

Кириченко А.К.¹, Бардецкая Я.В.¹, Фефелова Ю.А.¹, Котова К.В.¹, Токмакова В.О.², Рукша Т.Г.^{1*}

1- КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1,

2- Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН

660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г

Роль белков, участвующих в синтезе стероидных гормонов, в развитии акне

Структурированная аннотация

Обоснование: Акне относится к андроген-зависимым заболеваниям, при которых андрогены вызывают гипертрофию сальных желез с последующим увеличением выработки кожного сала.

Цель: Определение уровня экспрессии белков, участвующих в метаболизме стероидов, в нормальной коже и коже пациентов с акне.

Материал и методы: Иммуногистохимический анализ был проведен для иммуновизуализации белка-транслокатора, стероидогенного острого регуляторного белка, цитохрома P450_{11A1}, 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы в коже пациентов с акне и в нормальной коже с последующим определением иммуногистохимического индекса для выполнения полуколичественного анализа экспрессии вышеуказанных белков в коже.

Результаты: У пациентов с акне определялась в коже повышенная экспрессия белка TSPO, участвующего в лимитирующем этапе стероидогенеза – транспорте холестерина через митохондриальную мембрану.

Заключение: Выявленные изменения экспрессии белка-транслокатора, наличие в коже цитохрома P450_{11A1}, 3 β -гидроксистероиддегидрогеназы, стероидогенного острого регуляторного белка в коже могут указывать не только на возможность метаболизма стероидов, продуцируемых «классическими» органами стероидогенеза, но и на повышенную локальную продукцию стероидов у пациентов с акне. Этот факт может объяснять как гиперплазию сальных желез, так и поддержание воспаления в коже.

Ключевые слова: акне, CYP11A1, 3 β -гидроксистероиддегидрогеназа, стероидогенез, TSPO, StAR

Andrey K. Kirichenko¹, Yaroslava V. Bardetskaya¹, Yuliya A. Fefelova¹, Kseniya V. Kotova¹, Victoriya O. Tokmakova², Tatyana G. Ruksha^{1*}

1- Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voyno-Yasenetsky
Partizana Zheleznyaka str., 1, 660022, Krasnoyarsk, Russia

2. Research Institute of Problems of North Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
Partizana Zheleznyaka str., 3G, 660022, Krasnoyarsk, Russia

The role of proteins implicated in skin steroidogenesis in acne vulgaris development

Abstract

Background: Acne vulgaris belongs to androgen-dependent diseases where androgens cause sebaceous gland hypertrophy with a subsequent enlargement of sebum production.

Aims: Determination of the expression profile of steroidogenesis-related proteins in normal skin and skin of patients with acne.

Material and methods: Immunohistochemical assay was carried out to characterize TSPO, StAR, CYP11A1, and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase expression in skin of patients with acne vulgaris and in normal skin.

Results: Expression levels of a protein TSPO which is involved in a steroidogenesis-limited step was increased in mature sebocytes of acne vulgaris patients. StAR, CYP11A1, and 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase immunovisualization was found both in normal skin and in the skin of acne patients.

Conclusions: The revealed alterations in expression of steroidogenesis-related protein in acne skin may indicate not only the conversion of steroids produced by external steroidogenesis organs but elevated steroids local production as well. The fact may account both for sebaceous gland hyperplasia and inflammation sustenance in skin.

Keywords: *acne, CYP11A1, 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase, steroidogenesis, TSPO, StAR.*

Обоснование

Акне является одним из наиболее распространенных хронических рецидивирующих заболеваний кожи, основными этиологическими факторами этого заболевания считаются характер секреции сальных желез и гиперандрогения [1]. Локальный синтез стероидных гормонов осуществляется в целом ряде органов, основные функции которых не относятся к эндокринной регуляции. Хорошо известно, что кожа выполняет важную нейроэндокринную функцию [2]. Синтез стероидов начинается с транспорта холестерина с внешней митохондриальной мембраны к внутренней, где он подвергается ферментативному превращению в прегненолон, предшественника всех стероидных гормонов [3]. Это ключевой этап стероидогенеза, катализируемый цитохромом P450_{scc} (CYP450_{scc}, CYP11A1). Экспрессия данного фермента была обнаружена у людей в различных органах: в плаценте, почках, поджелудочной железе и коже. Присутствие CYP11A1 предполагает возможность синтеза стероидов *de novo* в отличие от метаболизма стероидов, продуцируемых в других органах, что наблюдается во многих типах клеток [4]. Помимо цитохрома CYP11A1 в начальном процессе стероидогенеза принимает участие несколько белков. Транспорт холестерина через наружную и внутреннюю митохондриальные мембраны представляет собой лимитирующий этап стероидогенеза. Митохондрии являются клеточными органеллами со сравнительно невысоким содержанием холестерина. В митохондриях стероидпродуцирующих клеток холестерин взаимодействует с так называемым холестерин-связывающим доменом белка TSPO. Именно в этом участке холестерин продвигается к матриксной стороне внутренней митохондриальной мембраны, где под воздействием фермента CYP11A1 превращается в прегненолон – предшественника всех стероидных гормонов. Предполагается, что в транспорте холестерина через митохондриальную мембрану также участвует белок StAR, локализующийся на наружной митохондриальной мембране и взаимодействующий с TSPO [5].

