

УДК 611.068

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ САЛЬНЫХ ЖЕЛЁЗ КОЖИ С УРОВНЕМ СОДЕРЖАНИЯ ОБЩЕГО ТЕСТОСТЕРОНА В КРОВИ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА.

Ноздрин В.И.¹, Калинина О.В.², Степанова И.П.²

¹Фармацевтическое научно-производственное предприятие «Ретиноиды», г. Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России,
г. Смоленск, Россия

Резюме

Цель исследования: изучение взаимосвязи возрастных изменений сальных желёз кожи височной области с уровнем содержания общего тестостерона в крови у лиц мужского пола.

Материалы и методы. Исследование проведено на аутопсийном материале. Образцы кожи височной области головы лиц мужского пола в возрасте от 10 до 70 лет были разделены на 12 возрастных групп с интервалом периодизации в 5 лет. Сальные железы исследовали в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. С помощью световой микроскопии был произведён подсчёт количества профилей ацинусов сальных желёз, встречающихся в поле зрения микроскопа для каждого образца. Для сравнительного анализа изученных параметров с концентрацией общего тестостерона в крови, были использованы данные 7600 мужчин в возрасте от 10 до 70 лет. Полученные показатели были также проанализированы по возрастным точкам и возрастным группам и сопоставлены с параметрами сальных желёз.

Результаты: в детском возрасте количество сечений ацинусов в поле зрения микроскопа было мало, затем их число возрастало, достигало своего максимума к 20–25 годам, несколько снижаясь, удерживалось примерно на одном уровне до 35 лет, в дальнейшем постепенно уменьшалось. Содержание общего тестостерона в крови детей низкое, в конце подросткового периода и юношеском возрасте оно стремительно возрастает, достигает максимальных показателей к 20–25 годам, остаётся высоким до 30 лет и в дальнейшем постепенно снижается, но не возвращаясь к уровню концентрации этого гормона у детей.

Вывод: количество сечений ацинусов сальных желёз и изменение концентрации общего тестостерона в крови на всём протяжении постнатального онтогенеза у мужчин изменяются однонаправленно. Возрастные изменения в развитии сальных желёз являются андрогензависимыми, что, в конечном счёте, отражается на способности сальной железы к липидогенезу.

Ключевые слова: кожа, сальные железы, онтогенез, андрогены, тестостерон.

STUDY OF THE RELATIONSHIP BETWEEN AGE-RELATED CHANGES IN THE SEBACEOUS GLANDS OF THE SKIN AND THE LEVEL OF TOTAL TESTOSTERONE IN THE BLOOD IN MALES.

V.I. Nozdrin¹, O.V. Kalinina², I.P. Stepanova²

¹Pharmaceutical Research and Production Enterprise "Retinoids", Moscow, Russia

²Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

Abstract

The aim of the study was to study the relationship between age-related changes in the sebaceous glands of the skin of the temporal region and the level of total testosterone in the blood of males.

Materials and methods. The study was conducted on autopsy material. Samples of skin from the temporal region of the head of males aged 10 to 70 years were divided into 12 age groups with a periodization interval of 5 years. The sebaceous glands were examined in preparations stained with hematoxylin and eosin. Using light microscopy, the number of sebaceous gland acinus profiles found in the field of view of the microscope for each sample was counted. For a comparative analysis of the studied parameters with the concentration of total testosterone in the blood, data from 7,600 men aged 10 to 70 years were used. The obtained indicators were also analyzed by age points and age groups and compared with the parameters of the sebaceous glands.

Results: in childhood, the number of sections of acinuses in the field of view of the microscope was small, then their number increased, reached its maximum by 20-25 years, decreased slightly, remained at about the same level until 35 years, and then gradually decreased. The content of total testosterone in the blood of children is low, at the end of adolescence and adolescence it rapidly increases, reaches maximum values by 20-25 years, remains high until 30 years and then gradually decreases, but does not return to the level of concentration of this hormone in children.

Conclusion: the number of sections of the acinuses of the sebaceous glands and the change in the concentration of total testosterone in the blood throughout postnatal ontogenesis in men change in the same direction. Age-related changes in the development of the sebaceous glands are androgen-dependent, which ultimately affects the ability of the sebaceous gland to lipidogenesis.

Key words: skin, sebaceous glands, ontogenesis, androgens, testosterone.

