

DOI 10.26886/2523-6938.2(5)2020.1

UDC 616.5-007]612.1/43(075)

**STEROID HORMONE DYSREGULATORY OF ROSACEA: PART 2
(DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND YOUNG
SCIENTISTS)**

Veronika V. Bocharova, MD, PhD, DSc

<https://orcid.org/0000-0001-7346-770X>

Karyna V. Dede

<https://orcid.org/0000-0002-3008-9646>

Ioann A. Holin

<https://orcid.org/0000-0003-0434-1577>

Alina P. Slichna

<https://orcid.org/0000-0001-6029-1573>

e-mail: ivangol413@gmail.com

Odessa National Medical University, Ukraine, Odessa

The subject of research - rosacea. The purpose of the work is to provide demonstration materials indicating the dysregulatory pathways of steroid hormonal mechanisms in the development of rosacea. The provided materials of students-scientists testify to a certain stage of inclusion of various ways of reaction to physiological or pathological hormonal changes of steroid sex and non-sex hormones of ovaries and sequence of damage of cells, tissues, target organs influencing clinical manifestations of dermatosis.

Key words: rosacea, ovarian hormones, demonstration materials.

В. В. Бочарова, доктор медичних наук; І. А. Голін, К. В. Деде, А. П. Слічна. Стероїдні гормональні дисрегуляторні механізми розацеа: частина 2 (демонстраційні матеріали студентів та молодих вчених) / Одеський національний медичний університет, Україна, Одеса

Предмет дослідження – розацеа. Мета роботи – надати демонстраційні матеріали, що свідчать про дисрегуляторні шляхи впливу стероїдних гормональних механізмів на етапи розвитку розацеа. Надані матеріали студентів-науковців свідчать про певну етапність включення різних шляхів реагування на фізіологічні чи патологічні гормональні зміни стероїдних статевих та нестатевих гормонів яєчників і послідовність ушкодження клітин-, тканин-, органів-мішеней, що впливають на клінічні прояви дерматозу.

Ключові слова: розацеа, гормони яєчників, демонстраційні матеріали.

Введение. В части первой одноименной статьи, опубликованной в журнале *Dermatovenereology and Cosmetology* (2020) обращалось внимание на то, что гормоны в эндокринных клетках (в том числе – яичниках) секретируются в определенном ритме (порциями, а не непрерывно). На эти же ритмы в свою очередь влияют такие регулирующие эндокринные структуры как гипофиз и эпифиз (прежде всего – на менструальный цикл), а также гипоталамус (прежде всего – его супрахиазматические ядра). Непосредственно к эндокринным органам относят: эпифиз, гипофиз, надпочечники и железы (щитовидная, вилочковая, поджелудочная, мужские и женские половые). При этом даже в незначительной концентрации (10^{-12} ммоль/л) гормоны выполняют сигнальную роль для клеток-мишеней, содержащих рецепторы к ним (в том числе – в нервной системе, кожи и других структурах).

Цель исследования – предоставить демонстрационные материалы, свидетельствующие о дисрегуляторных путях влияния стероидных гормональных механизмов на этапы развития розацеа.

Материалы к проблеме. Половые гормоны женщин не только сигнализируют в ЦНС об их метаболических потребностях и их

удовлетворении в организме, но и обеспечивают информационное взаимодействие клеток, в том числе – ЦНС и автономной нервной системы. Таким образом, необходимо четко представлять, что важнейшими механизмами развития розацеа-приливов у женщин являются как изменения физиологических периодов их жизни (в том числе – оварио-менструальный цикл), так и нейроэндокринное действие их половых гормонов. На рис. 1 представлена анатомия яичников, рис. 2 – яичниковые вены и артерии, рис. 3 – гистология яичников, рис. 4 – этапы созревания яйцеклетки (подписи – на языке оригинала технического средства обучения).

