

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	8	Глава 4. Дерматиты	65
Редакционная коллегия.....	8	Воспаление кожи.....	65
Благодарности	8	Эпидемиология	65
Предисловие.....	9	Диагностика	66
Список сокращений и условных обозначений	10	Лабораторная диагностика.....	67
Глава 1. Морфология и физиология кожи.....	11	Гистопатология	68
Анатомия и гистология кожи.....	11	Общие принципы терапии дерматитов.....	69
Эпителиальный отдел кожи.....	11	Простой (ирритантный контактный)	
Дерма	14	дерматит	69
Подкожная жировая клетчатка.....	16	Простые химические дерматиты	
Кровеносная и лимфатическая система		(химические ожоги).....	70
кожи.....	16	Простые дерматиты от физических	
Нервный аппарат кожи	18	факторов	71
Кожные железы	19	Клиническая характеристика	
Волосы	20	ирритантных контактных кумулятивных	
Ногти	21	дерматитов.....	76
Кожные мышцы.....	21	Дифференциальная диагностика.....	77
Физиология кожи.....	21	Аллергический дерматит.....	77
Защитная функция кожи	22	Фитодерматиты.....	81
Терморегулирующая функция кожи	27	Системные и генерализованные дерматиты	83
Рецепторная функция кожи	28	Необычные («неэкзематозные») варианты	
Обменная функция кожи.....	29	аллергического контактного дерматита.....	84
Фенотипическая функция кожи.....	30	Аллергическая контактная крапивница	84
Глава 2. Гистопатология кожи	31	Фотобиологические реакции.....	84
Основные гистопатологические изменения		Физиологические реакции	
в эпидермисе	32	ультрафиолетовых лучей на кожу.....	85
Гистопатологические изменения		Патологические реакции	
в результате нарушения связей между		ультрафиолетовых лучей на кожу.....	85
клетками эпидермиса	36	Фотодерматозы	89
Гистопатологические изменения		Фотодерматозы, вызываемые	
в результате нарушения связей между		эндогенными фототоксическими	
эпидермисом и дермой.....	41	веществами	89
Гистопатологические изменения в дерме.....	42	Приобретенные идиопатические	
Характеристика клеточных инфильтратов		фотодерматозы	90
в коже.....	44	Искусственные (симуляционные) дерматиты....	95
Гистопатологические реакции		Глава 5. Заболевания кожи, ассоциированные	
волокнистых структур и межклеточного		с косметикой.....	97
цементирующего вещества		Раздражение кожи, обусловленное	
(экстрацеллюлярного матрикса) дермы	49	косметикой и продуктами ухода за кожей.....	97
Гистологические изменения		Дерматиты от косметических средств	98
в подкожной жировой клетчатке.....	50	Косметологическая патомимия.....	101
Глава 3. Принципы диагностики кожных		Аллергические дерматиты от никеля.....	101
болезней.....	53	Особенности клинической картины	
Первичные морфологические элементы		дерматитов от косметики в зависимости	
кожной сыпи	53	от локализации на лице.....	102
Вторичные морфологические элементы		Глава 6. Реакции лекарственной	
кожной сыпи	58	гиперчувствительности.....	106
Патологические состояния кожи.....	60	Глава 7. Заболевания, возникающие	
Основные методы диагностики	62	вследствие некроза эпидермиса	114
Диагностика аутоиммунных заболеваний		Многоформная эритема.....	114
кожи	62	Эпидермальный некролиз: синдром	
		Стивенса—Джонсона и токсический	
		эпидермальный некролиз.....	120
		Токсический эпидермальный некролиз.....	121

Глава 8. Экзематозные (спонгиозные) дерматозы	126	Глава 14. Расстройства кератинизации эпидермиса	233
Патогенез экзематозного дерматоза	126	Ихтиоз	233
Дисфункция кожного барьера	128	Ладонно-подошвенные кератодермии	237
Клинические варианты экзематозных (спонгиозных) дерматитов	131	Красный волосяной лишай	240
Основные принципы терапии экзематозных дерматозов	131	Болезнь Дарье	243
Обучение пациентов и лиц, осуществляющих уход и лечение	131	Перфорационные фолликулиты (приобретенные перфорационные заболевания кожи)	247
Борьба с сухостью кожи (ксерозом)	132	Порокератоз	249
Восстановление функции кожного барьера	133	Волосные кератозы	251
Противовоспалительные средства (фармакологическая терапия)	136	Неинфекционные фолликулиты	252
Фототерапия	142	Глава 15. Псориаз	259
Атопический дерматит	142	Общая характеристика псориаза	259
Инфекции	155	Лечение псориаза	262
Общие рекомендации терапии пациентов с атопическим дерматитом	158	Тактика терапии псориаза	263
Общие рекомендации терапии детей и взрослых	160	Фототерапия псориаза	265
Экзема	162	Общая медикаментозная терапия псориаза	266
Клинические варианты экземы	164	Ретиноиды	267
Лечение	167	Вульгарный псориаз и его клинические формы	268
Розовый питириаз	169	Клинические варианты вульгарного псориаза	270
Себорейный дерматит	171	Особенности течения псориаза на отдельных участках тела	271
Топическая терапия	176	Пустулезный псориаз	274
Пруриго	179	Локализованный пустулезный псориаз	274
Эритродермии	181	Генерализованный пустулезный псориаз	276
Глава 9. Плоский лишай и лихеноидные реакции	191	Псориаз и ВИЧ-инфекция	278
Плоский лишай	191	Псориаз и артрит	279
Плоский лишай кожи	191	Псориаз ногтей	284
Плоский лишай слизистых оболочек	195	Глава 16. Вульгарные акне	287
Плоский лишай половых органов	197	Общая характеристика вульгарных акне	287
Симптоматические лихеноидные реакции	198	Факторы, влияющие на течение вульгарных акне	290
Лечение плоского лишая	205	Клиническая картина	290
Лечение плоского лишая кожи	205	Дифференциальная диагностика	293
Лечение плоского лишая слизистых оболочек	205	Принципы обследования пациентов с вульгарными акне	293
Глава 10. Узловатая эритема	208	Клинические варианты вульгарных акне	294
Глава 11. Паратравматические дерматозы	212	Лечение акне	297
Глава 12. Кожный зуд	215	Мероприятия, направленные на устранение нарушения кератинизации фолликулов	297
Глава 13. Крапивница	219	Мероприятия, направленные на подавление микрофлоры фолликулов, прежде всего популяции <i>P. acnes/C. acnes</i>	298
Основные клинические формы острой крапивницы	220	Побочные эффекты наружной терапии	300
Биохимические аспекты патогенеза крапивницы	223	Общее лечение акне	301
Особые разновидности крапивницы	224	Гормональная терапия акне	304
Острая и хроническая крапивница	230	Световая и лазерная терапия	304
Крапивницы на основе генетических нарушений	232	Другие методы терапии вульгарных акне	305
		Глава 17. Акнеформные высыпания	306