Введение

Сальные железы – это компоненты сально-волосяного комплекса, которые выделяют кожное сало. Их развитие тесно связано с дифференцировкой волосяного фолликула и эпидермиса. В эмбриогенезе закладки сальных желез появляются на 13-16 неделе эмбрионального развития сначала в коже волосистой части головы и лица. Согласно последним данным эти железы рассматриваются

в качестве эндокринного органа-мишени, участвующего в синтезе тестостерона, нейроэндокринных и нейромедиаторных взаимодействиях в коже, реагирующие на половые и другие гормоны, нейропептиды и фармакологически активные вещества. Половое созревание усиливает их секреторную активность, размеры и секреция сальных желез увеличиваются. Появляется множество крупных сальных желез со сложной дифференцировкой секреторных отделов. В зрелом возрасте сальные железы функционируют активно, особенно в области волосистой части головы, а с возрастом продукция кожного сала постепенно снижается [1, 4, 6]. Помимо выработки и выделения кожного сала, сальные железы смазывают кожу и волосы, обеспечивают терморегуляцию и проявляют антимикробную активность. Основным средством управления развитием и функцией сальных желез и экскреции кожного сала у человека являются мужские половые гормоны. Наиболее важными андрогенами для них являются тестостерон, 5 α -дигидротестостерон и 5 α -андростен-3 β -17 β -диол. Исследования показали, что сальные железы обладают клеточной способностью транскрибировать гены, необходимые для метаболизма андрогенов.. Рецепторы к андрогенам присутствуют в нормальных себоцитах, причем они обнаружены в базальных и дифференцированных себоцитах, что указывает на участие андрогенов в регуляции клеточной пролиферации и липогенеза сальных желез. В литературе имеется немало доказательств, что их развитие и функциональная активность в отношении липидогенеза являются андрогензависимыми, Тестостерон, проникая в клетку, превращается с помощью фермента 5 α -редуктазы в 5 α -дигидротестостерон. Активность 5 α -редуктазы увеличивается в сальной железе пропорционально её размеру [3–8].

Все эти данные указывают, что постнатальное развитие сальных желёз у мужчин контролируется тестостероном и детерминировано генами. Однако исследований о взаимосвязи сальных желёз отдельных анатомических зон с уровнем содержания андрогенов недостаточно. Особенно области волосистой части головы, где располагается максимальное количество активно функционирующих сальных желёз и где локализуются одни из самых распространенных кожных дерматозов, такие как акне, алопеция и себорейный дерматит [5, 7].

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи возрастных изменений сальных желёз кожи височной области с уровнем содержания общего тестостерона в крови у лиц мужского пола.

В соответствии с целью были поставлены следующие задачи: изучить количество сечений ацинусов сальных желёз височной области у лиц мужского пола в постнатальном онтогенезе, провести сравнительный анализ полученных данных с содержанием общего тестостерона в крови.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на аутопсийном материале, полученном из Бюро судебно-медицинской экспертизы гг. Москвы и Орла. Образцы кожи височной области головы лиц мужского пола в возрасте от 10 до 70 лет были разделены на 12 возрастных

групп с интервалом периодизации в 5 лет. Взятие материала и подготовку срезов проводили по общепринятым гистологическим методикам [2]. Сальные железы исследовали в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином. С помощью световой микроскопии был произведён подсчёт количества профилей ацинусов сальных желёз, встречающихся в поле зрения микроскопа для каждого образца. Приведённые в работе средние значения величин характеризовали индивидуальные случаи для каждой изученной возрастной точки и возрастных групп. При наличии нескольких случаев для данного возраста результаты суммировали и рассчитывали средние показатели, как для конкретного образца, так и для группы, в целом.

Для сравнительного анализа изученных параметров с концентрацией общего тестостерона в крови, были использованы данные 7600 мужчин в возрасте от 10 до 70 лет, предоставленные лабораторией «Хеликс» (Санкт-Петербург). Полученные показатели были также проанализированы по возрастным точкам и возрастным группам. Полученные данные сопоставили с параметрами сальных желёз

Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Statistica, версия 6.1. Для демонстрации общей тенденции измерений с помощью программы Microsoft Office Excel 2007 использовали нелинейный регрессионный анализ – полиномиальную линию тренда, которая применима для характеристики большого ряда нестабильных возрастающих и убывающих величин.