Ранее нами показано, что действительно, как нормальные, так и опухолевые клетки кожи экспрессируют белки, участвующие в синтезе стероидных гормонов. В опухолевых клетках определялся пониженный уровень CYP11A1 и белков TSPO, DBI, также участвующих в стероидогенезе [6]. Однако механизмы и причины этого, в равной степени, как и роль локального синтеза стероидных гормонов в развитии злокачественных новообразований кожи остаются малоизученными. Далее нами выполнены исследования в отношении определения содержания белков, участвующих в синтезе стероидных гормонов, при акне. Было показано, что в эпидермисе и в себоцитах экспрессируется

фермент 21-гидроксилаза, который принимает участие в синтезе кортизола и альдостерона. Согласно выполненному нами исследованию, уровни 21-гидроксилазы повышались в десять раз в эпидермисе больных акне вне зависимости от тяжести течения заболевания по сравнению с контролем [7]. Ранее мы показали, что уровень цитохрома P450_{ssc} в кератиноцитах повышался при тяжелой форме акне [8].

Акне вульгарные – это заболевание, характеризующееся обструкцией и воспалительным поражением сальных желез [1]. Его характерные особенности включают гиперплазию сальных желез с повышенной скоростью продукции кожного сала, чрезмерную колонизацию *Propionibacterium acne* и развитие перифолликулярного воспаления [9]. Формирование гиперплазии сальных желез рассматривается как результат действия андрогенов с последующим увеличением выработки кожного сала [10]. Структура и функционирование сальных желез находятся под строгим контролем биологически активных андрогенов: дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростендион и тестостерон стимулируют секрецию кожного сала [11]. Синтез андростендиона и тестостерона, прогестерона из прегненолона катализируется 3 β -гидроксистероиддегидрогеназой (3 β HSD) (рис. 1). Выделяют два типа данного фермента. Активность 3 β HSD типа I была обнаружена в плаценте, молочных железах, печени, головном мозге, коже и некоторых других органах, тогда как 3 β HSD типа II присутствует только в надпочечниках и гонадах [12]. Дальнейшее превращение тестостерона, катализируемое 17 β -гидроксистероиддегидрогеназой (17 β HSD), приводит к образованию наиболее активного андрогена – дигидротестостерона. Воздействие андрогенов на себоциты приводит к дифференцировке последних с дальнейшим синтезом кожного сала [13].

Источниками андрогенов в сальных железах являются циркулирующие андрогены, синтезируемые гонадами и надпочечниками, но себоциты также могут вырабатывать стероиды [14]. В целом ряде исследований показано нарушение способности вырабатывать гормоны в коже пациентов с акне. Тенденция к повышению 17 β HSD и 5-альфа-редуктазы обнаружена в коже больных с акне [15]. Повышение уровня компонентов системы кортиколиберина: белка, связывающего КРГ, рецепторов КРГ, определялось у больных акне, особенно в клетках кожи и сальных желез [16]. Повышенный уровень 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы I типа (HSD11 β 1) (фермента, с помощью которого кортизол превращается в кортизон) обнаружен в пораженной коже пациентов с акне, а ингибирование данного фермента снижало синтез липидов в себоцитах, влияя также на интенсивность воспаления [17]. Хотя до сих пор нет полного представления о функционировании кожи как органа стероидогенеза при нормальных и патологических состояниях, многие исследователи указывают на возможное влияние

нарушений в экспрессии и активности компонентов локального стероидогенеза на некоторые дерматологические заболевания, в частности акне [11, 15].

В этой связи целью данного исследования являлся анализ распределения и экспрессии белков, участвующих в стероидогенезе, в коже здоровых лиц и пациентов с акне.