Глава 18. Синдром нестойкой эритемы	310	Туберкулез кожи.....	412
Глава 19. Розацеа.....	316	Лепра	421
Общая характеристика розацеа.....	316	Кожный лейшманиоз.....	427
Клинические формы розацеа.....	324	Кожный лейшманиоз Старого Света.....	429
Глава 20. Демодекоз	326	Кожный лейшманиоз Нового Света	431
Глава 21. Перiorальный дерматит.....	329	Дерматологические изменения	
Глава 22. Милярная диссеминированная		при лимфской болезни	432
волчанка лица	332	Дерматозы, в этиологии которых	
Глава 23. Атрофия кожи	335	возможную роль играют бактерии.....	433
Глава 24. Нарушения пигментации кожи	339	Глава 28. Микозы кожи	439
Цвет кожи	339	Дерматофитозы (микозы, вызываемые	
Нарушения меланиновой пигментации	341	дерматофитами).....	439
Старение меланоцитов и фотостарение.....	341	Клинические формы дерматомикозов	441
Диагностика нарушений меланиновой		Лечение дерматомикозов	457
пигментации.....	343	Поверхностные кандидозы.....	462
Гипермеланоз	344	Клинические формы поверхностного	
Средства и методы лечения		кандидоза.....	462
меланиновой гиперпигментации.....	355	Кандидоз кожи и слизистых оболочек	
Немеланиновая гиперпигментация кожи.....	357	половых органов	464
Гиперпигментация, обусловленная		Лечение поверхностного кандидоза.....	468
токсическими и лекарственными		Отрубевидный (разноцветный) лишень	469
веществами.....	357	Клинические разновидности	
Гиперпигментация, обусловленная		отрубевидного лишена.....	470
металлами	358	Лабораторная диагностика микозов	471
Основные типы гипопигментации кожи	359	Гистопатология дерматомикозов	473
Меланоцитопенические гипомеланозы	359	Глава 29. Паразитарные дерматозы	475
Альбинизм и другие генетические		Чесотка.....	475
гипопигментации	360	Кожные высыпания, вызываемые укусами	
Витилиго.....	361	различных клещей.....	478
Приобретенный гипомеланоз	367	Педикулез.....	479
Средства и методы лечения		Глава 30. Вирусные заболевания кожи.....	481
гипопигментации	371	Заболевания кожи, вызываемые вирусами	
Глава 25. Пигментные невусы и опухоли кожи.....	372	герпеса.....	481
Глава 26. Выпадение волос (алопеция)	378	Герпес простой.....	481
Глава 27. Бактериальные заболевания кожи.....	384	Герпес опоясывающий	489
Этиология и патогенез бактериальных		Контагиозный моллюск.....	492
заболеваний кожи	384	Заболевания кожи, вызываемые вирусами	
Общие принципы терапии бактериальных		папилломы человека	494
заболеваний кожи	385	Бородавки	494
Принципы общей терапии.....	385	Глава 31. Буллезные дерматозы.....	500
Принципы наружной терапии.....	386	Пузырчатка	500
Классификация бактериальных		Вульгарная пузырчатка.....	500
заболеваний кожи	387	Листовидная пузырчатка и ее варианты.....	504
Инфекции, вызываемые		Медикаментозная пузырчатка	506
грамположительными бактериями.....	387	Паранеопластическая пузырчатка	506
Стафилококковые инфекции кожи.....	387	Субэпидермальная буллезная болезнь.....	507
Стрептококковые инфекции кожи.....	397	Буллезный пемфигоид.....	509
Инвазивные стрептококковые инфекции... 400		Рубцующий пемфигоид.....	513
Бактериальные заболевания кожи,		Герпетиформный дерматит Дюринга.....	514
вызванные стафилококками и		Пемфигоид беременных.....	517
стрептококками.....	402	Приобретенный буллезный эпидермолиз... 518	
Инфекции кожи, вызываемые		Линейный IgA-дерматоз	520
коринеформными бактериями.....	410	Генетические буллезные дерматозы	522
		Группа врожденного буллезного	
		эпидермолиза	522

Доброкачественная семейная пузырчатка (болезнь Гужеро–Хейли–Хейли)	526
Глава 32. Заболевания сосудов кожи	528
Геморрагический васкулит	532
Эритема стойкая возвышающаяся	535
Болезнь Кавасаки	536
Узелковый полиартериит	537
Уртикарный васкулит	539
Невоспалительные пурпуры	539
Глава 33. Диффузные болезни соединительной ткани с иммунными нарушениями	543
Общая характеристика диффузных болезней соединительной ткани с иммунными нарушениями	543
Красная волчанка	544
Дискоидная и диссеминированная красная волчанка	544
Подострая кожная красная волчанка	547
Красная волчанка новорожденных	547
Системная красная волчанка	547
Эндогенные факторы риска возникновения красной волчанки	551
Экзогенные факторы риска возникновения красной волчанки	552
Основные компоненты патогенеза красной волчанки	552
Лабораторные исследования	554
Иммунологические изменения	554
Лечение и профилактика	555
Антифосфолипидный синдром	556
Морфеа	557
Ограниченная морфеа	557
Системная склеродермия	560
Гемиатрофия лица	565
Склеротический лихен	566
Дерматомиозит	569
Глава 34. Бляшечный парапсориаз (болезнь Брока)	574
Глава 35. Лимфопролиферативные заболевания кожи	577
Кожные лимфомы	577
Первичные кожные Т-клеточные лимфомы	577
Первичные кожные лимфопролиферативные заболевания с фенотипом CD30 ⁺	586
Первичные кожные В-клеточные лимфомы/лейкемии кожи	589
Методы обследования больных лимфомами кожи	592
Определение распространенности опухолевого процесса (стадирование)	592
Принципы терапии лимфомы кожи	592
Лимфоидные гиперплазии, имитирующие первичные лимфомы кожи	594
Глава 36. Саркоидоз	599
Клиническая классификация саркоидоза кожи в зависимости от стадии болезни	601
Необычные и атипичные формы саркоидоза кожи	603
Саркоидные реакции	605
Глава 37. Изменения кожи при заболеваниях внутренних органов	607
Изменения кожи при нарушении питания	607
Дерматологические симптомы болезни недостаточного питания	608
Белково-энергетическая недостаточность питания	609
Мальабсорбция	610
Неспецифические кожные симптомы мальабсорбции	610
Незаменимые жирные кислоты	612
Витамины	613
Минералы	619
Мальабсорбция, обусловленная кожными болезнями (дерматогенная энтеропатия)	623
Пищевод и желудок	623
Дерматозы, ассоциированные с дисфагией	624
Дерматозы, имеющие тенденцию к распространению в глотку и пищевод	624
Оро-окуло-генитальные синдромы	624
Диффузные болезни соединительной ткани	625
Воспалительная болезнь кишечника	625
Дерматозы, сочетающиеся с язвенным колитом и болезнью Крона	625
Реактивные дерматозы, ассоциированные с язвенным колитом и болезнью Крона	626
Прямое распространение болезни Крона из кишечника в кожу и слизистые оболочки	628
Метастатические поражения кожи, или «метастатическая болезнь Крона»	628
Дерматологические осложнения колостомии и илеостомии	628
Целиакия и герпетиформный дерматит	629
Изменения кожи при кровотечении из органов желудочно-кишечного тракта	630
Изменения кожи, ассоциируемые с абдоминальной болью	631
Полипозы	633
Изменения кожи при злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта	634
Гепатобилиарная система	638
Поражение кожи при болезнях печени	638
Хроническая болезнь печени	644
Цирроз печени	644
Заболевания, при которых возможно одновременное поражение кожи и печени	645

Дерматозы, ассоциированные с пищеварением	646	Глава 38. Заболевания подкожной жировой клетчатки	681
Острый панкреатит	647	Панникулиты	681
Хронический панкреатит	647	Заболевания подкожной жировой клетчатки у новорожденных.....	684
Заболевания почек	648	Глава 39. Дерматологические симптомы беременности, родов и послеродового периода....	686
Сердечно-сосудистая система	651	Физиологические изменения кожи при беременности	686
Дыхательная система	654	Усиление пигментации кожи, обусловленное действием эстрогенов.....	687
Диффузные болезни соединительной ткани и легкие	655	Дерматозы, изменяющие свое течение при беременности	688
Сосуды нижних конечностей	655	Дерматозы беременности.....	689
Гематологические болезни	656	СПИД и беременность	690
Изменения кожи при опухолевых заболеваниях кроветворной ткани (гемодермии).....	658	Дерматозы, специфические для беременности	690
Болезнь «трансплантат против хозяина»	660	Дерматозы беременности, опасные для плода	690
Болезни органов эндокринной системы	661	Дерматозы беременности, не представляющие опасности для плода.....	693
Сахарный диабет.....	661	Дерматозы, течение которых зависит от фаз менструального цикла.....	695
Заболевания гипопаратиреоза.....	664	Список литературы.....	696
Заболевания надпочечников	665	Предметный указатель	699
Заболевания паращитовидных желез	666		
Эстрогены и прогестерон.....	667		
Андрогенные гормоны	668		
Щитовидная железа.....	669		
Заболевание щитовидной железы и другие дерматозы.....	671		
Проявления системных заболеваний на слизистой оболочке рта	677		

Глава 1

Морфология и физиология кожи

АНАТОМИЯ И ГИСТОЛОГИЯ КОЖИ

Кожа (лат. — *cutis*, греч. — *derma*) — орган, покрывающий тело человека. В области естественных отверстий (носа, рта, мочеиспускательного канала, влагалища и заднего прохода) она переходит в слизистые оболочки. Кожа, являющаяся внешним покровом человека, представляет собой орган, выполняющий ряд важных жизненных функций и отличающийся весьма сложным строением.

