 до 3х1010 шт.) в калі щурів, які отримували антибіотик, тоді як рівень лактобацил у щурів без застосування «Ексо» був майже однаковим, як на І так і на ІV тижні експерименту (до 3х102 шт.).

Одночасне введення «Ексо» суттєво – майже в 4 рази – збільшувало концентрацію тестостерону, хоча вона й не досягала нормального рівня через 30 діб (рис. 3). Встановлено, що ізофлавони, які входять до складу «Ексо», пригнічують активність фермента ароматази, що каталізує реакцію перетворення тестостерону в естрогени. Саме ця обставина забезпечує більш низький рівень тестостерону в крові щурів, які отримували «Ексо».

Рис. 3. Динаміка рівню тестостерону в крові щурів в залежності від застосування «Ексо»

Нами також експериментально обґрунтована доцільність використання для лікування хворих на вугрову хворобу «Ексо», як імуностимулятора. Завдяки наявності трьох діючих субстанцій (ізофлавонів, рафінозу і стахіозу), «Ексо» здатний одночасно впливати на декілька основих ланок патогенезу вугрової хвороби.

Таким чином, патогенетично обґрунтоване лікування вугрової хвороби у чоловіків, в анамнезі у яких батьки не хворіли на вугрову хворобу і рівень статевих гормонів був підвищений, потребує комплексних заходів, які складаються із призначення основного алгоритму лікування вугрової хвороби та призначення антиандрогенних препаратів для зниження рівня статевих гормонів, за показниками призначення імуностимулюючої терапії та терапії супутньої гастроентерологічної патології. Все це дозволить зберегти високу якість життя хворих на вугрову хворобу.

*Математична модель вугрової хвороби.* Для опису гормональних характеристик вугрової хвороби нами розроблено математичну модель, яка ґрунтується на застосуванні логістичного диференціального рівняння росту і модифікованого рівняння А.Д.Базикіна (1985). Розрахунки, виконані нами на її основі, дозволили з достатнім ступенем вірогідності передбачати характер клінічного перебігу вугрової хвороби. Так, за математичною моделлю вугрова хвороба класифікується за двома класами - перший клас складається з хворих, у батьків яких раніше в анамнезі вугрового захворювання не було, а до другого класу належать хворі, у батьків яких в анамнезі була вугрова хвороба. Незалежно від класу пацієнтів вугрова хвороба може характеризуватися трьома ступенями її перебігу: тяжким, середнім і легким. Найбільш складним з точки зору, характеру клінічного перебігу та призначення патогенетично обґрунтованої терапії є середня ступінь захворювання [А.В.Малахов 2005] (рис. 4).

Рис. 4. Розрахунок зміни залежно від часу перебігу захворювання рівня ДГТ у пацієнтів з вугровою хворобою середньої форми тяжкості без спадкової схильності до вугрової хвороби.

За результатами математичної обробки, нами показано, що із 100 % чоловіків хворих на вугрову хворобу, у 40 % пацієнтів батьки не хворіли на вугрову хворобу. Слід зазначити, що не тільки наявність захворювання в анамнезі, а і врахування змін метаболізму статевих гормонів дозволяє призначати патогенетично орієнтовану терапію тільки після 6 міс від початку вугрової хвороби, так як за графіках видно, що 4 міс перебігу хвороби є нехарактерним з огляду на стан організму пацієнта, оскільки в цьому випадку спостерігається різкий стрибок показників вмісту статевих гормонів в організмі хворого.

Завдяки математичній моделі спрогнозована динаміка змін рівня статевих гормонів від початку хвороби до видужання, а у лікаря з’являється можливість застосовувати нові методи діагностики. В цьому випадку практично завжди можна однозначно дійти висновку про те, який період часу лишається до повного видужування хворого; якщо ж показник рівня відповідного гормону знаходиться в низхідній частині графіку, то слід застосовувати не інтенсивні методи лікування, а більш легку терапію, що відповідає місцевому лікуванню, враховуючи при цьому допустимі відхилення, що, як правило, виникають під час перебігу хвороби.

На підставі отриманих статистичних результатів нами запропоновано прогнозування характеру клінічного перебігу вугрової хвороби, який можна застосовувати незалежно від тривалості перебігу патологічного стану.

##### ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведені результати теоретичних та експериментальних досліджень, що виступають вагомим обґрунтуванням для патогенезу вугрової хвороби у чоловіків на підставі виявлених порушень рівня статевих гормонів з урахуванням сімейного анамнезу та тяжкості перебігу захворювання, розроблена математична модель прогнозування клінічного характеру перебігу вугрової хвороби та експериментально обґрунтовано доцільність можливого застосування натурального препарату «Ексо» для профілактики та лікування вугрової хвороби.

1. Найбільш виражені зміни рівня андрогенів у чоловіків хворих на вугрову хворобу із значним їх зростанням відбуваються з боку тестостерону (в 2-3 раза), дегідротестостерону ( в 3-4 раза) та дегідроепіандростерона-сульфату (в 3-4 рази) в перші 6 міс захворювання, при чому зі збільшенням терміну тривалості патологічного стану рівень їх значно зменшувався. Концентрація тестостерону, дегідротестостерону та дегідроепіандростерона-сульфату при тривалості захворювання більш 12 міс у хворих без вугрової хвороби в анамнезі є такою ж, як і рівень цих гормонів на початку захворювання у пацієнтів, батьки яких хворіли на вугрову хворобу.
2. Рівень тестостерону, дегідротестостерону і дегідроепіандростерона-сульфату у хворих на вугрову хворобу при спадковій схильності в анамнезі залишається в межах допустимої норми незалежно від строку захворювання. В групі хворих у яких в анамнезі не було вугрової хвороби, на тлі відносно однакового росту показників тестостерону ( в 3 разів) та дегідротестостерону (в 6,5 разів), значно вище норми залишалась концентрація дегідроепіандростерона-сульфату ( в 20 разів) протягом всього клінічного перебігу хвороби особливо при середньому ступені тяжкості захворювання.
3. Встановлено зниження фагоцитарної активності нейтрофілів та рівня Т-хелперів і імунорегуляторного індексу, які були особливо вираженими у чоловіків з середнім та тяжким ступенем важкості вугрової хвороби при тривалості захворювання понад 12 міс.
4. У чоловіків хворих на вугрову хворобу у 33 % випадків спостерігається порушення з боку шлунково-кишкового тракту, дисбактеріоз, хелікобактерна інфекція, поверхневий антральний гастрит, поверхневий гастродуоденіт, хронічний безкам΄яний холецистит, дискінезія жовчно-вивідних протоків, жовчнокам΄яна хвороба, які можна розглядати як суттєві патогенетичні ланки зниження імунітету та розвитку вугрової хвороби.
5. Експериментально обґрунтовано доцільність можливого застосування для профілактики та лікування вугрової хвороби натурального препарату «Ексо», який здатний позитивно впливати на основні ланки патогенезу вугрової хвороби, дисбактеріоз, обмін андрогенів, запалення шкіри.
6. Розроблено математичну модель перебігу вугрової хвороби, яка дозволяє з достатнім ступенем вірогідності передбачати характер перебігу патологічного процесу в залежності від рівня чоловічих статевих гормонів з урахуванням сімейного анамнезу.

# СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Шухтин В. В. Уровень половых гормонов у мужчин, больных угревой болезнью / В. В. Шухтин // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2004. - № 3-4 (7). – С. 65-68.

2. Шухтин В. В. Математическое моделирование основных показателей угревой болезни / А. В. Малахов, Л. Д. Калюжная, В. В. Шухтин // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К., 2005. – С. 661-675. *Особистий внесок здобувача - аналіз джерел та літератури, проведення експериментів, статистичної обробки, аналіз і узагальнення результатів, написання та оформлення роботи.*

3. Шухтин В. В. Хеликобактерная инфекция, состояние желудочно-кишечного тракта у мужчин, больных угревой болезнью / В. В. Шухтін // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2005. - № 1-2 (10). – С. 22-25.