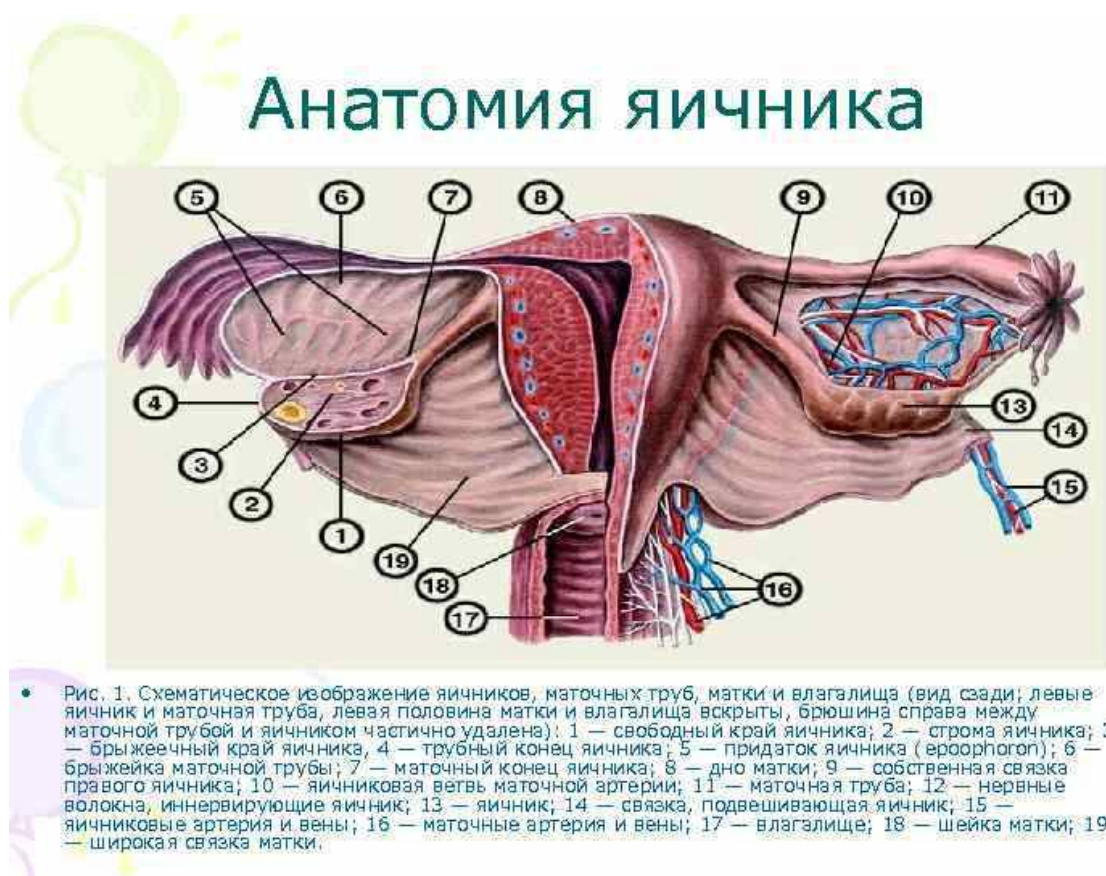


Рисунок 1. Анатомия яичников

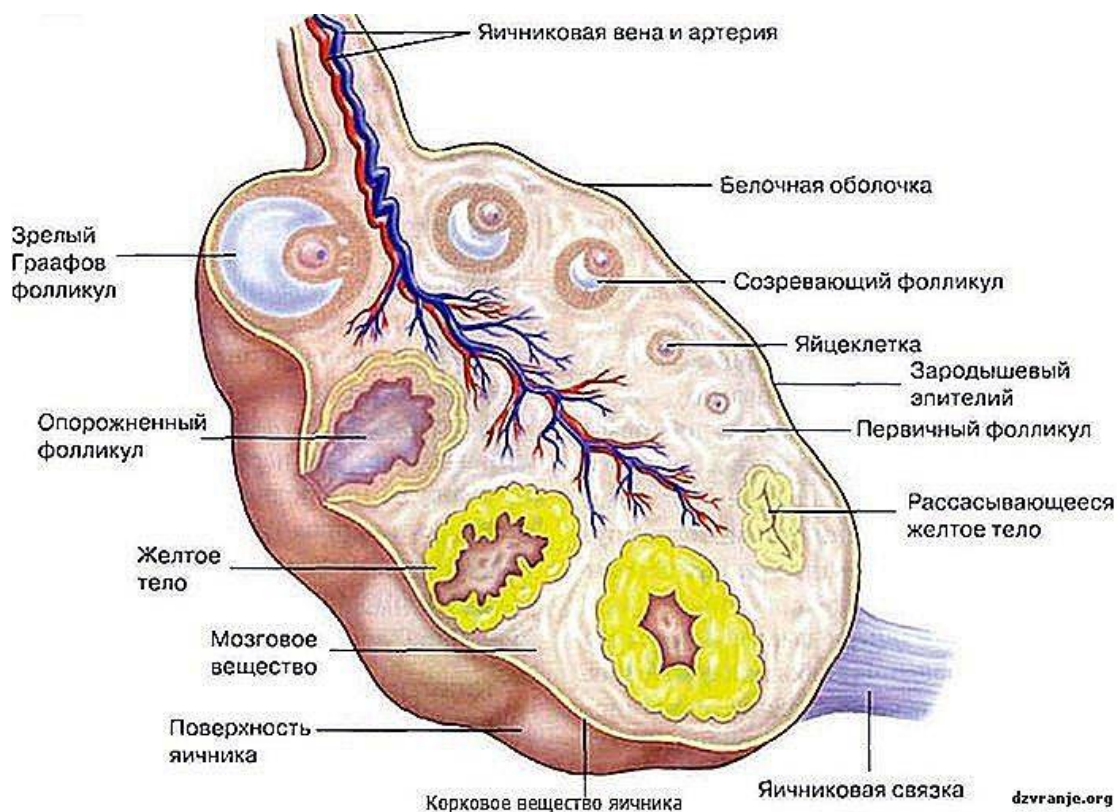
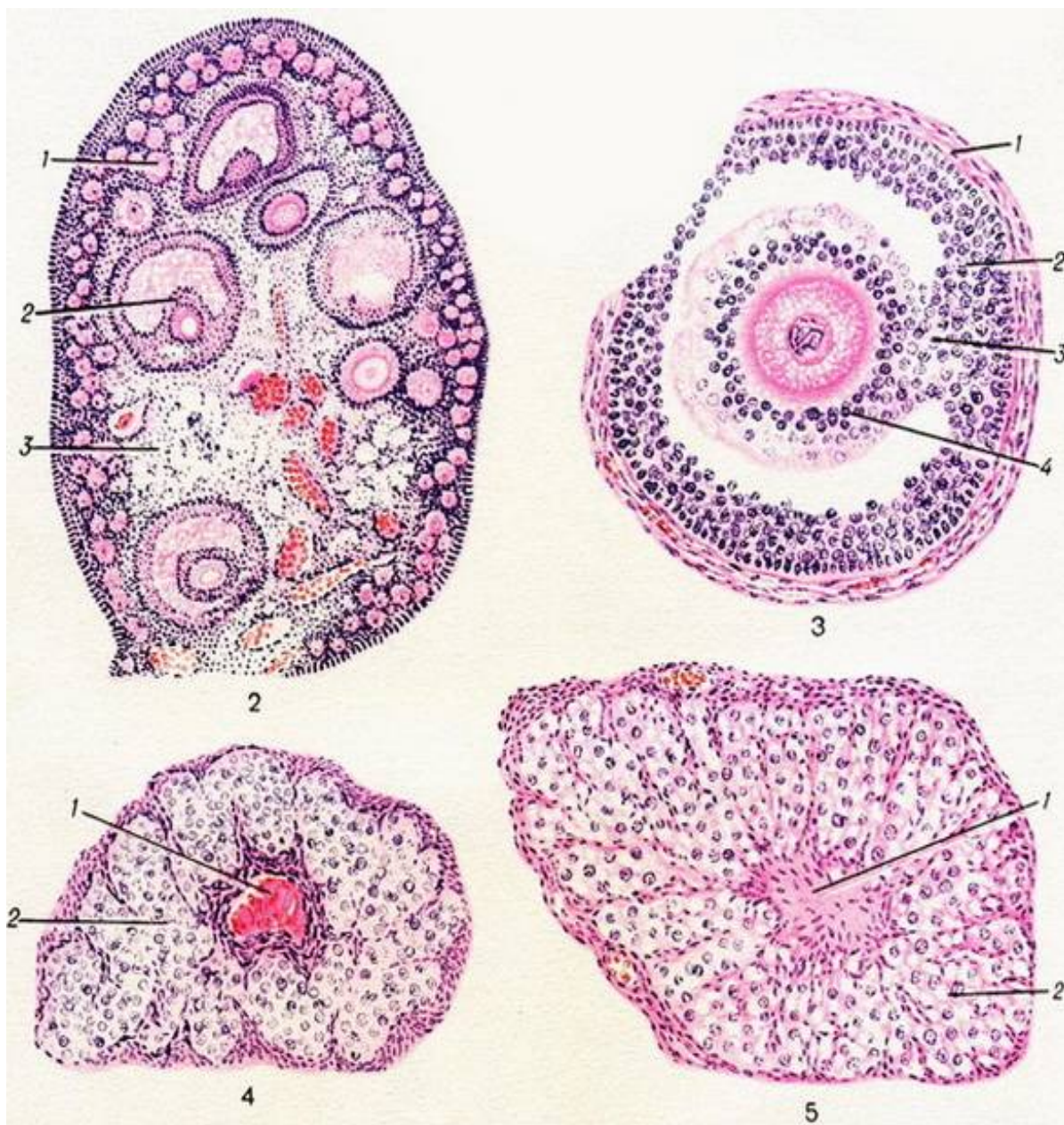


Рисунок 2. Яичниковые вены и артерии

Следует обратить внимание на то, что иногда термины, обозначаемые в литературе не всегда соответствуют функции той или иной структуры, в частности, на рис. (гистология яичника) различают эпителиальную и белковую оболочку, корковую и мозговую зоны. Эпителий, который покрывает поверхность свободного края яичника, называют «зародышевым», герминативным, однако эти термины не отвечают функции эпителия яичника взрослой женщины, и поэтому правильнее такой эпителий называть «покровным», «яичниковым».

Белковая оболочка, которая покрывает этот эпителий, состоит с плотной соединительной ткани с примесью эластических и гладкомышечных волокон.



2. Яєчник (мале збільшення): 1 - примордиальні фолікули в кірковій речовині; 2 - граафов пухирець; 3 - мозкова речовина.

3. Граафов пухирець (велике збільшення): 1 - theca folliculi; 2 - stratum granulosum; 3 - cumulus oophorus; 4 - corona radiata.