Площадь кожного покрова у взрослого человека составляет от 1,5 до 2 м². Масса кожи с подкожной жировой клетчаткой — около 4 кг (16% массы тела). Толщина кожи без подкожной клетчатки колеблется от 0,5 до 4 мм. Кожа имеет матовый оттенок и своеобразный цвет, зависящий от пигментов (меланин, дезоксигемоглобин, оксигемоглобин, каротин), просвечивающей через нее крови и окраски ткани самой кожи. Рисунок кожи обусловлен треугольными и ромбическими полями и разделяющими их бороздами. Он наиболее выражен на ладонях и подошвах, индивидуален у каждого человека и остается неизменным в течение жизни. Эта особенность используется в криминалистике (дактилоскопия) и медицинской генетике (дерматоглифика).

Почти все тело человека покрыто волосами, их нет только на ладонях, подошвах, боковых поверхностях пальцев, на красной кайме губ, головке пениса, внутреннем листке крайней плоти, малых половых губах и внутренней поверхности больших половых губ. Волосы в области половых органов и подмышечных впадин, а также борода и усы начинают расти в период полового созревания, поэтому их называют *сексуальными*. Различают три вида волос: *длинные* — головы, бороды, усов, подмышечных впадин, лобка; *щетиновые* — бровей, ресниц, носовых ходов, наружного слухового прохода; *пушковые* — покрывают все остальное тело. На голове насчитывается от 30 до 150 тыс. волос

(больше волос у блондинов, меньше — у рыжих), за день выпадают 30–100 волос и более. Быстрота роста волос колеблется в пределах 0,1–0,5 мм в сутки, в среднем 1 см в месяц. Средняя длительность роста волос на голове составляет 2–4 года.

Развиваясь в онтогенезе из двух зачатков — наружного (кожной эктодермы) и среднего (мезенхимы), кожа представляет собой орган, образованный эпидермисом, дермой и подкожной жировой клетчаткой (рис. 1.1), которые находятся в морфофункциональном единстве и состоят из множества функциональных элементов. Составляющими частями кожи, как и любого органа, являются рабочая часть, выполняющая его основную функцию, соединительная ткань, кровеносные и лимфатические сосуды, иннервация и физиологически активные вещества.

Эпителиальный отдел кожи

Эпидермис (*epidermis*) является рабочей частью кожи. Он построен по типу многослойного эпителия и состоит из пяти слоев, или, вернее, зон клеточных элементов, отличных друг от друга по своему строению. Толщина эпителиального

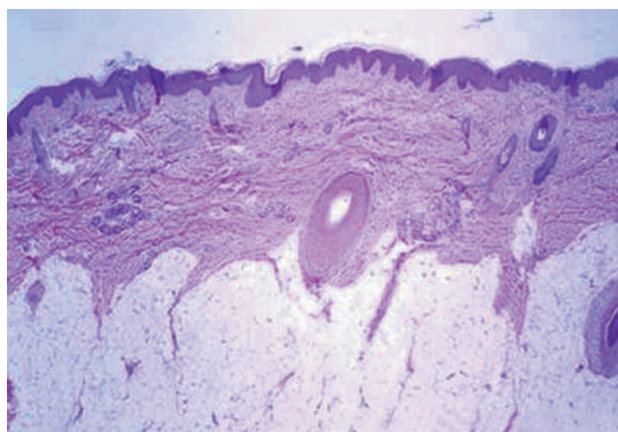


Рис. 1.1. Гистология кожи в норме. Окраска гематоксилином и эозином, ×100

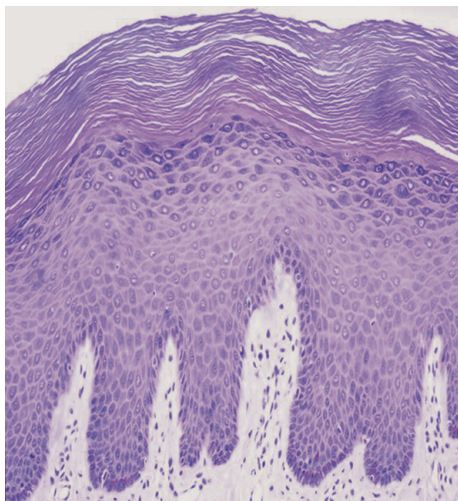


Рис. 1.2. Гистология кожи в области подошвы. Эпидермис. Базальный, шиповатый, зернистый и роговой слои. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

слоя неодинакова на различных участках кожного покрова. Наиболее мощный эпителий наблюдается на коже ладоней и подошв, наиболее тонкий — на коже век, головки полового члена и крайней плоти.

Эпидермис состоит из клеток, имеющих эктодермальное и мезенхимальное происхождение. Основную массу (85%) эпидермальных клеток (эпидермоцитов) составляют *кератиноциты*, то есть клетки, производящие кератин (рис. 1.2). Вместе с придатками кожи (сальными и потовыми железами, волосами, ногтями) они в эмбриогенезе развиваются из эктодермы. В процессе выполнения своей основной функции кератиноциты подвергаются дифференцировке, что морфологически проявляется в виде различных слоев эпидермиса. Самый глубокий слой эпидермиса, расположенный непосредственно под дермой, носит название *базального (герминативного) слоя (stratum germinativum, str. basale)*. Базальные кератиноциты имеют цилиндрическую форму и крупное овальное, хорошо окрашивающееся ядро, нередко митотически делящееся (см. рис. 1.2). В цитоплазме клеток имеется большое количество тонофиламентов, собирающихся в пучки — тонофибриллы. Базальные кератиноциты характеризуются двумя основными функциональными особенностями — максимальной митотической активностью и активным синтезом фибриллярного белка.

Популяция базальных кератиноцитов неоднородна. Некоторые из них имеют темную цитоплазму (*dark cells*) с большим количеством кератиновых филаментов, десмосом и меланосом. Эти клетки называют *стволовыми*, они особенно чувствительны к гиперпластическим стимулам. Стволовые клетки в покое не делятся или делят-

ся очень медленно. Они являются источником пролиферирующих клеток, которые подвергаются дальнейшему делению и образуют постмитотические базальные клетки, продвигающиеся к поверхности эпидермиса. В норме митотическая активность базальных кератиноцитов невелика: при митотическом индексе 0,1–1,0 на 1000 клеток происходит полное восстановление рогового слоя, которое длится в среднем 4 нед (четыре широкие и плоские роговые чешуйки закрывают площадь кожи, соответствующую 100 базальным кератиноцитам). Относительно медленный процесс кератинизации резко увеличивается при патологических состояниях (травмах, некоторых заболеваниях). Митотический индекс базальных клеток при этом возрастает до 50 на 1000, а процесс кератинизации завершается в течение 34–48 ч. Базальные кератиноциты содержат только один низкомолекулярный тип кератина, а также микрофиламенты (актин, миозин и α -актинин), которые способствуют движению клеток в процессе их дифференцировки.

Следующий слой эпидермиса, расположенный над базальным, носит название *шиповатого слоя — str. spinosum* (см. рис. 1.2). Он состоит из нескольких рядов клеток (7–8 в отростках и 3–4 над сосочками дермы). Шиповатые кератиноциты имеют полигональную форму и отделены друг от друга межклеточными промежутками. Ядра их округлые, хорошо окрашиваются, имеют четкий рисунок хроматина. Отличительной особенностью шиповатых кератиноцитов является наличие в цитоплазме хорошо развитого фибриллярного аппарата, представленного кератиновыми филаментами. Эти филаменты по периферии клетки связаны с десмосомами и концентрически расположены вокруг ядра. Кератин в шиповатых клетках имеет большую молекулярную массу. Шиповатые кератиноциты обладают способностью к фагоцитозу. При повреждении кожи они поглощают клеточный детрит, фибрин и утилизируют их. При невозможности разрушения этих веществ шиповатые кератиноциты доставляют их в роговой слой, где происходит их отторжение в процессе десквамации.

Зернистый, или кератогиалиновый, слой (str. granulosum) обычно состоит из 1–2, на отдельных участках — 3–4 рядов клеток, имеющих веретенообразную форму и полиморфное ядро с неровными контурами (см. рис. 1.2). Характерная особенность этих клеток, обусловившая их название, заключается в наличии в цитоплазме кератогиалиновых масс, ассоциированных с пучками тонофибрилл (тонофибрилярно-кератогиалиновые комплексы), которые являются непосредственными предшественниками кератиновых фибрилл рого-

вого слоя. Другая особенность зернистых клеток — присутствие в их цитоплазме особых структурных образований — *кератиносом*, или *гранул Орланда*, которые принимают активное участие в ороговении плазмолеммы и барьерных функциях межклеточных промежутков и плазмолеммы кератогенной зоны.