Методы

Двадцать пять пациентов с акне (пять мужчин и 20 женщин; средний возраст $23,3 \pm 4,9$; диапазон от 13 до 35 лет) были включены в это исследование после получения письменного информированного согласия. Пациенты не принимали никаких местных или пероральных препаратов в течение как минимум 1 месяца до начала исследования. Исследование было одобрено этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета и проведено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации.

Клиническая оценка. Степень тяжести акне оценивалась по 4-балльной шкале: 1 – только комедоны; 2 – комедоны и умеренные папулопустулезные элементы; 3 – пустулы и комедоны / папулы; единичные узлы; 4 – выраженные папулы и кисты, конглобатные угри [18]. 9 пациентов (36%) имели акне 3 степени, 16 пациентов (64%) – 4 степени.

Иммуногистохимический анализ. Образцы кожи пациентов с акне и здоровых людей из контрольной группы ($n = 38$), полученные из области грудной клетки, для дальнейшего иммуногистохимического анализа фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине, подвергали дегидратации в серии спиртов и заливали парафином. Срезы толщиной 3-4 мкм предварительно инкубировали с блокатором эндогенной пероксидазы (набор ИНС для определения HRP / АЕС для мыши и кролика, Abcam®, Великобритания) в течение 15 мин и блокатором неспецифического связывания белков в течение 2 ч с целью снижения неспецифического фонового окрашивания. Затем срезы инкубировали в течение 18 часов при 4°C с антителами против CYP11A1 (предоставлены профессором W.L. Miller), 3βHSD (Abcam®, Великобритания), TSPO (CiteAb, UK), StAR (ThermoFisher, USA). Промывки проводили в 1х фосфатно-солевом буфере (PBS), (Биолот, Российская Федерация). В дальнейшем срезы инкубировали с биотинилированными антителами в течение 1 ч (Abcam®) и с раствором АЕС (Abcam®). Срезы контрастировали гематоксилином и помещали в монтирующую жидкость (Bio-Optica s.p.a., Италия).

Препараты анализировали с помощью микроскопа Olympus BX-41 при увеличении 600х. Количество положительно иммуноокрашенных клеток определяли на 100 эпидермальных кератиноцитов или себоцитов. В положительных образцах окрашивание дополнительно классифицировалось как сильное (+++), умеренное (++) или слабое (+) с использованием

иммуногистохимического (ИГХ) индекса, рассчитанного как процент (+++) клеток • 3 + (++) клеток • 2 + (+) клеток • 1 [19]. Оценка осуществлялась двумя специалистами на основе анализа полученных цифровых изображений. Цифровые изображения были получены с помощью камеры Infinity (Lumenera Corporation, Канада) и проанализированы с использованием коммерческого программного обеспечения Infinity Capture, Infinity Analyze (V.4.6.0).

Этическая экспертиза.

Исследование разрешено Локальным этическим комитетом КрасГМУ от 8.11.10

Статистический анализ.

Статистический анализ проводился с помощью непарного t-критерия Стьюдента, U критерия Манна-Уитни. Средние значения ИГХ индекса были представлены со стандартным отклонением. Значения P ниже 0.05 считались статистически значимыми.

Результаты

В коже пациентов с акне наблюдались гистологические изменения, характерные для данного заболевания – гиперкератоз, обструкция сальных желез, наличие воспалительного инфильтрата.

Белок-транслокатор, TSPO определялся гомогенно в эпидермисе, а также в сальных железах – в созревающих секреторных себоцитах, разрушающихся себоцитах, но не базальных. Определялась ядерная, цитоплазматическая локализация белка (Рис. 2). Стероидогенный острый регуляторный белок (StAR) отчетливо локализовался перинуклеарно. В эпидермисе белок экспрессировался в клетках базального слоя, шиповатого и зернистого. В сальных железах определялась иммуновизуализация StAR в созревающих секреторных себоцитах и разрушающихся себоцитах (Рис. 3). Уровень TSPO был повышен в эпидермисе, сальных железах пациентов с акне, уровень StAR оставался без изменений у пациентов с акне по сравнению с показателями контрольной группы.

В связи с участием CYP11A1 в метаболизме холестерина в прегненолон, далее нами в клетках кожи определялось распределение CYP11A1 и фермента 3 β HSD [7]. В эпидермисе клетки CYP11A1⁺ визуализировались в цитоплазме кератиноцитов всех слоев (рис. 4). Положительно иммуноокрашенные клетки также присутствовали в эпителиальных клетках волосяных фолликулов. Клетки сальных желез продемонстрировали положительное окрашивание на CYP11A1 более чем в 80% случаев в контрольной группе и группе пациентов с акне с локализацией в зрелых себоцитах (рис. 5, 6). Напротив, 3 β HSD в коже определялась преимущественно в сальных железах. В некоторых случаях наблюдалось слабое окрашивание кератиноцитов во всех слоях эпидермиса как в

контроле, так и в коже пациентов с акне. Положительно окрашенные клетки в основном состояли из зрелых супрабазальных себоцитов (рис. 7).