4. Corpus atreticum: 1 - центральне ядро з залишками zona pellucida; 2 - шар залізистих клітин.

5. Corpus luteum: 1 - сполучнотканинне ядро; 2 - лютеїнові клітини.

Рисунок 3. Гистология яєчників

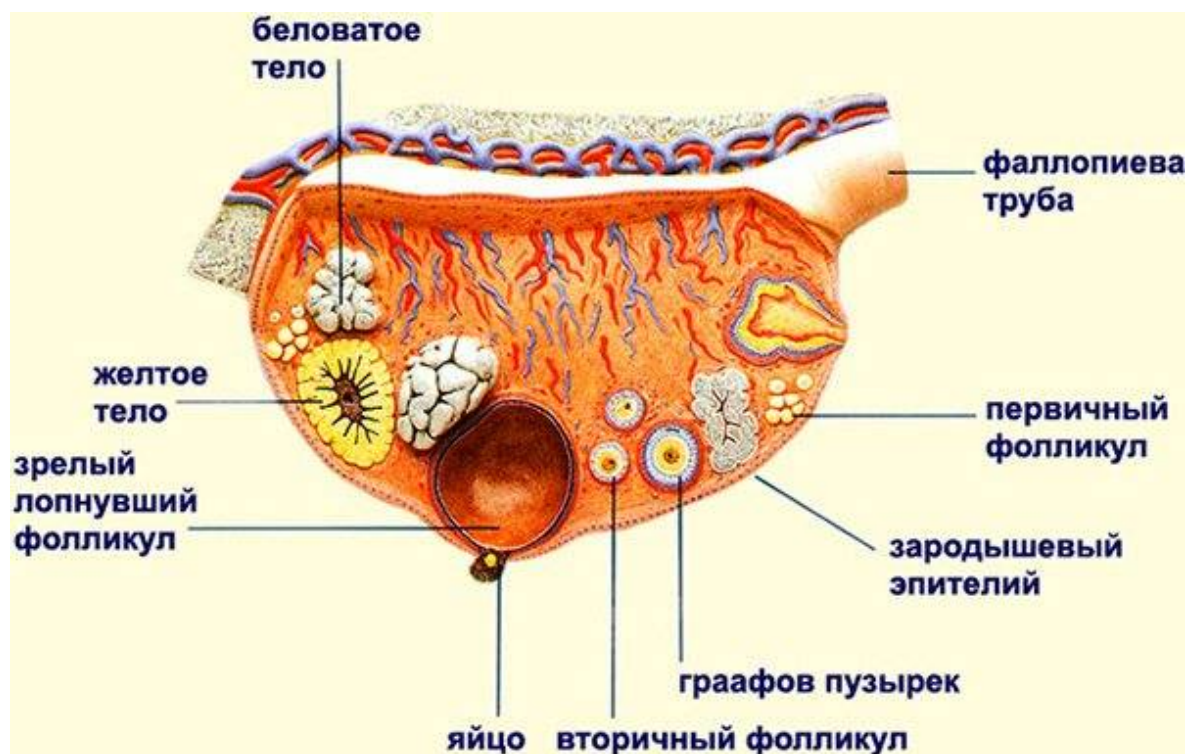


Рисунок 4. Этапы созревания яйцеклетки

Корковая зона лежит непосредственно под белковой оболочкой, и паренхима коркового слоя содержит большое количество первичных (примордиальных) фолликулов, Граафовы (яйценосные) фолликулы на разных стадиях созревания, желтые тела и атретичные фолликулы.

Мозговая (сосудистая) зона яичника богато обеспечена кровеносными сосудами и нервами и переходит в ворота яичников, где часто наблюдается сеть эпителиальных тяжей и трубочек.

С учетом таких терминологических неточностей и с перспективой создания более точных рисунков следует обращать внимание и на другие (дополнительные) технические средства обучения, которые используются на практических занятиях, что позволяет уточнить отдельные моменты изучаемой проблемы (рис. 5-9).