Блестящий слой (str. lucidum), расположенный непосредственно над зернистым, представляет собой гомогенную пластинку, отчетливо обнаруживаемую только на ладонях и подошвах. Он состоит из 2–3 рядов безъядерных прозрачных клеток, заполненных сильно преломляющим свет белковым веществом, называемым *элейдином* (от слова «елей» — масло). Этот слой имеет важное физиологическое значение, так как именно ему приписывают свойство непроницаемости кожи для воды и электролитов.

Непосредственно соприкасающимся с внешней средой слоем эпидермиса является *роговой слой — str. corneum* (см. рис. 1.2). Он состоит из плоских безъядерных черепицеобразных клеток (корнеоцитов). Корнеоциты окружены однослойной оболочкой и заполнены роговыми фибриллами и аморфным электронно-плотным веществом. Большинство фибрилл лежит в одной плоскости, ориентировано по длине чешуйки и не прикрепляется к плазмолемме. В верхних отделах рогового слоя кератиновые фибриллы заполняют все внутреннее пространство чешуек, в нижних отделах лежат рыхло.

Главная функция эпидермальных кератиноцитов — это кератинизация, основу которой составляют два взаимосвязанных процесса:

- постепенная перестройка эпидермальных кератиноцитов, приводящая к дезинтеграции ядер и внутриклеточных органелл, завершающаяся образованием роговых чешуек;
- синтез фибриллярных элементов (тонофиламентов и тонофибрилл) и их превращение в кератиновые фибриллы; кератиновые фибриллы рогового слоя свободно подвижны, ориентированы вдоль оси роговой чешуйки, могут набухать и отторгаться.

Толщина рогового слоя у взрослых людей составляет 1/10 всего поперечника эпидермиса, в области ладоней и подошв — 2:1 или 3:1. В процессе жизнедеятельности кожи происходит постоянное отторжение роговых чешуек (*desquamatio insensibilis*). Образуемый эпидермальными кератиноцитами очень тонкий (10 мкм), массой около 29 г (0,03% массы тела) роговой слой кожи эффективно защищает организм человека от потери жидкости и электролитов, проникновения микробов и токсинов, повреждающего действия химических и механических факторов, низковольтно-

го электричества. В настоящее время установлено, что кератиноциты, помимо образования рогового слоя, продуцируют и секретируют медиаторы воспаления и иммунного ответа (интерлейкины, ферменты, гемопозитический стимулирующий фактор и др.).

Кроме кератиноцитов в эпидермисе обнаружены: клетки Лангерганса, относящиеся к системе фагоцитирующих мононуклеаров; клетки Меркеля, тесно связанные с нервными окончаниями; меланоциты, а также интраэпидермальные Т-лимфоциты, обладающие свойствами естественных киллеров.

Клетки Лангерганса представляют собой дендритические клетки, происходящие из костного мозга, локализующиеся преимущественно в эпидермисе (рис. 1.3), а также в дерме и лимфатических узлах. В базальном слое эпидермиса они составляют 3–4% общего количества эпидермоцитов (800 клеток на 1 см²). Клетки Лангерганса относятся к иммунокомпетентным клеткам. Они выполняют функцию макрофагов и служат микроокружением для Т-лимфоцитов. Эти клетки играют основную роль в организации защитной роли Т-лимфоцитов в коже против различных антигенов (аллоантигенов, гаптенов, неоантигенов, опухолевых антигенов), попадающих на кератиноциты и меланоциты. Эпидермальные клетки Лангерганса могут мигрировать в регионарные лимфатические узлы, тормозят пролиферацию эпидермальных кератиноцитов.

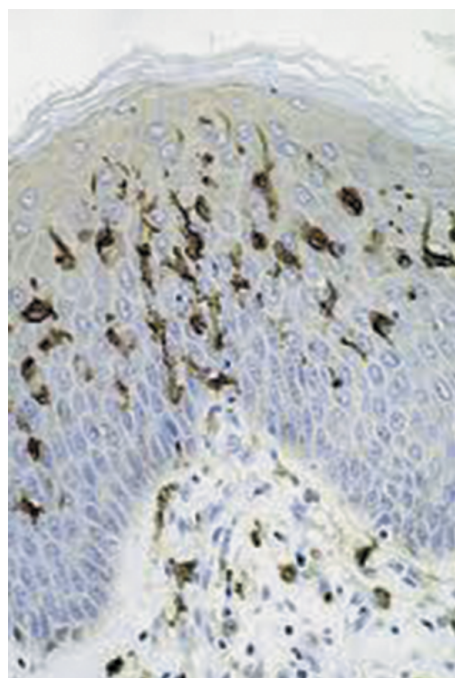


Рис. 1.3. Гистология кожи в норме. Клетки Лангерганса в эпидермисе. Иммуногистохимическая реакция на CD1a. Окраска гематоксилином и эозином, ×400

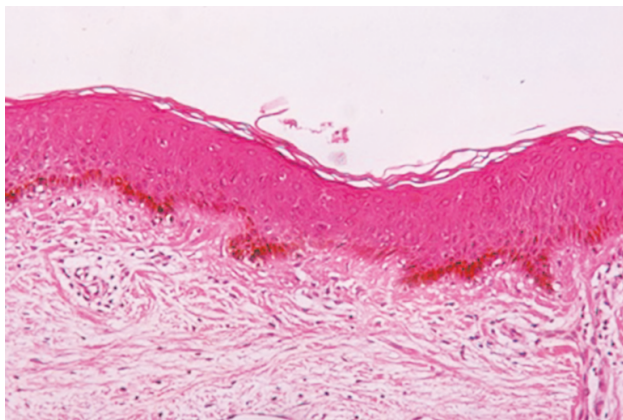


Рис. 1.4. Гистология кожи в норме. Меланоциты в базальном слое эпидермиса. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Клетки Меркеля расположены в базальном слое, по объему больше кератиноцитов, имеют округлую форму и светлую цитоплазму. К клеточным оболочкам клеток Меркеля вплотную примыкают безмиелиновые нервные волокна. Полагают, что с клетками Меркеля связана механочувствительная функция кожи.

Меланоциты — отростчатые клетки, тело которых расположено в базальном слое, а отростки достигают шиповатого и зернистого слоев (рис. 1.4). Ядро занимает значительную часть цитоплазмы, имеет неправильную форму. В цитоплазме много промеланосом и меланосом. Отношение меланоцитов к базальным кератиноцитам составляет в среднем 1:11, в некоторых пигментированных участках кожи (мошонка, крайняя плоть, область анального отверстия) — 1:4. Специфической функцией меланоцитов является образование меланина (меланогенез). Меланогенез (греч. *melas, melanos* — черный, темный) — внутриклеточный ферментный процесс, осуществляющийся в цитоплазматических оргanelлах меланоцитов — промеланосомах и меланосомах. Образование меланосом и синтез меланина в них являются независимыми процессами. Существует тесная функциональная связь между меланоцитами и кератиноцитами. Последние оказывают регулирующее влияние на синтез меланосом и вместе с меланоцитами (1 меланоцит и 36 кератиноцитов) образуют меланиновую единицу кожи. Передача меланина из меланоцитов в кератиноциты происходит по типу активного цитофагоцитоза. Дендритные отростки меланоцитов окутываются цитоплазматическими выростами кератиноцитов, и меланин переходит в цитоплазму последних в виде своеобразных пузырьков. Различают три типа меланина: эумеланин (коричневый), феомеланин (красный) и нейромеланин.

Связь между клетками эпидермиса осуществляется специфическими клеточными образова-

ниями — десмосомами и межклеточной цементующей субстанцией. Кроме того, цитоплазмы соседних кератиноцитов соединяются друг с другом по типу застежки «молния». Особенностью межклеточных связей эпидермальных кератиноцитов является то, что они, с одной стороны, обеспечивают существование эпидермиса как непрерывного эпителия, а с другой — дают возможность эпидермоцитам двигаться, обеспечивают проницаемость межклеточных промежутков и межклеточное взаимодействие. По мере необходимости десмосомы могут диссоциировать и появляться в новых местах межклеточных контактов.

Пограничная зона между эпидермисом и дермой имеет вид волнистой или зубчатой линии и образована отростками эпидермиса и соответствующими им сосочками дермы. Эта зона представляет особый интерес, так как причастна не только к тесной структурной связи двух тканей, но и к барьерной функции; через эту зону осуществляются обменные процессы между эпидермисом и дермой.