Обсуждение

Роль эндокринных нарушений в продукции стероидных гормонов в патогенезе акне хорошо описана. Данные пациенты имеют повышенные уровни андрогенов в крови и коже: дегидроэпиандростерон сульфат, андростендион, тестостерон и дигидротестостерон были повышены у женщин с акне [20]. Уровни андростендиона и дегидроэпиандростерона коррелировали с тяжестью акне у мужчин [21]. Хотя акне считается андрогензависимым заболеванием, большинство исследований было сосредоточено на стероидах, вырабатываемых в надпочечниках и метаболизируемых сальными железами, тогда как стероидные гормоны, вырабатываемые кожей [22], также могут влиять на развитие акне.

В данном исследовании определялся уровень экспрессии стероидогенез-ассоциированных белков TSPO, StAR, а также ферментов 3β HSD, CYP11A1 в нормальной коже и коже пациентов с акне. Уровни TSPO повышались в эпидермисе пациентов с акне по сравнению с контрольной группой. В сальных железах TSPO также повышенно экспрессировался при акне. Наличие однотипной локализации трех белков, осуществляющих единый процесс лимитирующего этапа синтеза стероидных гормонов – транспорта холестерина через митохондриальную мембрану с последующим образованием прегненолона, указывает на возможность подобных процессов в коже, а также на сочетанное функционирование вышеуказанных трех белков. Уровень 3β HSD повышался в дифференцированных себоцитах в коже пациентов с акне [23]. Этот факт согласуется с наблюдаемой взаимосвязью между уровнями тестостерона, андростендиона и выраженности изменений на коже у больных акне [24], поскольку это может быть результатом повышенного метаболизма этих гормонов предшественниками 3β HSD.

Проведенное исследование показывает, что в коже пациентов с акне уровни вырабатываемых стероидов повышаются по мере прогрессии заболевания. Превращение прегненолона в прогестерон, а также синтез андростендиона и тестостерона катализируется 3β HSD. Данный фермент в коже определялся в основном в сальных железах. С другой стороны, экспрессия 3β HSD одновременно с экспрессией CYP11A1 в себоцитах может свидетельствовать о синтезе стероидов в коже *de novo* себоцитами / кератиноцитами и определять интенсивность продукции кожного сала. Этот факт может быть подтвержден другим наблюдением повышенного уровня холестерина в коже пациентов с акне [25].

Нарушения синтеза стероидных гормонов могут влиять не только на продукцию кожного сала, но и на выраженность воспаления / повреждения клеток кожи у пациентов с акне. Патогены могут способствовать синтезу КРГ с последующим повышением уровня провоспалительного интерлейкина-1 β , фактора некроза опухоли- α и повышением синтеза адренкортикотропного гормона [26], что может вызвать дальнейшую активацию местного стероидогенеза в коже и поддерживать хроническое воспаление.

Заключение

Повышение уровня TSPO в коже больных акне наряду с другими ферментами, метаболизирующими стероиды – 3 β HSD, CYP11A1, может свидетельствовать об интенсификации синтеза стероидов в коже при данной патологии, а также об их вкладе в развитие хронического воспаления при акне.

Источник финансирования

Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов
Source of funding: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

Участие авторов

А.К. Кириченко – дизайн исследования, анализ материала, Я.В. Бардецкая – анализ материала, написание статьи, Ю.А. Фефелова – написание статьи, К.В. Котова – выполнение исследования, В.О. Токмакова – анализ материала, написание статьи, Т.Г. Рукша – дизайн исследования, анализ результатов и написание статьи.

Authors' participation:

Andrey K. Kirichenko – study design, data analysis, Yaroslavna V. Bardetskaya – data analysis, writing a manuscript, Yuliya A. Fefelova – writing a manuscript, Kseniya V. Kotova – data proceeding, Victoriya O. Tokmakova – data analysis, writing a manuscript, Tatyana G. Ruksha – study design, data analysis, writing a manuscript .

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Conflict of interest: the authors declare that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Выражение признательности

Авторы выражают признательность А.Н. Багрец, М.Б. Аксененко за техническую помощь в проведении исследования.