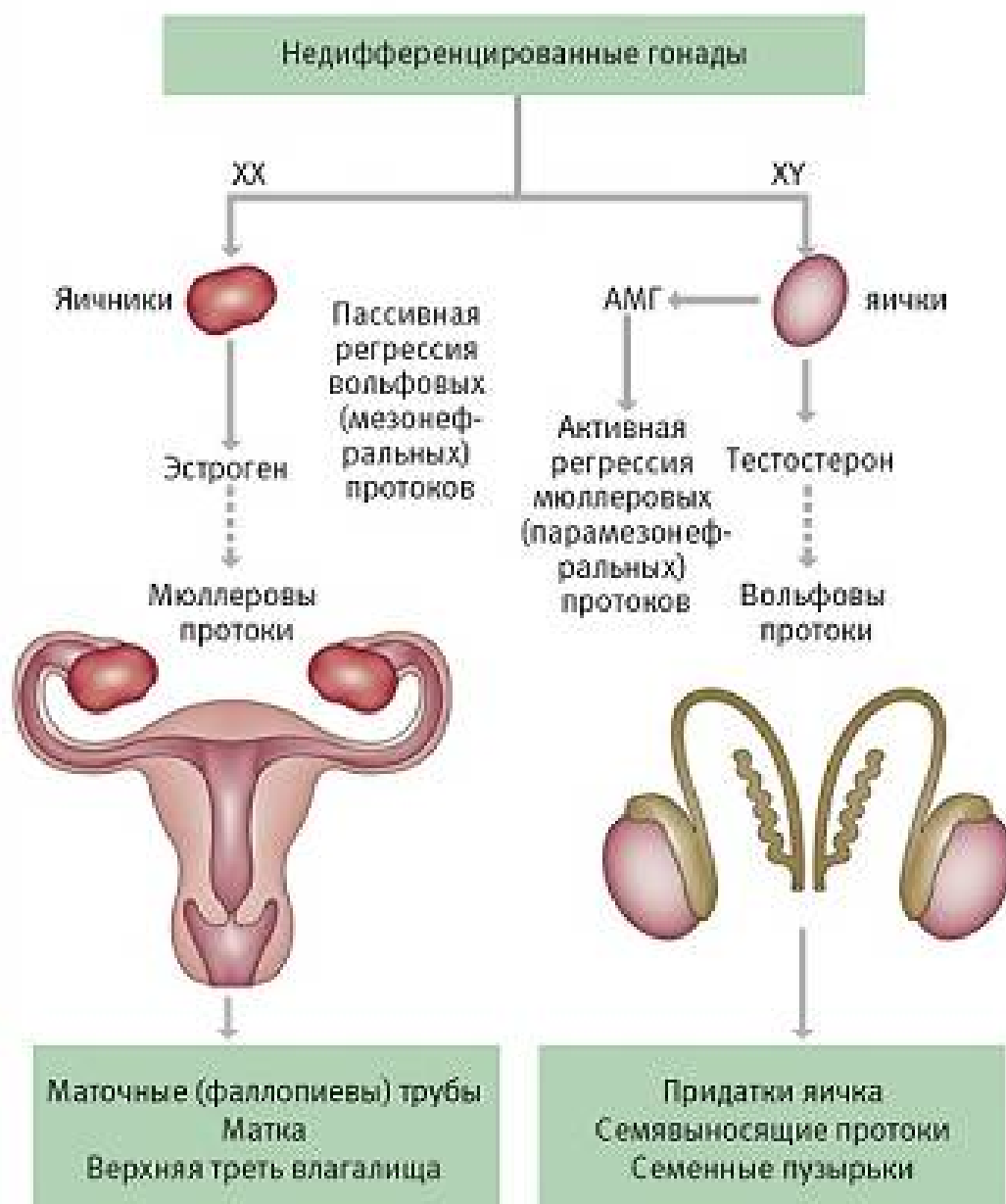


Рисунок 5. Недифференцированные гонады яичника у женщин и яичек у мужчин

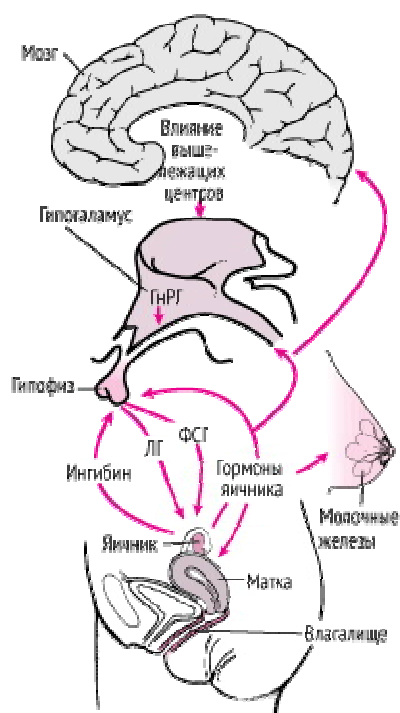


Рисунок 6. Взаиморегулирующие сигналы яичника, гипофиза, гипоталамуса, коры и других подкорковых структур головного мозга