Электронно-микроскопическое исследование позволяет выявить в пограничной зоне между эпидермисом и дермой структуры, к которым относятся:

- плазмолеммы, часть цитоплазмы базальных клеток и полудесмосомы — плазмолеммы базальных клеток имеют ультрамикроскопические инвагинации, которые внедряются в дерму; концевые отростки этих инвагинаций ампулярно расширяются;
- собственно базальная мембрана (*lamina densa*), состоящая преимущественно из коллагена IV типа;
- светлый бесструктурный промежуток (*lamina lucida*), разделяющий плазмолеммы базальных клеток и базальную мембрану; *lamina lucida* состоит из ряда неколлагеновых гликопротеинов — ламинина, антигена буллезного пемфигоида и, возможно, фибронектина;
- дермальная часть — субэпидермальное аргирофильное сплетение, пучки которого внедряются в базальную мембрану.

Дерма

Дерма (собственно кожа, кориум) выполняет опорную функцию, создавая прочность, упругость и эластичность кожи (рис. 1.5). Здесь секретируются коллаген, эластин, ретикулин, ядра гликопротеидов и гликозоаминогликанов.

Основу дермы составляет плотная неоформленная соединительная ткань, только сосочковый слой состоит из рыхлой соединительной ткани. В состав дермы входят клетки и межкле-

точное вещество, представленное волокнистыми структурами и основным аморфным веществом. В дерме выделяют сосочковый и ретикулярный слои, граница между которыми проходит через вершины эпидермальных отростков. Основную часть дермы составляет *коллаген* (75% сухой массы кожи). В дерме имеется несколько типов коллагена. В дерме взрослого человека преобладают коллагены I типа (80–90%) и III типа (8–12%). За счет коллагена I типа образуются коллагеновые волокна. Коллаген V типа в виде нежных гранул и филамент располагается преимущественно в сосочковом слое дермы и вокруг базальных мембран сосудов, нервов и придаточных образований кожи, а также в пограничной эпидермо-дермальной зоне. IV тип коллагена составляет основную часть базальных мембран эпидермо-дермальной зоны, сосудов и придатков кожи. VII тип коллагена формирует прикрепляющие фибриллы сосочкового слоя дермы. VI тип пронизывает всю дерму в виде нежной сети. В сосочковом слое дермы коллагеновые волокна расположены вертикально, не перекрещиваясь; в сетчатом, переплетаясь в определенном порядке, они идут параллельно поверхности кожи и утолщаются в направлении подкожной жировой клетчатки.

Эластические волокна (рис. 1.6) в большом количестве находятся в сетчатом слое, где оплетают коллагеновые волокна и придатки кожи. Они механически непрочны, но очень устойчивы к химическим воздействиям; легко растяжимы и обладают упругими свойствами — быстро возвращаются в исходное положение после прекращения растяжения.

Основное аморфное вещество (гель, или золь) присутствует во всех слоях дермы. Представляет собой многокомпонентную систему, содержащую вещества, поступающие из крови, и продукты метаболизма клеток эпидермиса и дермы. Основную часть аморфного вещества составляют протеогликаны и гликозаминогликаны, среди которых главное значение имеют хондроитинсульфат (дерматансульфат), гепарин и хондроитин-6-сульфат. Кроме того, дерма содержит фибронектин, ламинин, тромбоспондин, витронектин и тенасцин. Основное аморфное вещество благодаря своей вязкости «цементирует» волокнистые структуры дермы, регулирует водный обмен, а также оказывает влияние на пролиферацию и дифференцировку клеток, морфогенез и репаративные особенности ткани.

Клетки дермы представлены фибробластами (рис. 1.7), макрофагами (рис. 1.8) и тучными клетками (рис. 1.9). Они локализуются в основном в сосочковом слое и вокруг сосудов поверхностного сплетения; в сетчатом слое клеток меньше,

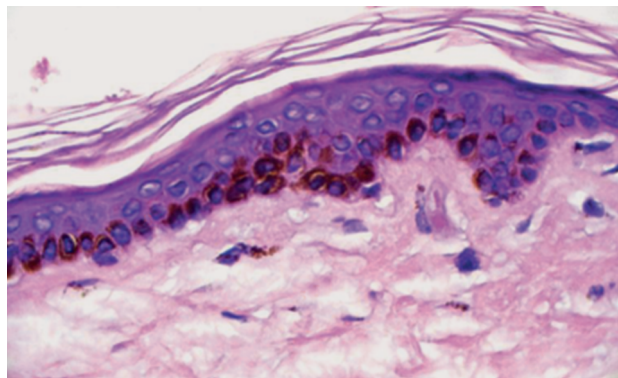


Рис. 1.5. Гистология кожи в норме. Меланоциты в базальном слое эпидермиса, коричневатого цвета, слегка вытянутой формы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

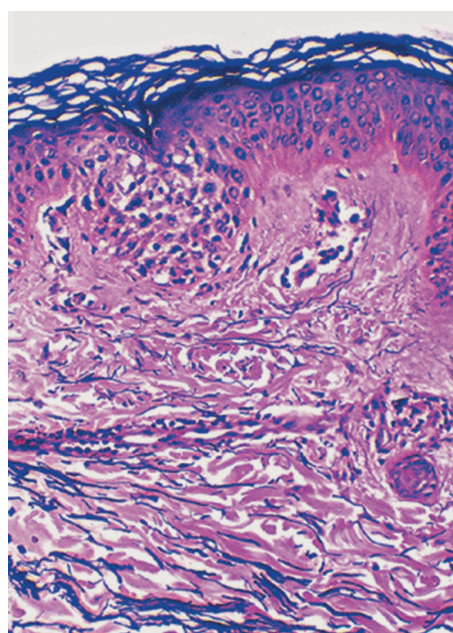


Рис. 1.6. Гистология кожи в норме. Эластические волокна в дерме выделены базофильной окраской. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

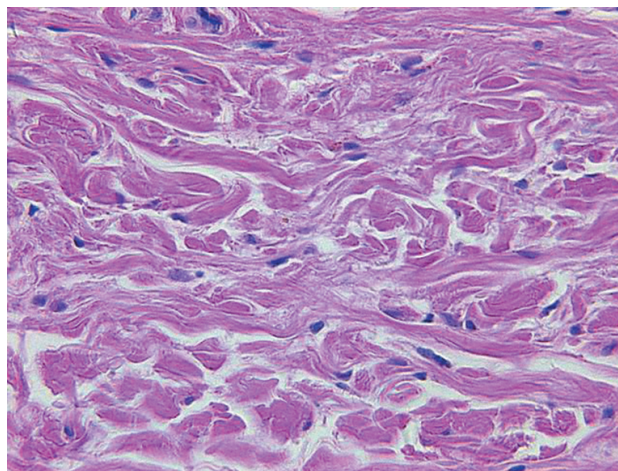


Рис. 1.7. Гистология кожи в норме. Фибробласты среди коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

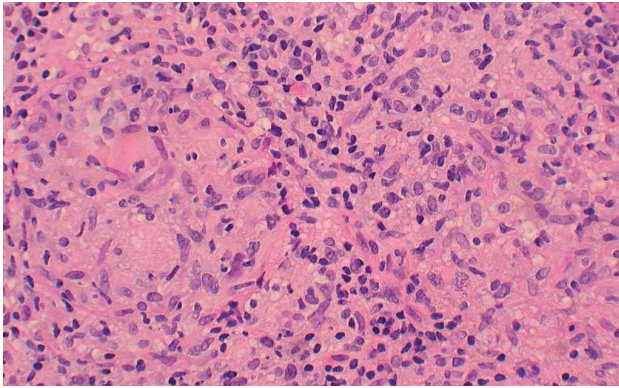


Рис. 1.8. Гистология кожи. Гистиоциты и лимфоциты в дерме. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

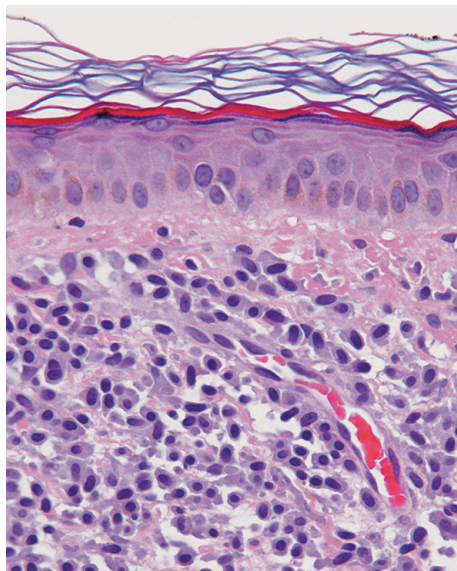


Рис. 1.9. Гистопатология кожи. Тучные клетки при мастоцитозе кожи. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$