Acknowledgments

Anna. N. Bagrets, Maria B. Aksenenko for technical support of the research.

Литература

1. Кубанов А.А., Сысоева Т.А., Бишарова А.С., Мерцалова И.Б. Аспекты патогенеза и современной терапии акне. Лечащий врач. 2016; 11: 30-38. [Kubanov AA, Sysoeva TA, Bisharova AS., Metrsalova I.B. Aspects of pathogenesis and up-to-date therapy of acne. Lechashiy Vrach 2016; 11: 30-38 [in russ].]
2. Wolterink RGJK, Wu GS, Chiu IM, Veiga-Fernandes H. Neuroimmune interactions in peripheral organs. Annu Rev Neurosci. 2022; 45: 339–360. doi:10.1146/annurev-neuro-111020-105359
3. Papadopoulos V, Miller WL. Role of mitochondria in steroidogenesis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2012; 26: 771–790 doi: 10.1016/j.beem.2012.05.002
4. Monica Shih MC, Huang CC, Chu HP, Hsu NC, Chung BC. Embryonic steroids control developmental programming of energy balance. Endocrinology. 2021;162(12):bqab196. Doi: 10.1210/endo/bqab196.
5. Galano M, Li Y, Li L, Sottas C, Papadopoulos V. Role of Constitutive STAR in Leydig Cells. Int J Mol Sci. 2021;22(4):2021. Doi: 10.3390/ijms22042021.
6. Ruksha TG. Peculiarities of expression of proteins associated with steroidogenesis in skin cell. Cell Tissue Biology 2009; 3(4): 330-4.
7. Багрец А.Н., Кузнецов В.А., Рукша Т.Г. Изменение уровня 21-гидроксилазы в клетках кожи больных акне. Сиб мед журн 2013; 7: 51-3. [Bagrets A.N., Kuznetsov V.N., Ruksha T.G. change in level of enzyme 21-hydroxylase in skin cells of patients with acne. Siberian Med Journal 2013; 7: 51-3 [in russ].]
8. Багрец А.Н., Кузнецов В.А., Рукша Т.Г. Антиоксидантный статус и экспрессия цитохрома P50sc. Сиб мед журн 2013; 1: 63-5. [Bagrets A.N., Kuznetsov V.N., Ruksha T.G. Antioxidant status and expression of cytochrome P450sc in epidermal keratinocytes of patients with acne. Siberian Med Journal 2013; 1: 63-5 [in russ].]
9. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of acne vulgaris: a review. JAMA. 2021;326(20):2055-2067 doi: 10.1001/jama.2021.17633

10. Kurokawa I, Layton AM, Ogawa R. Updated treatment for acne: targeted therapy based on pathogenesis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(4):1129-1139 doi: 10.1007/s13555-021-00552-6
11. Fritsch M, Orfanos CE, Zouboulis CC. Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. *J Invest Dermatol* 2001; 116: 793–800 doi: 10.1046/j.1523-1747.2001.01312.x
12. Mannervik B, Ismail A, Lindström H, Sjödin B, Ing NH. Glutathione transferases as efficient ketosteroid isomerases. *Front Mol Biosci*. 2021;8:765970. Doi: 10.3389/fmolb.2021.765970
13. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *Lancet* 2012; 379(9813): 361–372 doi: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8
14. Smith KR, Thiboutot DM. Thematic review series: skin lipids. Sebaceous gland lipids: friend or foe? *J Lipid Res* 2008; 49: 271–281 doi: 10.1194/jlr.R700015-JLR200
15. Poirier D. 17 β -Hydroxysteroid dehydrogenase inhibitors: a patent review. *Expert Opin Ther Pat*. 2010;20(9):1123-45. Doi: 10.1517/13543776.2010.505604.
16. Cong TX, Hao D, Wen X, Li XH, He G, Jiang X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Arch Dermatol Res*. 2019;311(5):337-349. Doi: 10.1007/s00403-019-01908-x
17. Lee SE, Kim J-M, Jeong M-K, Zouboulis CC, Lee SH. 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is expressed in human sebaceous glands and regulates glucocorticoid-induced lipid synthesis and toll-like receptor 2 expression in SZ95 sebocytes. *Br J Dermatol* 2013; 168: 47–55 doi: 10.1111/bjd.12009
18. Nast A, Rosumeck S, Erdmann R, Alsharif U, Dressler C, Werner RN. Methods report on the development of the European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):e1-e28. Doi: 10.1111/jdv.13783
19. Ruksha T, Aksenenko M, Papadopoulos V. Role of translocator protein in melanoma growth and progression. *Arch Dermatol Res*. 2012;304(10):839-45. Doi: 10.1007/s00403-012-1294-5.
20. Rao A, Douglas SC, Hall JM. Endocrine disrupting chemicals, hormone receptors, and acne vulgaris: a connecting hypothesis. *Cells*. 2021;10(6):1439 doi: 10.3390/cells10061439
21. Cappel M, Mauger D, Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol* 2005; 141: 333–338 doi: 10.1001/archderm.141.3.333
22. Zhang C, Chinnappan M, Prestwood CA, Edwards M, Artami M, Thompson BM, Eckert KM, Vale G, Zouboulis CC, McDonald JG, Harris-Tryon TA. Interleukins 4 and 13 drive lipid abnormalities in skin cells through regulation of sex steroid hormone synthesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021;118(38):e2100749118. doi: 10.1073/pnas.2100749118

