

## **1.4. Патогенез синдрома чувствительной кожи**

Сразу нужно сказать, что полной картины патогенеза синдрома чувствительной кожи до сих нет. Однако открытия последних лет помогли существенно продвинуться в этом направлении и, похоже, теперь у нас уже есть некое подобие единства этой картины.

Дело в том, что долгое время выдвигались две основные теории формирования синдрома чувствительности кожи — нарушение барьерной функции кожи и гиперчувствительность нервных волокон. Как известно, повышение проницаемости кожи облегчает доступ различного рода раздражителей к сенсорным нервам. Однако исследования показали, что нарушения барьерной функции наблюдаются не у всех пациентов с симптомами чувствительной кожи, а количество нервных волокон в их коже может быть не повышено, а даже снижено. Поэтому данные две теории казались с одной стороны не объясняющими все варианты патологии, а с другой — хотя и связанными между собой, но не во всех случаях. Разберемся подробнее с ними и с теми новыми открытиями, которые появились в последнее время.

### **1.4.1. Кожный барьер при синдроме чувствительной кожи**

Как мы уже говорили выше, одна из основных гипотез, связанных с формированием синдрома чувствительной кожи, — нарушение целостности кожного барьера. Именно нарушенный кожный барьер облегчает доступ чужеродным агентам к чувствительным структурам кожи, что и обуславливает неприятные ощущения от кажущихся обычными воздействий.

Нарушение эпидермального барьера следует ожидать главным образом у лиц, страдающих кожными заболеваниями, например, атопическим дерматитом, ксерозом, акне или розацеа. Кроме того, в нарушении эпидермального барьера принимают участие наружные агрессивные воздействия, как связанные с назначением определенных препаратов, так и с проведением косметических процедур. Примером могут служить бензоил пероксид, азелаиновая кислота и ретиноиды при акне и розацеа. Примеры косметических процедур — микронидлинг, микродермабразия, пилинги, лазерное воздействие. Повреждение также могут вызывать и простые повседневные гигиенические и косметические процедуры, действие ультрафиолета, загрязнителей окружающей среды и т.д. Все это приводит к тому, что проницаемость кожного барьера повышается — из нее легко уходит вода и проникают чужеродные вещества, в том числе к структурам, обеспечивающим чувствительность кожи.

При дефиците воды роговые конверты сморщиваются и деформируются. Именно с этим связано ощущение стянутости кожи. Также при этом происходит потеря активности ферментов, которые не могут нормально функционировать в условиях недостатка влаги — нарушаются процессы разрушения корнеодесмосом и отшелушивания кожных чешуек (Farage M.A., et al., 2010).

Нарушение, или, точнее, разрушение эпидермального барьера при чувствительной коже характеризуется истончением эпидермиса, изменением состава межклеточных липидов (в частности, снижением керамидов, хотя разные исследования дают разные результаты, правильнее будет сказать — дисбалансом), неправильно сформированными роговыми конвертами, преждевременно утраченными корнеодесмосомами, нарушением врожденного иммунитета, высоким содержанием в коже нейротрансмиттеров, сверхэкспрессией TRPV1, высоким содержанием фактора роста нервов (NGF) (Angelova-Fischer I., 2016; Misery L., 2017; Talagas M., et al., 2019; Jiang B., et al., 2019).

Тесно связано с нарушением эпидермального барьера состояние микроциркуляторного русла. В чувствительной коже плотность расположения сосудов со склонностью к образованию густой сети и разветвлению значительно выше, чем в здоровой коже (Jiang W.C., et al., 2020). Эта особенность послужила основанием предложить дерматоскопию и конфокальную лазерную микроскопию в качестве диагностического метода для определения синдрома чувствительной кожи (Zha W.F., et al., 2012).

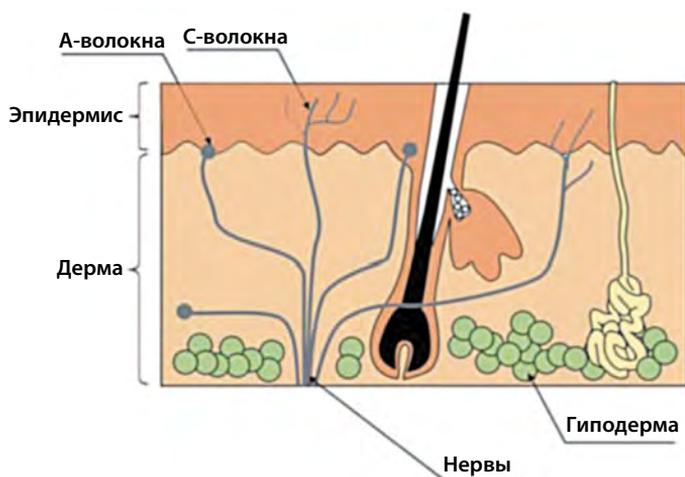
Однако ускоренная ТЭПВ и сухость кожи — явления, которые являются признаком нарушения целостности кожного барьера, присутствуют не у всех людей с чувствительной кожей. У некоторых пациентов не отмечается ни изменения толщины эпидермиса, ни повышения ТЭПВ, ни дисбаланса кожных липидов (Richters R.J.H., et al., 2017). Также синдром чувствительной кожи может наблюдаться и у людей с жирной кожей (Hong J.Y., et al., 2020). Исходя из этого, многие эксперты делали заключение, что первичную роль в развитии синдрома чувствительной кожи все же играет сенсорный компонент.