Результаты и их обсуждение. При морфологическом исследовании сальные железы определялись в составе сально-волосяных комплексов на границе сосочкового и сетчатого слоёв дермы. У молодых мужчин (26–30 лет) их альвеолярные разветвлённые секреторные отделы располагались рядом с волосяными фолликулами, от 2 до 6 возле каждого фолликула. В секреторных отделах выявлялись себоциты трёх типов. По периферии сечения ацинуса находился слой мелких недифференцированных базальных клеток, преимущественно кубической формы с ядром и слабобазофильной цитоплазмой. По направлению к центру ацинуса в несколько слоёв располагались крупные дифференцирующиеся и зрелые клетки с небольшим ядром и цитоплазмой, содержащей значительное число мелких неокрашенных капель жира. Третий тип себоцитов был представлен клетками, прошедшими терминальную дифференцировку и превращающимися в кожное сало.

На гистологических препаратах кожи височной области головы у лиц мужского пола в одном срезе (длиной около одного сантиметра) обнаруживали от 3 до 38 сечений ацинусов сальных желёз. Минимальное количество их в поле зрения микроскопа наблюдали в 1-й (11–15 лет) возрастной группе, причём терминально дифференцированные себоциты были представлены незначительно. В большинстве из них присутствовали ядра. В последующие возрастные периоды число ацинусов возрастало и достигало максимального количества – $10,6 \pm 0,6$ – во 2-й (16–20 лет) и $8,1 \pm 1,0$ – в 3-й (21–25 лет) возрастных группах. Их ацинусы были представлены многочисленными крупными

клетками всех типов. В дальнейшем количество сечений ацинусов сальных желёз на срезах составляло $7,0 \pm 0,4$ – в 4-й (26–30 лет) и $7,0 \pm 0,5$ – в 5-й (31–35 лет) группах. После 35 лет наблюдалось постепенное уменьшение числа профилей концевых отделов, достигая в 12-й группе (66–70 лет) показателя $3,0 \pm 1,0$. При этом ацинусы становились немногочисленными, а терминально дифференцированные себоциты почти все содержали ядра (себоциты 2 типа).

По обобщённым данным среднего количества сечений ацинусов сальных желёз кожи, сгруппированных с шагом периодизации в 5 лет, были построены гистограммы и полиномиальная линия тренда (рис. 1). Таким образом, можно видеть, что в детском возрасте количество сечений ацинусов в поле зрения микроскопа было мало, затем их число возрастало, достигало своего максимума к 20–25 годам, несколько снижаясь, удерживалось примерно на одном уровне до 35 лет, в дальнейшем постепенно уменьшалось.