23. Багрец А.Н., Кузнецов В.А., Рукша Т.Г. Повышение концентрации 3β -гидроксистероиддегидрогеназы в клетках кожи больных вульгарными угрями. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 5. С. 62-64. [Bagrets A.N., Kuznetsov V.N., Ruksha T.G. Elevated concentration 3β -hydroxysteroid dehydrogenase in skin cells of acne patients. Russian J Cutan Ven Diseases 2013; 5: 62-64. [in russ].
24. Arora MK, Seth S, Dayal S. The relationship of lipid profile and menstrual cycle with acne vulgaris. Clin Biochem 2010; 43: 1415–1420 doi: 10.1016/j.clinbiochem.2010.09.010
25. Cho SH, Choi MH, Sim WY, Lee WY et al. Metabolic alterations of DHEA and cholesterol sulphates in the hair of patients with acne measured by liquid chromatography-mass spectrometry. Exp Dermatol 2010; 19: 694–696 doi: 10.1111/j.1600-0625.2010.01094.x
26. Arriba M, Ezquieta B. Molecular Diagnosis of Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: A Practical Approach. Front Endocrinol (Lausanne). 2022; 29:13:834549. Doi: 10.3389/fendo.2022.834549

Ahead of Print

Таблица

Таблица 1

Иммунореактивность TSPO, StAR у пациентов с акне и в контрольной группе

Table 1

TSPO, StAR immunoreactivity in patients with acne vulgaris and in control group

	Контрольная группа	Группа пациентов с акне
TSPO, кератиноциты, ИГХ-индекс	91.3±6.2	214±47.8*
% положительно окрашенных себоцитов	85.1±10.9	95.4±5.5*
StAR, кератиноциты, ИГХ-индекс	57.3±18.2	80.0±13.3
% положительно окрашенных себоцитов	80.2±11.4	67.7±9.1

* – значимо (тест Манн-Уитни) по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0.05$,) (* – significant as compared to control group ($p \leq 0.05$))

Ahead of Print

Рисунки



Рисунок 1. Схема стероидогенеза. DHEA – дегидроэпиандростерон, CYP11A1 – цитохромом P450_{ssc}, 3βHSD – 3β-гидроксистероид дегидрогеназа, CYP21 – 21-гидроксилаза.

Figure 1. Steroidogenesis scheme. DHEA – Dehydroepiandrosterone, CYP11A1 – cytochrome P450 side chain cleavage, 3βHSD – 3β-hydroxysteroid dehydrogenase, CYP21 – 21 hydroxylase.

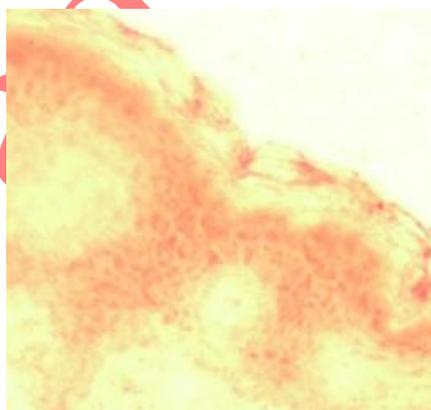


Рисунок 2. TSPO экспрессия в нормальном эпидермисе, x100.

Figure 2. TSPO expression in epidermis of normal skin, x100.

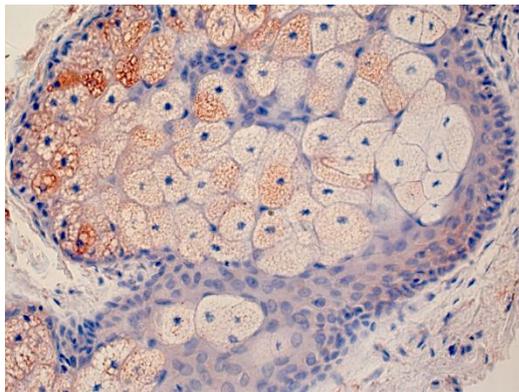


Рисунок 3. Иммуновизуализация StAR в себоцитах пациентов с акне, х400.