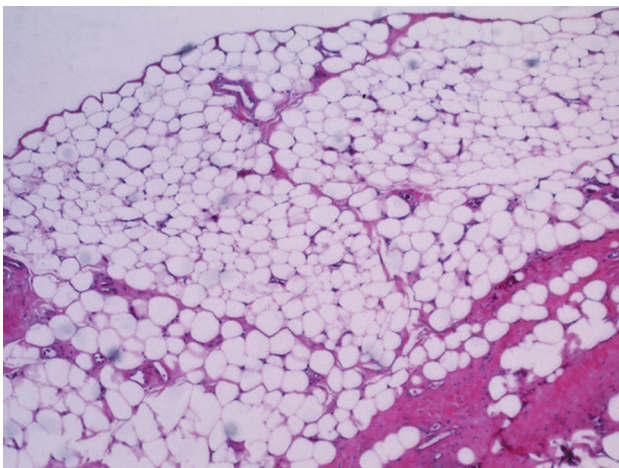


Рис. 1.10. Гистология кожи в норме. Подкожная жировая клетчатка. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

они расположены между коллагеновыми волокнами. Вокруг сосудов дермы отмечается также небольшое количество лимфоцитов. Фибробласты синтезируют и разрушают коллаген, эластин, секретируют ряд гликопротеидов и мукополисахаридов. В гранулах тучных клеток синтезируются гистамин, серотонин, гепарин, триптаза, факторы хемотаксиса нейтрофилов и эозинофилов. Активированные тучные клетки играют основную роль в развитии аллергических реакций в коже.

Система фагоцитирующих макрофагов в коже представлена моноцитами, макрофагами и дермальными дендроцитами.

Подкожная жировая клетчатка

Подкожная жировая клетчатка состоит из соединительнотканых фиброзных тяжей, образующих ячейки, заполненные дольками жировой ткани (рис. 1.10). Жировая ткань состоит из зрелых жировых клеток (липоцитов), которые имеют округлую или полигональную форму, эксцентрическое ядро и большие цитоплазматические липидные вакуоли. В фиброзных тяжах проходят нервы, малые артерии и артериолы, вены, и лимфатические сосуды. Артериолы питают центр долек жировой ткани, а вены дренируют фиброзные тяжи. Поражение артериол приводит к возникновению лобулярного панникулита, а венул — септального панникулита. Подкожная жировая клетчатка отсутствует лишь в области век, полового члена, мошонки, клитора, малых половых губ; ее мало на лбу, в области носа, ушных раковин и губ. Общая масса подкожной жировой клетчатки у мужчин составляет в среднем 5,7 кг, у женщин — 13 кг (соотношение 1:1,89). Подкожная жировая клетчатка выполняет ряд важных функций: она придает внешнюю форму телу, обеспечивает тургор и подвижность кожи, определяет выраженность борозд и складок, представляет собой жировое депо организма и активно участвует в жировом обмене, выполняет функцию амортизатора внешних механических воздействий.

Кровеносная и лимфатическая система кожи

Кровеносная система кожи. В коже имеются два артериальных сплетения: крупнопетлистое — глубокое, расположенное на границе дермы и подкожной клетчатки, и мелкопетлистое — поверхностное, на границе сосочкового и ретикулярного слоев дермы. От поверхностной сети вверх отходят артериолы (рис. 1.11), разветвляющиеся на несколько капилляров. Венозные сосуды форми-

руют три сплетения: одно лежит под сосочками, другое — в нижней половине дермы, третье — в подкожной жировой клетчатке. По такому плану венозная сеть построена на всех участках тела, за исключением лица, где под сосочками находятся крупные венозные сосуды, лежащие горизонтально и образующиеся из нескольких посткапиллярных венул, которые, минуя поверхностную венозную сеть, под прямым углом впадают в глубокую дермальную сеть. На кончиках пальцев, в ногтевом ложе, в коже выступающих отделов лица (нос, губы, ушные раковины) имеются особые структуры — гломусы, представляющие собой соединение (без участия капилляров) между артериолой и венулой. Поверхностное сосудистое сплетение образуется за счет местной дифференцировки мезенхимальных элементов и пролиферации эндотелиальных клеток (рис. 1.12). Оно представляет собой микроциркуляторное русло, приспособленное для осуществления гистогематического обмена (между кровью и тканями). Эта система обеспечивает питание дермы, эпидермиса и придатков кожи. Глубокое сосудистое сплетение выполняет функцию теплообменника организма с внешней средой. Эпителиальный слой кожи совершенно лишен кровеносных сосудов.

Приведенная схема, как показали исследования В.А. Сараджиева, лишь незначительно варьирует в различных участках кожного покрова как по степени выраженности отдельных сетей, так и по расположению и форме отдельных сосудов. Только в коже лица, особенно носа и щек, васкуляризация кожи совершенно отлична. Характерной особенностью васкуляризации этих участков кожного покрова является наличие здесь довольно крупных венозных сосудов, располагающихся горизонтально под самыми сосочками. Длина таких вен незначительна, диаметр непостоянен. Они возникают из небольшого количества тонких вен и, пройдя короткий путь горизонтально, изгибаются под прямым углом вниз и впадают в глубокую (дермальную) венозную сеть.

Лимфатические сосуды кожи. Согласно исследованиям лимфатические капилляры кожи развиты неодинаково в различных областях кожного покрова. Лучше всего они развиты в коже пальцев, ладони, подошвы и в коже мошонки. Лимфатические капилляры кожи (рис. 1.13) имеются только в дерме, где они образуют две сети — поверхностную и глубокую. Поверхностная сеть расположена под сосочками, непосредственно над поверхностной артериальной сетью, и состоит из тонких канальцев неравномерного калибра, на протяжении которых часто встречаются ампулоподобные расширения — лакуны. От поверхностной лимфатической сети отходят слепые, оканчива-

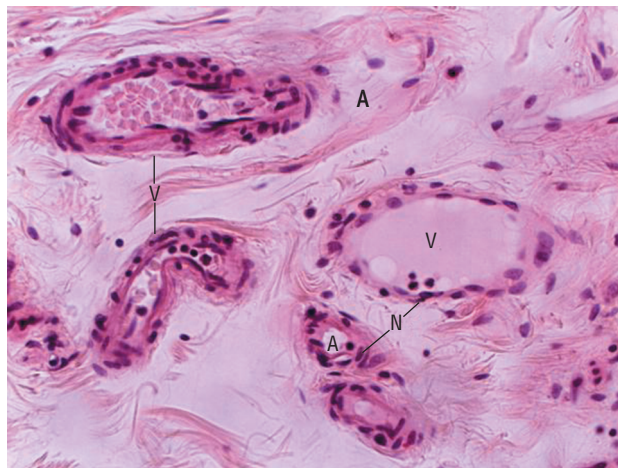


Рис. 1.11. Гистология кожи в норме. Артерии и вены. Вены имеют толстый мышечный слой: А — артерия; N — норма; V — вена. Публикуется с разрешения М. Мегна. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

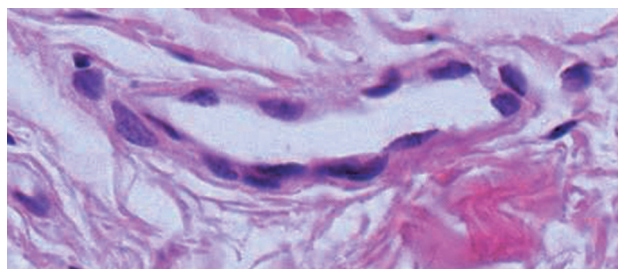


Рис. 1.12. Гистология кожи в норме. Сосуды в дерме выстланы эндотелиоцитами. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

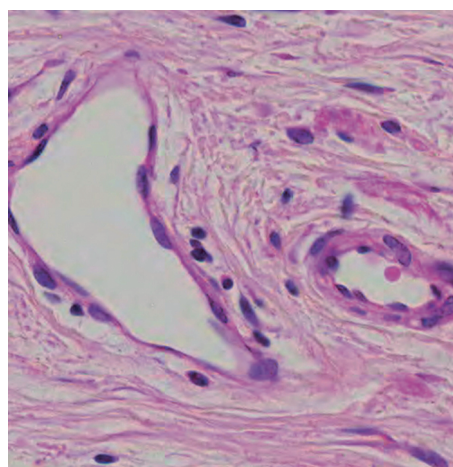


Рис. 1.13. Гистология кожи в норме. Лимфатический сосуд. В отличие от кровеносного сосуда не содержит в просвете эритроциты. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

ющиеся закругленными расширениями, отростки лимфатических капилляров, или сосочковые синусы, которые проникают до половины высоты отдельных сосочков. В поверхностной лимфатической сети человека клапаны отсутствуют.