## **1.4.2. Сенсорные изменения при синдроме чувствительной кожи**

Поскольку зуд — один из основных симптомов чувствительной кожи, то перед тем, как перейти к особенностям функционирования сенсорных систем чувствительной кожи, коротко остановимся на данном явлении.

### **Как формируется ощущение зуда**

Зуд обусловлен главным образом гистамином, который выделяют тучные клетки. Гистамин воздействует на пронизывающие дерму и эпидермис



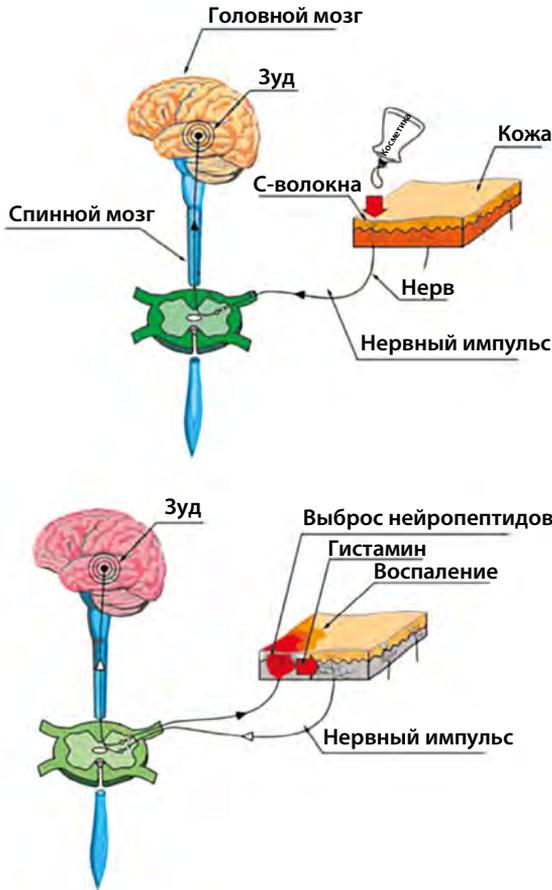
**Рис. I-1-5.**  
Ноцицепторы  
кожи

свободные нервные окончания, которые имеют специальные рецепторы к гистамину, настолько чувствительные, что они могут активироваться и при незначительных изменениях во внеклеточной среде, например при изменении pH или слабых механических воздействиях.

Ощущение зуда передают в мозг медленно проводящие немиелинизированные нервные волокна — С-волокна (Sann H. & Pierau F.K., 1998). По этим же волокнам передается ощущение тепла, а также тупой и ноющей боли, покалывания и жжения. Острую боль передают миелинизированные, более быстрые А-волокна, которые отходят от рецепторов, располагающихся на границе эпидермиса и дермы (рис. I-1-5). Свободные нервные окончания С-волокон и болевые А-рецепторы называются ноцицепторами (от лат. *nocere* — повреждать). Интересно, что ощущение зуда и боли обеспечиваются различными системами реагирования. Если эпидермис, в котором расположены свободные нервные окончания, удалить, то зуд вызвать не удастся. Болевая чувствительность в этом случае сохраняется. Сильная боль — антагонист зуда. Интенсивный болевой стимул способен на несколько месяцев подавить зуд, сопровождающий некоторые кожные заболевания.

Свободные нервные окончания в эпидермисе являются самым первым сторожевым постом кожи. Они позволяют человеку или животному ощутить легкое прикосновение. Зуд, возникающий у некоторых людей от шерстяных или синтетических тканей, — тоже следствие раздражения С-рецепторов. Естественной реакцией на зуд является почесывание — рефлекторное движение рук, которое устраняет раздражитель.

Нервный импульс идет по С-волокну к интернейронам в задних рогах спинного мозга. Там происходит переключение на афферентное (двигательное) нервное волокно, отвечающее за рефлекс почесывания. Другое нервное



**Рис. I-1-6.** Патогенез нейрогенного воспаления

Субстанция P вызывает дегрануляцию тучных клеток, результатом которой становится выход гистамина и других медиаторов воспаления в межклеточное пространство, активацию макрофагов (которые также начинают выделять различные медиаторы), расширение кровеносных сосудов и выход лимфоцитов из сосудов в ткани (рис. I-1-7). Иными словами, **разворачивается полноценная воспалительная реакция, дирижерами и исполнителями которой всегда являются клетки иммунной системы — вне зависимости от природы первоначального стимула.**

На этой стадии также возникает ощущение зуда — теперь он вызван гистамином, воздействующим на свободные нервные окончания. Надо сказать, что механическое раздражение свободных нервных окончаний при почесывании может стать причиной второй волны возбуждения, идущей по С-волокну. В результате может возникнуть порочный круг: зуд — почесывание — зуд.

волокно посылает импульс дальше — в кору головного мозга (рис. I-1-6). Если раздражение не прекращается или если оно превышает некоторую пороговую величину, интернейроны спинного мозга посылают по С-волокну обратный (ретроградный) импульс в кожу. И вот тут-то и начинается самое интересное.

### **Феномен нейрогенного воспаления**

Роль С-волокон не ограничивается восприятием и передачей информации. Получив ретроградный импульс из спинного мозга, они начинают выделять различные биологически активные вещества, главным из которых является субстанция P — нейропептид, состоящий из 11 аминокислот. Рецепторы к субстанции P имеются на тучных клетках, лимфоцитах, макрофагах, себоцитах, клетках кровеносных сосудов.