Figure 3. StAR immunovisualization in sebocytes of patients with acne, х400.

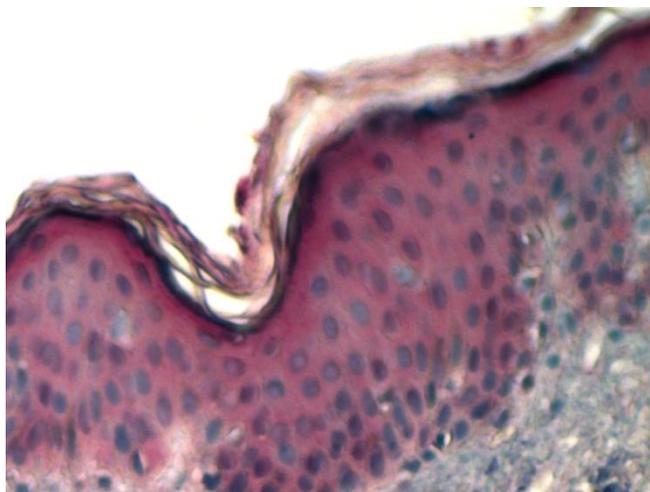


Рисунок 4. Визуализация клеток цитохрома CYP11A1⁺ в эпидермисе человека контрольной группы: однородная картина окрашивания через слои эпидермиса, х200.

Figure 4. Visualization of cytochrome CYP11A1⁺ cells in human epidermis of control group: homogeneous pattern of staining through epidermal layers, х100.

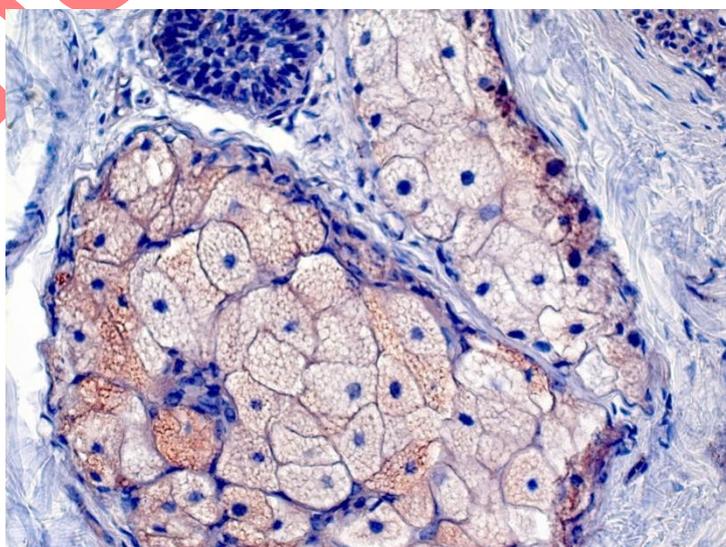


Рисунок 5. Слабое окрашивание на цитохром CYP11A1 в слюнной железе контроля,

x400.

Figure 5. Weak staining for cytochrome CYP11A1 in sebaceous gland of a control, x400.

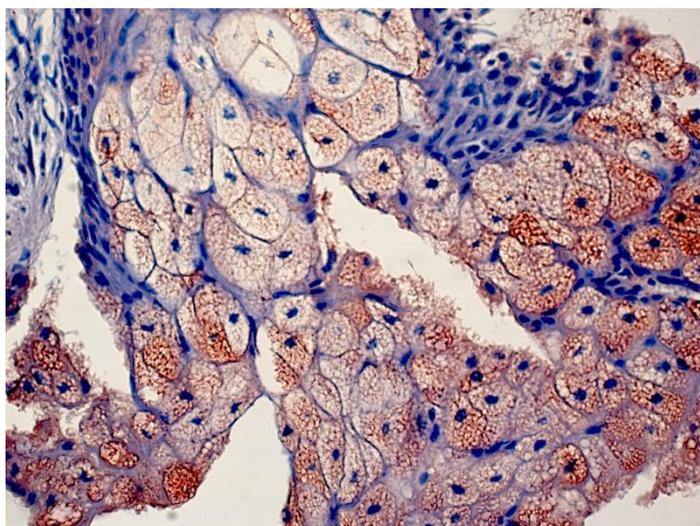


Рисунок 6. Сальная железа пациента акне vulgaris: наличие клеток цитохрома CYP11A1⁺ в зрелых себоцитах, x400.