Глубокая лимфатическая сеть заложена в нижнем слое дермы и состоит из более крупных каналов, калибр которых непостоянен. Поверхностная и глубокая сети соединяются друг с другом проходящими через дерму в косом направлении лимфатическими каналами изменчивого калибра. Из глубокой сети лимфатических капилляров возникают снабженные клапанами отводящие лимфатические сосуды, которые в косом направлении погружаются в подкожную жировую клетчатку, не содержащую капиллярных лимфатических сетей. Проходя в подкожной жировой клетчатке, отводящие лимфатические сосуды кожи анастомозируют между собою и образуют широкопетлистое сплетение (*plexus lymphaticus cutaneus*).

Нервный аппарат кожи

Являясь посредником между внешней средой и организмом в целом, кожа как орган чувств снабжена необычайно богатым нервным аппаратом и является обширным рецептивным полем. Иннервация кожи представлена цереброспинальными (чувствительными и двигательными) волокнами, а также вегетативными волокнами — сосудистыми и секреторными. Чувствительные нервные волокна находятся в виде свободных или инкапсулированных нервных окончаний. Кожные нервы берут свое начало от основного сплетения, заложенного в глубоких отделах подкожной жировой клетчатки. Поднимаясь через толщу дермы, они отдают многочисленные веточки, иннервирующие сальные и потовые железы, волосяные фолликулы и сосуды. В нижнем отделе сосочкового слоя они образуют сплетение, от которого отходят отдельные веточки, проникающие в сосочки дермы и эпидермис.

Иннервация эпидермиса осуществляется тонкими нервными волоконцами, которые, подвывая к эпителию, теряют миелиновую оболочку и в виде голых осевых цилиндров проникают по межклеточным канальцам базального и шиповатого слоев. Здесь, на различной высоте, они заканчиваются или простым заострением, или пуговчатым утолщением, или на меркелевских осязательных клетках.

Эти клетки располагаются группами в глубоких слоях эпителия, имеют овальную форму, светлую протоплазму и темное вытянутое ядро. К каждой группе таких клеток подходит нервная веточка, образующая у нижнего полюса каждой клетки особый мениск.

В соединительной ткани различают как свободные нервные окончания, так и особые нервные аппараты в форме инкапсулированных телец. Свободные нервные окончания представляют

собой концевые разветвления то древовидной формы, то формы клубочков. Инкапсулированные тельца отличаются от свободных окончаний наличием вокруг концевых разветвлений нерва особой соединительнотканной капсулы.

В коже человека встречаются инкапсулированные нервные окончания (тельца Мейсснера, тельца Фатера—Пачини, колбы Краузе, тельца Руффини), которые состоят из соединительнотканной капсулы, к которой подходят безмиелиновые нервные волокна. Эти окончания в основном концентрируются на участках повышенной чувствительности кожи. Свободные и инкапсулированные нервные окончания функционируют в коже как рецепторы, воспринимающие прикосновение, боль, температуру, зуд и механическое воздействие.

Тельца Мейсснера заложены в отдельных сосочках. Они имеют овальную форму и состоят из тонкой соединительнотканной капсулы, внутри которой поперечно к длинной оси располагаются особые клетки, трактуемые обычно как соединительнотканые. Однако, быть может, правильнее рассматривать эти клетки как элементы периферической нейроглии. К нижнему полюсу капсулы подходит одно мякотное волокно, которое, теряя свои оболочки, в виде голого осевого цилиндра проникает в капсулу, где образует утолщения в форме менисков, прилегающих к клеткам, расположенным внутри капсулы.

Тельца Фатера—Пачини располагаются, как правило, в подкожной жировой клетчатке. Величина их настолько значительна, что они подчас видны невооруженным глазом. Каждое тельце состоит из толстой капсулы, построенной из тонких соединительнотканых пластинок, между которыми находится тканевая жидкость. В центре капсулы имеется полость (внутренняя колба) цилиндрической формы. Подходящее к тельцу мякотное нервное волокно теряет свои оболочки и в виде голого осевого цилиндра входит во внутреннюю колбу, где тянется через всю ее полость, отдавая тонкие боковые веточки и заканчиваясь булавовидным утолщением. Кроме того, к тельцу подходит еще второе, более тонкое волокно, которое, проникнув во внутреннюю колбу, оплетает концевые разветвления главного волокна (аппарат Тимофеева).

Тельца Руффини расположены в верхних отделах подкожной жировой клетчатки и состоят из тонкой соединительнотканной капсулы, к которой подходит нервное волокно. Последнее в виде голого осевого цилиндра проходит внутрь капсулы, где делится на многочисленные веточки, заканчивающиеся пуговчатым утолщением.

Колбы Краузе располагаются под сосочками, имеют овальную форму и состоят из тонкой соединительнотканной капсулы, в которую входит,

лишившись своих оболочек, нервное волокно, образующее внутри капсулы густой клубок.

Кожные железы

Кожа обладает весьма развитым железистым аппаратом в виде многочисленных потовых и сальных желез.

Потовые железы (*glandulae sudoriparae*). Различают *экринные потовые железы*, функционирующие с рождения, *апокринные потовые железы*, секреторная деятельность которых начинается в период полового созревания, и *апоэкринные потовые железы*, которые имеют морфологические и функциональные свойства эккринных и апокринных потовых желез.

Экринные потовые железы распространены повсеместно на теле человека (рис. 1.14). Их нет только в коже головки полового члена, внутреннего листка крайней плоти и наружной поверхности малых половых губ. Апокринные потовые железы имеются только в подмышечных впадинах, в коже перианальной и перигенитальной областей, в окружности пупка и ареол грудных сосков (рис. 1.15). Экринные и апокринные потовые железы по строению относятся к простым трубчатым железам. Они состоят из секреторного отдела, свернутого в клубок и расположенного в глубине дермы или на границе с ней и жировой клетчаткой, и длинного выводного протока, имеющего в эпидермисе извитой ход.

Секреторная часть железы состоит из одного ряда железистых клеток и подлежащих миоэпителиальных клеток, а выводной проток — из двух рядов эпителиальных клеток, сохраняющихся при прохождении через эпидермис. Снаружи железа окружена базальной мембраной и соединительнотканной оболочкой. Секреторный отдел железы оплетен сетью капилляров и иннервируется веточками симпатических нервов. Выводные протоки эккринных желез открываются на поверхности кожного поля, а апокринных — в устья волосяных фолликулов. Однако в строении апокринных и эккринных потовых желез есть и некоторые отличия: апокринные железы имеют более крупные и широкие секреторные отделы, а выводной проток более короткий и широкий, чем у эккринных желез; сами железистые клетки секреторных отделов апокринных желез окрашиваются кислыми красками, а в просветах этих отделов обнаруживается клеточный детрит (проявление некробиотической фазы секреции). У эккринных желез выводной проток узкий и длинный, более извитой, чем у апокринной железы, клетки секреторных отделов окрашиваются щелочными красками, просветы этих отделов пусты.