4. Шухтин В. В. Современный взгляд на роль половых гормонов у больных мужчин с угревой болезнью / Л. Д. Калюжная, В. В. Шухтин // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2004. - № 1-2 (7). – С. 214-215 (Науково-практична конференція, присвячена 80-річчю Обласного шкірно-венерологічного диспансера. Дніпропетровськ, 2004 р. : тези). *Особистий внесок здобувача - обстеження хворих, аналіз та інтерпретація результатів досліджень.*

5. Шухтин В. В. Статистические показатели гормональных характеристик угревой болезни / А. В. Малахов, В. В. Шухтин // Актуальные проблемы дерматовенерологии и косметологии : науч.-практ. конф., 22 окт. 2004 г., Одесса : тезисы докл. – Одесса, 2004. – С. 75-77. *Особистий внесок здобувача - обстеження хворих, узагальнення результатів, підготовка тез до друку.*

6. Шухтін В. В. Особливості імунного статусу у чоловіків, хворих на вугрову хворобу / В. В. Шухтін // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. - № 3 (18). – С. 176 (І (VІІІ) з'їзд Української асоціації лікарів-дерматовенерологів і косметологів. Київ, 20-23 верес. 2005 р. : тези доп.).

7. Шухтін В. В. Обґрунтування комплексної терапії у чоловіків, хворих на вугрову хворобу / В. В. Шухтін // Актуальные вопросы патологии кожи : науч.-практ. конф., 14 окт. 2005 г., Одесса : тезисы докл. – Одесса, 2005. – С. 87-89.

8. Шухтін В. В. Обґрунтування комплексної терапії андрогензалежної вугрової хвороби у чоловіків / В. В. Шухтін // Дерматовенерологія в проблемі сімейного лікаря : наук.-практ. конф., 30-31 бер., 2006 р., Київ : матеріали. – К., 2006. – С. 70-71.

9. Шухтин В. В. Роль уровня тревоги у пациентов с вульгарными угрями / В. В. Шухтин // Актуальные проблемы дерматовенерологии и косметологии : науч.-практ. конф., 2 нояб. 2006 г., Одесса : тезисы докл. – Одесса, 2006. – С. 86-88.

10. Шухтін В. В. Особливості гормонального гомеостазу при вугровій хворобі у чоловіків / В. В. Шухтін // Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія і клініка : ІІІ міжнар. наук. конф., 6-7 вер. 2007 р., Одеса : тези доп. – Одеса, 2007. – С. 55-56.

##### АНОТАЦІЯ

***Шухтін В. В.* Гормональні механізми патогенезу вугрової хвороби**. – Рукопис.

Дисертація на здобуття науквого ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Одеський державний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2009.

Дисертація присвячена дослідженню основних патогенетичних механізмів розвитку вугрової хвороби, а саме ролі рівня статевих гормонів й змін з боку імунного статусу в перебігу даного патологічного стану. При дослідженнях в 110 чоловіків, хворих на вугрову хворобу, та 25 практично здорових, без ознак вугрової хвороби в віці від 16-30 років вивчено динаміку рівня статевих гормонів з урахуванням сімейного анамнезу та тяжкості перебігу захворювання у хворих на вугрову хворобу. Встановлено, що гормональний стан хворих на вугрову хворобу, в першу чергу, залежить як від терміну перебігу хвороби, так і від спадкової схильності захворювання. При цьому слід зазначити, що найбільші зміни серед рівня гормонів відбуваються з боку дегідроепіандростерона-сульфата – динаміка коливань його рівеня була найвищою у хворих середнього ступеню. Показано, що особливо суттєві зниження рівня Т-хелперів та імунорегуляторного індекса відмічались у чоловіків з середньою та тяжкою формами вугрової хвороби, де строк захворювання був більш як 12 міс. Виявлено, що порушення з боку кишково-шлункового тракту прямопропорційно корелюють зі ступенем тяжкості перебігу хвороби. Розроблено оригінальну математичну модель вугрової хвороби, яка дозволяє з достатнім ступенем точності відтворити характер перебігу патологічного процесу в залежності від рівня обміну чоловічих статевих гормонів з урахуванням сімейного анамнезу. Показано в експерименті можливість використання препарату «Ексо» для профілактики та лікування вугрової хвороби.

***Ключові слова:*** вугрова хвороба, тестостерон, дегідроепіандростерон-сульфат, спадкова схильність, математична модель.

##### АННОТАЦИЯ

***Шухтин В. В*. Гормональные механизмы патогенеза угревой болезни.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Одесский государственный медицинский университет МЗ Украины, Одесса, 2009.