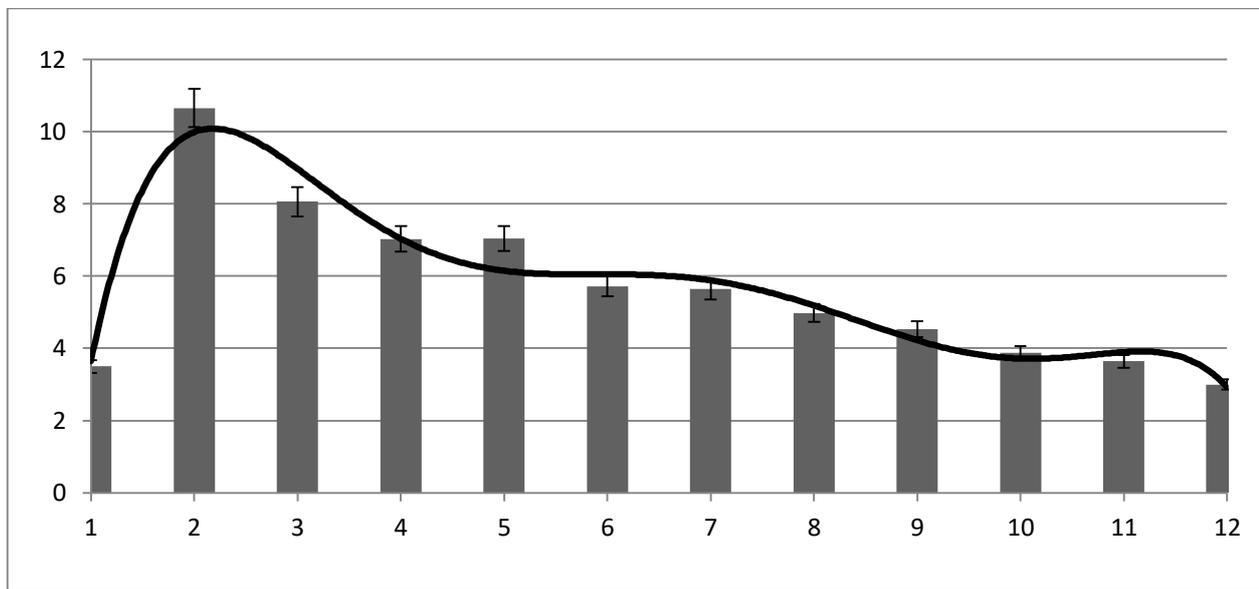


Рис. 1. Среднее количество сечений ацинусов сальных желёз кожи височной области головы у лиц мужского пола различных возрастных групп. Обозначения: по горизонтали – возрастные группы (в годах); по вертикали – среднее количество сечений ацинусов сальных желёз; вертикальные отрезки – значение ошибки; сплошная линия – полиномиальная линия тренда.

Содержание общего тестостерона в сыворотке крови в возрасте 11–15 лет было минимальным и составляло $5,9 \pm 0,6$ нмоль/л. В период полового созревания его концентрация резко увеличивалась и достигала максимальных значений: $16,6 \pm 0,6$ нмоль/л во 2-й (16–20 лет), $17,9 \pm 0,6$ нмоль/л – в 3-й (21–25 лет) и $16,6 \pm 0,5$ нмоль/л – в 4-й (26–30 лет) возрастных группах. Затем этот показатель постепенно уменьшался до $12,7 \pm 0,3$ нмоль/л в 66–70 лет (табл. 1).

Анализ содержания общего тестостерона в крови у мужчин различных возрастных групп

№ возрастной гр.	Возраст, годы	Средний уровень общего тестостерона, нмоль/л
1	11—15	5,93±0,6
2	16—20	16,64±0,6
3	21—25	17,93±0,6
4	26—30	16,61±0,5
5	31—35	15,96±0,5
6	36—40	14,61±0,2
7	41—45	14,66±0,2
8	46—50	14,18±0,3
9	51—55	13,90±0,3
10	56—60	13,23±0,5
11	61—65	12,77±0,3
12	66—70	12,71±0,8

Линия тренда демонстрирует, что содержание общего тестостерона в крови детей низкое, в конце подросткового периода и юношеском возрасте оно стремительно возрастает, достигает максимальных показателей к 20–25 годам, остаётся высоким до 30 лет и в дальнейшем постепенно снижается, но не возвращаясь к уровню концентрации этого гормона у детей (рис. 2)