Figure 6. Sebaceous gland of acne vulgaris patient: presence of cytochrome CYP11A1⁺ cells in mature sebocytes, x400.

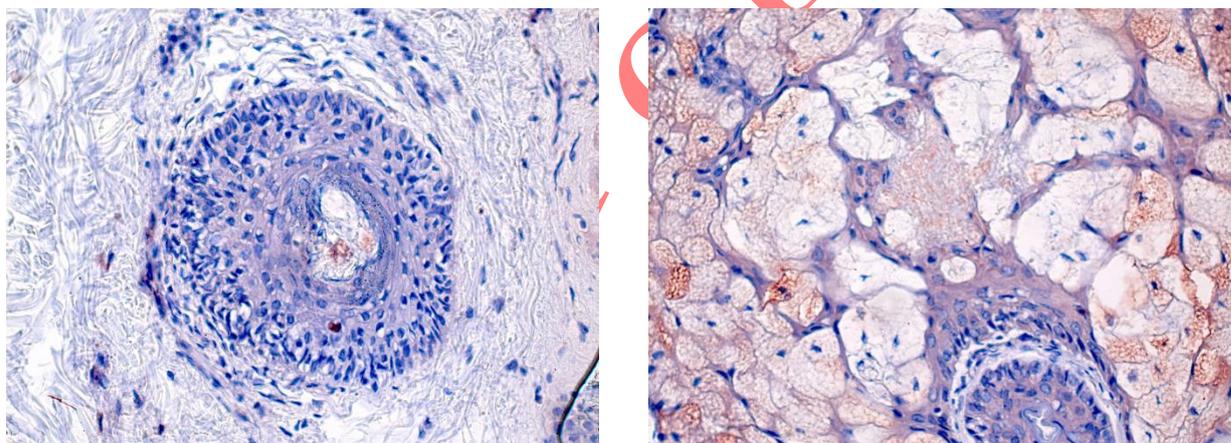


Рисунок 7. Экспрессия 3β-гидроксистероид дегидрогеназы в нормальной коже, x100 (A) и в сальных железах пациента с акне, x400 (B)

Figure 7. Expression of 3β-hydroxysteroid dehydrogenase in normal skin, x100 (A) and in sebaceous gland of patient with acne vulgaris, x400 (B)

Контактная информация

Автор, ответственный за переписку:

Рукша Татьяна Геннадьевна, д.м.н., профессор; адрес: Россия, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0001-8142-428>; **eLibrary SPIN**: 5412-2148, e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru

Tatyana G. Ruksha, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 1 Partizana Zeleznyaka street, 660022, Krasnoyarsk, Russia; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0001-8142-428>; **eLibrary SPIN**: 5412-2148, e-mail: tatyana_ruksha@mail.ru

Соавторы:

Кириченко Андрей Константинович, д.м.н., профессор; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-5795-1371>; **eLibrary SPIN**: 4662-0833; e-mail: krasak07@mail.ru

Andrey K. Kirichenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-3014-4457>; **eLibrary SPIN**: 4662-0833; e-mail: krasak07@mail.ru

Бардецкая Ярославна Владимировна, к.м.н., доцент; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-5795-1371>; **eLibrary SPIN**: 5669-2537; e-mail: byvkgpu@yandex.ru

Yaroslavna V. Bardetskaya, MD, Cand. Sci. (Med.), assistant professor; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-5795-1371>; **eLibrary SPIN**: 5669-2537; e-mail: byvkgpu@yandex.ru

Фефелова Юлия Анатольевна, д.б.н., доцент; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-2089-6022>; **eLibrary SPIN**: 9210-6780; e-mail: fefelovaja@mail.ru

Yuliya A. Ffefelova, Dr. Sci. (Biol.), assistant professor; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-2089-6022>; **eLibrary SPIN**: 9210-6780; e-mail: fefelovaja@mail.ru

Котова Ксения Витальевна, ассистент; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0001-9868-5017>; e-mail: ksuhry@mail.ru

Kseniya V. Kotova, assistant lecturer; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0001-9868-5017>; e-mail: ksuhry@mail.ru

Токмакова Виктория Олеговна, ординатор; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-5054-4781>; e-mail: viktoriatok@mail.ru

Victoriya O. Tokmakova, resident; **ORCID iD**: <https://orcid.org/0000-0002-5054-4781>; e-mail: viktoriatok@mail.ru