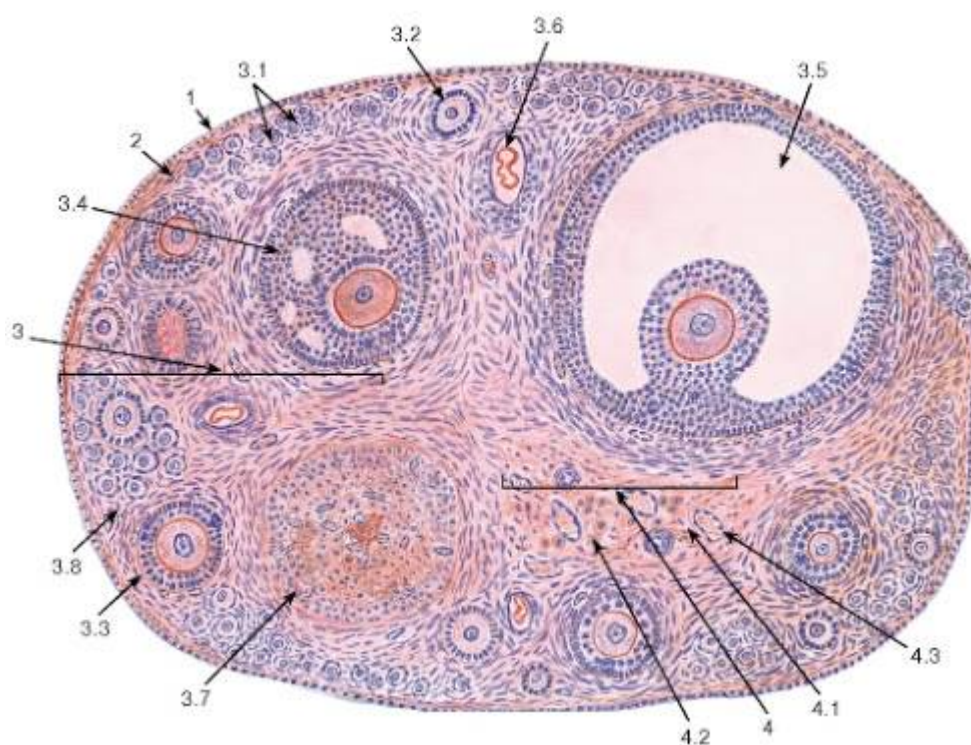


Рисунок 7. Гистологические структуры яичника

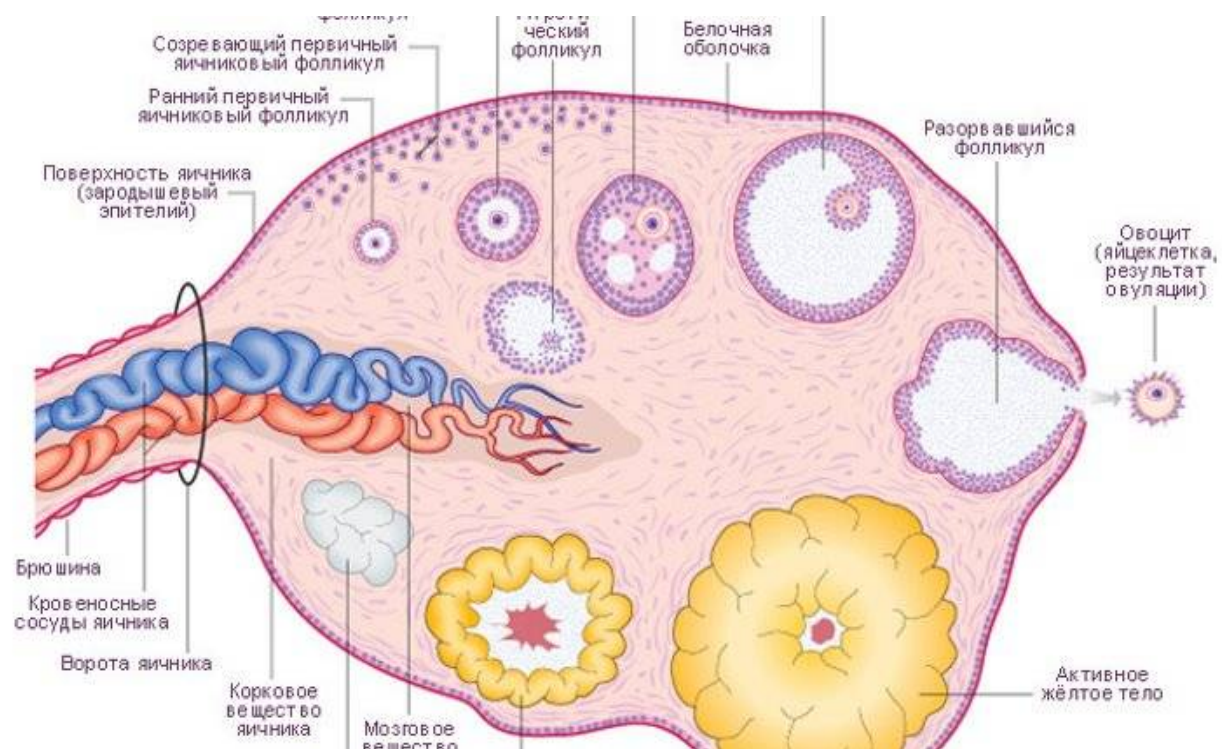


Рисунок 8. Структурные элементы яичника

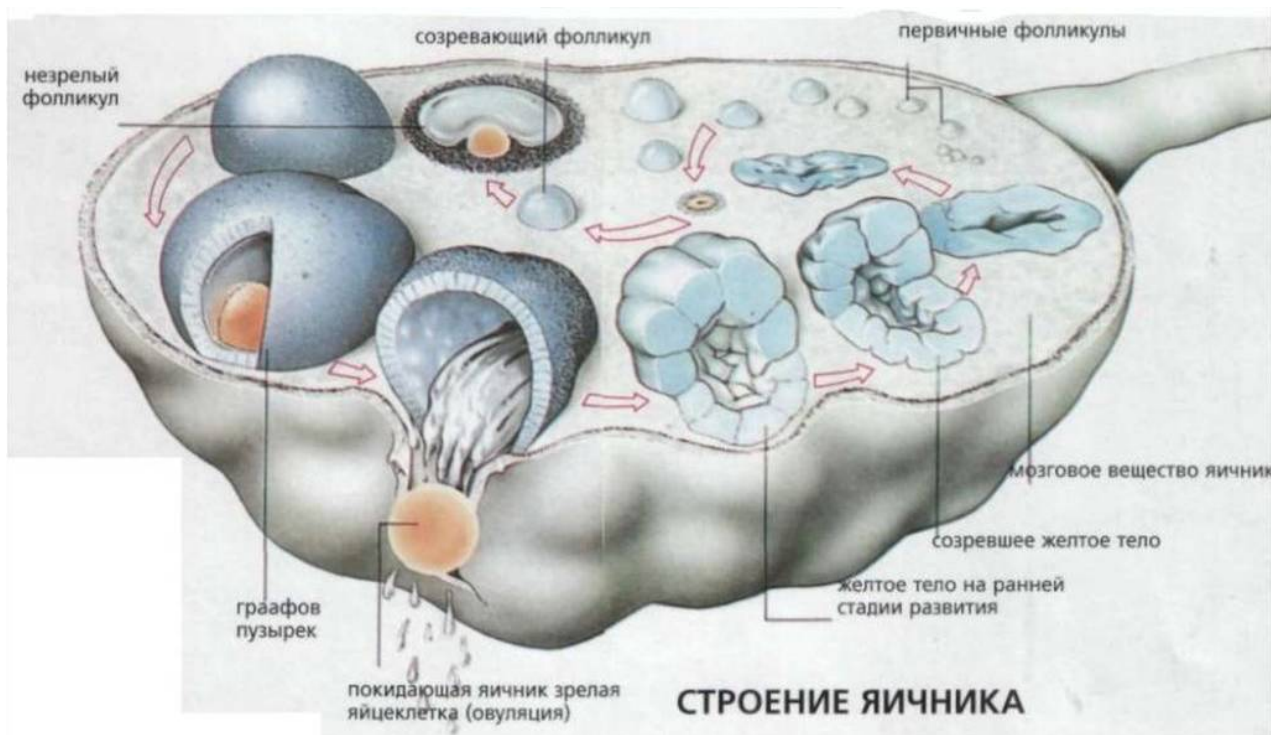


Рисунок 9. Фолликулы яичника

Кроме подробных текстовых данных, представленных в части 1 этой статьи и рисунков (часть 2) могут иметь значение для понимания проблемы и данные о значении определенных компарментов клеток,

участвующих в стероидогенезе. В частности, при рассмотрении функции гладкой эндоплазматической сети клеток (а это – система анастомозирующих мембранных каналов, пузырьков, трубочек) обращается внимание на ее участие в таких важных для розацеа проблем процессах как синтез стероидных гормонов и Ca^{2+} -депонирование.

По поводу значения этой сети в синтезе стероидных гормонов важно учитывать, что в их метаболизме принимают участие не только эндокринные клетки гонад и надпочечников, но и кератиноциты (хотя отдельные этапы синтеза происходят и в митохондриях этих клеток).

Важность Ca^{2+} трудно переоценить (эволюционно – это универсальный посредник; участие в сокращении мышц и др.). Деponируется он в «цистернах-депо», в мембрану которых встроены как Ca^{2+} -каналы, так и Ca^{2+} -насосы (Ca^{2+} - АТФазы) – последние захватывают Ca^{2+} внутрь цистерн из цитозоля клетки. В саркоплазматическом ретикулуме гладкомышечных клеток в этом участвует такой Ca^{2+} -связывающий белок как фосфолабмон; в нем же имеются и другие подобные белки (кальретикулин, а в некоторых гладкомышечных клетках и кальсеквестрин, одна молекула которого связывает примерно 50 ионов Ca^{2+}). По Ca^{2+} -каналам Ca^{2+} выходит в цитозоль по градиенту концентрации. Есть несколько типов таких каналов, в том числе управляемые рецепторами риодонина и инозитолтрифосфата (ИТФ).

К примеру, в нервных клетках при участии таких рецепторов меняется мембранный потенциал («потенциалзависимые каналы»), что приводит к «открытию» такого канала, и в клетке в начале незначительно повышается концентрация Ca^{2+} , но этого достаточно, чтобы активизировать рецепторы риодонина, что и приводит к выходу кальция из депо в цитозоль.

В овоцитах и гладкомышечных клетках «срабатывает» другой механизм:

1) например, в гладкомышечной клетке воздействие ангиотензина на «свой» рецептор в плазматической мембране активизирует фосфолипазу C;

2) в результате образуется ИТФ;

3) ИТФ воздействует со «своими» рецепторами – ИТФ в цистернах клетки и открывает Ca^{2+} -каналы.