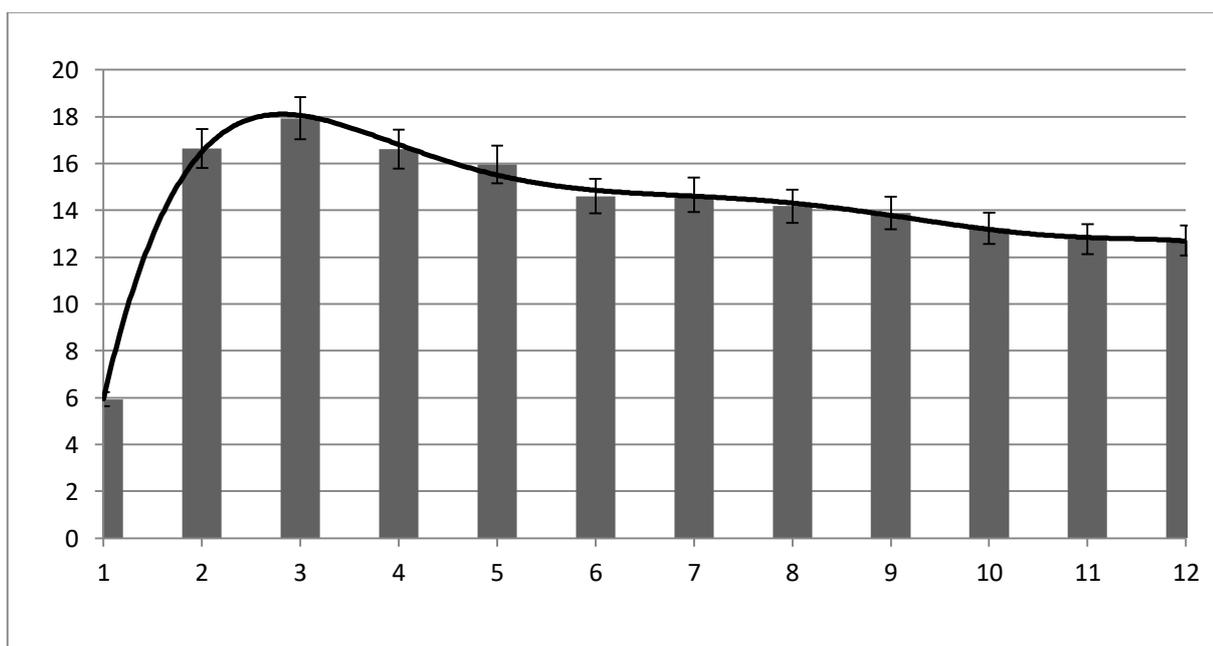


Рис. 2.

Изменение содержания общего тестостерона в крови у лиц мужского пола различных возрастных

групп. Обозначения: по горизонтали – возрастные группы (в годах); по вертикали – содержание общего тестостерона, нмоль/л; вертикальные отрезки – значение ошибки; сплошная линия – полиномиальная линия тренда.

Можно видеть, что увеличение количества профилей сечений ацинусов сальных желёз височной области у мужчин нарастает параллельно концентрации общего тестостерона в крови, достигают своего пика к 20–25 годами, а затем постепенно снижаются. Коэффициент корреляции исследованных показателей статистически значим и составил 0,9.

Итак, постнатальный морфогенез сальных желёз кожи волосистой части височной области головы у лиц мужского пола характеризуется изменением их числа и размеров и сопровождается модификацией соотношения субпопуляций дифференцированных и базальных себоцитов. Максимального развития сальные железы у мужчин достигают к 20–25 годам, что коррелирует с высокой концентрацией общего тестостерона в крови

Выводы:

1. Минимальное количество профилей сечений ацинусов сальных желёз в срезе наблюдается у детей, затем этот показатель быстро возрастает, достигая своего пика к 19-24 годам, затем постепенно уменьшается.

2. Концентрация общего тестостерона в крови у мужчин увеличивается с 10 лет, достигает пика к 20-25 годам и в дальнейшем постепенно снижается.

3. Развитие сальных желёз височной области волосистой части головы у мужчин взаимосвязано с изменениями концентрации общего тестостерона в крови.

Заключение. Согласно полученным нами данным, можно видеть, что количество сечений ацинусов сальных желёз и изменение концентрации общего тестостерона в крови на всём протяжении постнатального онтогенеза у мужчин изменяются однонаправленно. Возрастные изменения в развитии сальных желёз являются андрогензависимыми, что, в конечном счёте, отражается на способности сальной железы к липидогенезу.

Список литературы

1. Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В. Кожа и её производные. – Омск-Орел: ОГМА, ЗАО «Ретиноиды», 2005. – 192 с.
2. Семченко В.В., Барашкова С.А., Ноздрин В.И., Артемьев В.Н. Гистологическая техника. – Омск-Орёл: Омская областная типография; 2011. – 290 с.
3. Clayton R.W., Langan E.A., Ansell D.M., et al. Neuroendocrinology and neurobiology of sebaceous glands // *Biol. Rev.* – 2020. – V. 95, N. 3. – P. 592-624.
4. Hou X., Wei Z., Zouboulis C.C., et al. Aging in the sebaceous gland // *Front. Cell. Dev. Biol.* – 2022. – doi: 10.3389/fcell.2022.909694.

5. Ro B.I., Dawson T.L. The role of sebaceous gland activity and scalp microfloral metabolism in the etiology of seborrheic dermatitis and dandruff // *J. Investig. Dermatol. Symp Proc.* – 2005. – V. 10. – P. 194-197.
6. Shamloul G., Khachemoune A. An updated review of the sebaceous gland and its role in health and diseases Part 1: Embryology, evolution, structure, and function of sebaceous glands // *Dermatol. Ther.* – 2021. – doi: 10.1111/dth.14695.
7. Zouboulis C.C. Endocrinology and immunology of acne: Two sides of the same coin // *Exp. Dermatol.* – 2020. – V. 29. – P. 840–59.
8. Zouboulis C.C., Coenye T., He L., et al. Sebaceous immunobiology - skin homeostasis, pathophysiology, coordination of innate immunity and inflammatory response and disease associations // *Front. Immunol.* – 2022. – doi: 10.3389/fimmu.2022.1029818.