##### **Диссертация посвящена изучению основных механизмов патогенеза угревой болезни, а именно исследования дисбаланса мужских половых гормонов и изменений со стороны иммунной системы в развитии данного патологического процесса. При исследовании 110 мужчин, больных угревой болезнью, и 25 практически здоровых, без признаков угревой болезни, в возрасте 16-30 лет, изучено динамику уровня половых гормонов с учетом семейного анамнеза и тяжести протекания болезни у больных угревой болезнью.**

В ходе исследований было показано, что гормональный дисбаланс андрогенов больных угревой болезнью, в первую очередь, зависит как от длительности протекания болезни, так и от накопления признака в семье. При этом следует отметить, что наиболее значимые изменения среди всех определяемых половых гормонов наблюдались со стороны дегідроепіандростерона-сульфата – динамика колебаний его уровня была значительной.

В группе больных угревой болезнью с легкой степенью клинического течения наблюдалась тенденция к снижению уровня половых гормонов относительно времени течения болезни.

Уровень тестостерона достоверно увеличивался в 2 раза у больных в начале болезни относительно группы здоровых, при длительности заболевания 6-12 мес – значительно снижался, но при этом оставался выше нормальных показателей. В группе пациентов, родители которых страдали угревой болезнью, концентрация дегідротестостерона и дегідроепіандростерона-сульфата увеличивалась относительно длительности заболевания.

Динамика изменения уровня половых гормонов в двух обследуемых группах исследований была разной. Так, при наследовании болезни при увеличении периода болезни концентрация гормонов повышалась, а в другой – достоверно снижалась. У мужчин, в анамнезе родителей имела место угревая болезнь, независимо от срока болезни уровень половых гормонов был в пределах допустимой нормы.

В ходе исследований показано, что снижение функциональной активности иммунной системы, а именно ее клеточного звена, степень тяжести болезни и торпидный характер ее развития, что, в свою очередь, играют важную роль в патогенезе угревой болезни.

Установлено что у большинства больных угревой болезнью независимо от степени тяжести и периода болезни наблюдались нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, и их можно рассматривать как патогенетический фактор, способствующий нарушению иммунитета и развитию патологии кожи в виде угревой болезни.

Разработанная математическая модель угревой болезни позволяет с достаточной степенью вероятности прогнозировать развитие угревой болезни, воспроизвести характер течения патологического процесса на основе выявляемой динамики метаболизма мужских половых гормонов с учетом семейного анамнеза. Показана в эксперименте возможность использования «Эксо» для профилактики и лечения угревой болезни благодаря наличия действующих субстанций (изофлавонов, рафиноза и стахиоза).

**Ключевые слова:** угревая болезнь, тестостерон, дегидроэпиандростерона-сульфат, наследственная склонность, математическая модель.

**SUMMARY**

***Shukhtin V. V.* Hormone mechanisms of pathogenesis of blackhead disease. –** Manuscript.

Thesis for a scientific degree of Kandidat of Medical Sciences in specialty 14.03.04 – Pathological Physiology. – Odessa State Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Odessa, 2009.

Dissertation is devoted to the study of main pathogenesis mechanisms of blackhead disease’s development, the role of sexual hormones and changes of immune system in the course of this pathological condition. Dynamics of the level of sexual hormones was studied in researched 16-30 aged 110 men and 25 practically reality healthy. Family anamnesis and course’s heaviness of patient’s blackhead disease were taken into account. It has been established, that first of all hormonal condition of patients with blackhead disease depends on as period of disease’s course, as disease’s heredity. It must be marked, that dehydroepiandrosteron-sulfate has the biggest changes among hormone’s levels. It is dynamics was the highest among patients with middle degree of disease. It is shown that especially significant decrease of the level of T-helpers and immune regulation index were marbed in men with middle and heavy types of blackhead disease, where disease’s period was more than 12 months. The conclusion is made that disturbances of the digestive tract depend on degree of course’s heaviness of disease. Original mathematic model of blackhead disease was invented, which allows to represent course’s character of pathological condition so clearly and took in amount dependence from the level of sexual male hormones’ metabolism and family anamnesis.

***Key words:*** blackhead disease, testosterone, dehydroepiandrosteron-sulfate, heredity, mathematic model.

Підписано до друку 02.03.2009 р. Формат 60 х 84/16

Папір офсетний. Гарнітура Times ET. Друк ризографія.

Умов. друк. арк. 0,9. Наклад 150 прим. Замов. № 655

Надруковано ЗАО «Літопис і Ко»

Свідоцтво про державну реєстрацію А00 №261038

м. Одеса, вул. Бабеля, 53-а, тел. (048) 728-65-42

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>