К проблеме розацеа важно, что регулируется сократительная активность гладкомышечных клеток (в том числе – сосудов яичников) двояко – и под влиянием двигательной вегетативной иннервации, и через множество гуморальных факторов.

В целом следует отметить, что стероидогенез в яичниках – это многоуровневый и многокомпонентный процесс (рис. 10). Но, кроме стероидных гормонов, как и отмечалось ранее, образуются белковые вещества (ингибин – в гранулезных клетках фолликулов; релаксин – как в клетках гранулезы, так и желтого тела). В яичниках обнаружен так же окситоцин (в фолликулярной жидкости, желтом теле, теле матки, маточных трубах), который способствует регрессу желтого тела и оказывает лютеолитическое действие. Все эти «компоненты» могут играть роль не только для функций женских половых органов, но и для состояния кожи.

Чрезвычайно важную роль выполняют и рецепторы к половым гормонам, которые содержатся в тканях-мишенях во всех структурах репродуктивной системы, ЦНС, кожи и подкожно-жировой клетчатке (!), молочных железах и костной ткани. В гипофизе рецепторы эстрадиола определяют чувствительность клеток аденогипофиза к этому гормону.

Важнейшим (для проблемы розацеа-приливов) механизмом является и процесс секреции в яичниках фосфолипидов

(простагландинов), которые участвуют в овариально-менструальном цикле (усиление сократительной активности контрактильных элементов внутренней оболочки фолликула; участвуют в механизмах регрессии желтого тела, обладая лютеолитическим свойством).

Как рецепторный механизм, так и простагландины, относятся к высшему уровню регуляции репродуктивной системы. Дело в том, что в отличие от аденозинмонофосфорной кислоты (цАМФ), являющейся внутриклеточным регулятором-посредником, простагландины являются межклеточными регуляторами (во всех тканях организма).

Вывод. Проблема стероидогенеза является комплексной и распространяется не только на факторы, связанные с функционированием яичников (о чем свидетельствуют представленные демонстрационные материалы студентов) но и на множество других аспектов функционирования различных клеток, что диктует необходимость дальнейшего ее исследования.

Литература:

1. Пальцев М. А., Иванов А. А., Северин С. Е. *Межклеточные взаимодействия*. М.: Медицина, 2003. 287 с.
2. Belsham D. D., Lovejoy D. A. Gonadotropin-releasing hormone: gene evolution, expression, and regulation. *Vitam. Horm.* 2005. V. 71. P. 59-94.
3. Bocharova V. V. Steroid hormone dysregulatory of rosacea. *Dermatovenereology and Cosmetology*. 2020. Issue 1 (4). P. 3-17. doi: 10.26886/2523-6946.1(4)2020.1
4. Chapman C. R., Tuckett R. P., Song C. W. Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interaction. *J. Pain*. 2008. V. 9. N. 2. P. 122-145.
5. Toni R. The neuroendocrine system: organization and homeostatic role. *J. Endocrinol. Invest.* 2004. V. 27, Suppl. 6. P. 35-47.

6. Zoubolis C. C. Human skin: an independent peripheral endocrine organ. *Horm. Res.* 2000. V. 54. N. 5-6. P. 230-242.

References:

1. Paltsev, M.A., Ivanov, A.A. and Severin, S.E. (2003). *Mezhkлетochnyye vzaimodeystviya* [Intercellular interactions]. Moskva: Meditsina. [in Russian]
2. Belsham, D.D. and Lovejoy, D.A. (2005). Gonadotropin-releasing hormone: gene evolution, expression, and regulation. *Vitam. Horm.*, 71, 59-94.
3. Bocharova, V.V. (2020). Steroid hormone dysregulatory of rosacea. *Dermatovenerology and Cosmetology*, 1(4), 3-17. doi: 10.26886/2523-6946.1(4)2020.1
4. Chapman, C.R., Tuckett, R.P. and Song, C.W. (2008). Pain and stress in a systems perspective: reciprocal neural, endocrine, and immune interaction. *J. Pain.*, 9 (2), 122-145.
5. Toni, R. (2004). The neuroendocrine system: organization and homeostatic role. *J. Endocrinol. Invest.*, 27(6), 35-47.
6. Zoubolis, C.C. (2000). Human skin: an independent peripheral endocrine organ. *Horm. Res.*, 54(5-6), 230-242.

Citation: Veronika V. Bocharova, Karyna V. Dede, Ioann A. Holin, Alina P. Slichna (2020). STEROID HORMONE DYSREGULATORY OF ROSACEA: PART 2 (DEMONSTRATION MATERIALS OF STUDENTS AND YOUNG SCIENTISTS). Frankfurt. TK Meganom LLC. Bioenergetics in Medicine and Biology. 2(5). doi: 10.26886/2523-6938.2(5)2020.1

Copyright Veronika V. Bocharova, Karyna V. Dede, Ioann A. Holin, Alina P. Slichna ©. 2020. This is an openaccess article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) or licensor are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.