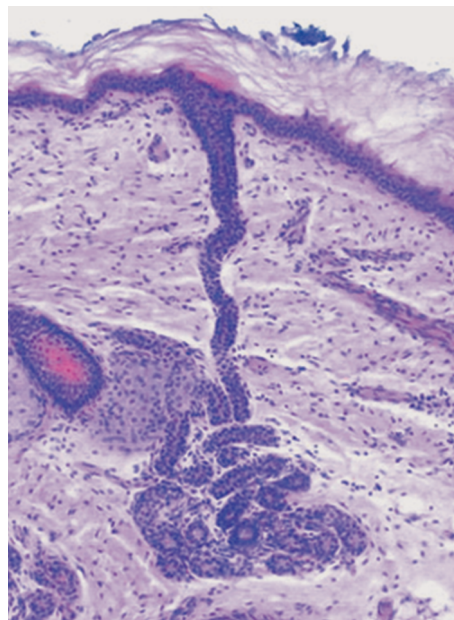


Рис. 1.14. Гистология кожи в норме. Экринные потовые железы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

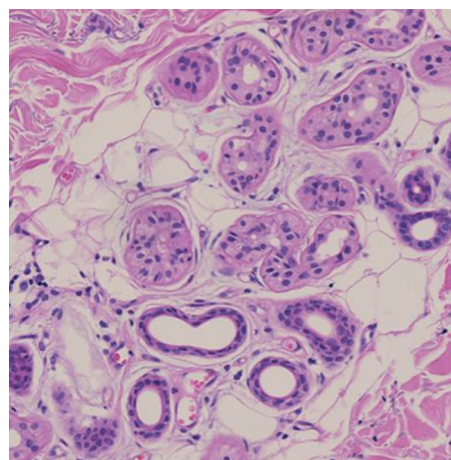


Рис. 1.15. Гистология кожи в норме. Апокринные потовые железы. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

Сальные железы (*glandulae sebaceae*). Эти железы имеются в коже повсюду, за исключением ладоней и подошв. Особенно много их в коже лица, груди, спины. Большинство желез топографически связано с длинными и пушковыми волосами, в устья которых они и открываются (рис. 1.16). Короткий выводной проток желез выстлан многослойным плоским эпителием, непосредственно переходящим по продолжению в эпителий наружного эпителиального влагалища волосяного фолликула. Около каждого фолликула находится одна или несколько желез. У длинных волос железы имеют простое мешковидное строение, у пушковых — гроздевидное. Есть и свободные сальные железы, они содержатся в коже красной

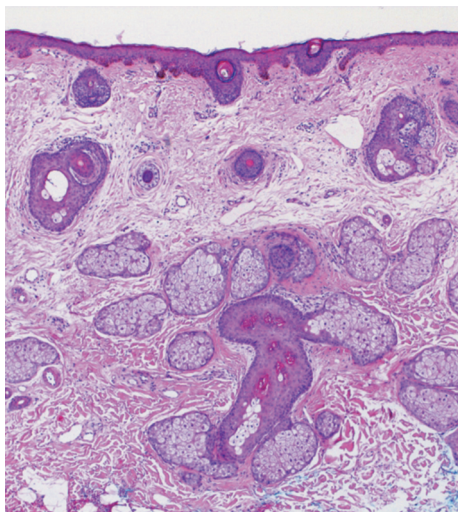


Рис. 1.16. Гистология кожи в норме. Сальные железы в норме. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

каймы губ, головке полового члена, внутреннего листка крайней плоти, венечной борозды (тизоновы железы), малых половых губ, ареолы соска и края век (мейбомиевы железы). Свободные железы имеют гроздевидное строение и открываются непосредственно на поверхность кожи. По строению сальные железы являются простыми альвеолярными, а по типу секреции — голокриновыми (образование кожного сала сопровождается разрушением секреторных клеток железы).

Волосы

Волос (*pili*) состоит из *стержня* (выстоящая над уровнем кожи часть) и *корня*, находящегося в дерме и заканчивающегося утолщением — *волосной луковицей* (рис. 1.17). Корень и луковица волоса заложены

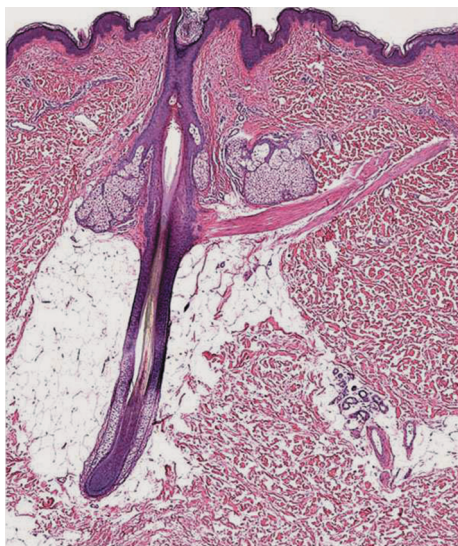


Рис. 1.17. Гистология кожи в норме. Волосной фолликул. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

жены в дерме в особом эпителиальном мешочке, окруженном соединительнотканной сумкой, носящей название *волосного фолликула* (*folliculus pili*). В луковицу волоса впадает волосной сосочек, содержащий сосуды, питающие луковицу волоса.

Волосной фолликул имеет цилиндрическую форму и открывается на поверхность кожи своеобразным расширением, носящим название *воронки волоса*, в которой свободно расположен стержень волоса. На границе верхней и средней частей волосного фолликула в него открываются выводные протоки одной или нескольких сальных желез. Эпителиальная часть волосного фолликула образуется путем погружения на 2–3-м месяце внутриутробной жизни в соединительную ткань дермы покровного эпителия. Однако лишь в области воронки эпителий сохраняет все свои слои. Ниже воронки эпителий, выстилающий фолликул, состоит лишь из клеток базального и шиповатого слоев. Эта часть эпителиальной стенки фолликула носит название *наружного корневого влагалища*. По мере углубления и приближения к луковице наружное корневое влагалище становится все тоньше и в самой глубине фолликула сливается с клетками волосной луковицы.

Волосная луковица состоит из полигональных клеток, постоянно размножающихся и содержащих большое количество пигмента. Среди этих клеток встречаются и дендритические элементы. Клетки луковицы образуют как собственно волос, так и несколько рядов клеток, расположенных между корнем волоса и наружным корневым влагалищем, которые формируют внутреннее корневое влагалище. Внутреннее корневое влагалище простирается приблизительно до места впадения выводных протоков сальных желез и состоит из трех слоев (кутикулы, слоя Гексли и слоя Генле), которые в верхних отделах фолликула состоят из вполне ороговевших элементов, а в области луковицы представляют различные фазы ороговения.

В стержне и корне волоса можно различить три слоя:

- *центральный слой*, носящий название мозгового вещества, определяемый только в длинных волосах и состоящий из полигональных, ороговевших клеток, содержащих остатки ядра и большее или меньшее количество пигмента;
- *корковое вещество*, представляющее основную массу волоса, сформированное из веретенообразных роговых элементов, расположенных черепицеобразно и не содержащих пигмента;
- *кутикулу волоса*, состоящую из роговых пластинок, располагающихся черепицеобразно и не содержащих пигмента.

Кутикула волоса, соединяясь с кутикулой внутреннего корневого влагалища, создает прочную связь волоса со стенками волосяного фолликула.

Соединительнотканная сумка волосяного фолликула состоит из нежно-волокнистой соединительной ткани с большим количеством эластических и аргентофильных волокон. Последние на границе с наружным корневым влагалищем образуют базальную мембрану. Волосяные фолликулы оплетены большим количеством нервных волокон. Часть из них разветвляется в соединительнотканной сумке фолликула, откуда отдельные безмякотные волокна проникают в наружное корневое влагалище. Более сложным нервным аппаратом фолликула, осуществляющим рецепторную функцию, являются циркулярное сплетение и палисадные клетки. Циркулярный нервно-рецепторный аппарат, расположенный ниже места вхождения в стенку волосяного фолликула выводных протоков сальных желез, представлен тонкими безмякотными волокнами, которые в виде нескольких колец охватывают стенку фолликула. Палисадные волокна располагаются параллельно длинной оси волосяного фолликула.

Трофическая функция по отношению к волосу осуществляется не только непосредственно нервной системой, но и гормонами некоторых желез внутренней секреции (гипофиза, щитовидной железы, половых желез).

Ногти

Ноготь (*unguis*) представляет собой компактную роговую пластинку, слегка выпуклую и гладкую, бесцветную, почти прозрачную. Вследствие просвечивания через нее крови сосудов ногтевого ложа она кажется розовой. В ногтевой пластинке различают тело, передний (свободный) край, два боковых края, задний край и корень. Ногтевая пластинка окружена валиками: боковыми и задним, последний образует тонкую роговую каемку — ногтевую кожицу (эпонихий), закрывающую доступ к корню ногтя. Внутренняя поверхность ногтевой пластинки обладает роговыми выступами, проникающими вглубь подлежащих тканей. Часть ногтевой пластинки, лежащая ближе к заднему валику, имеет матовую окраску полукруглой формы (луночка ногтя). Луночка — передний край матрикса, остальная часть которого скрыта под задним ногтевым валиком. Зона матрикса начинается вблизи сустава ногтевой фаланги и представлена базальным слоем и несколькими (2–3) рядами круглых и овальных клеток, называемых *онихобластами*. Считается, что рост ногтя в длину происходит за счет онихобластов матрикса, а в толщину — за счет онихобластов ногтевого

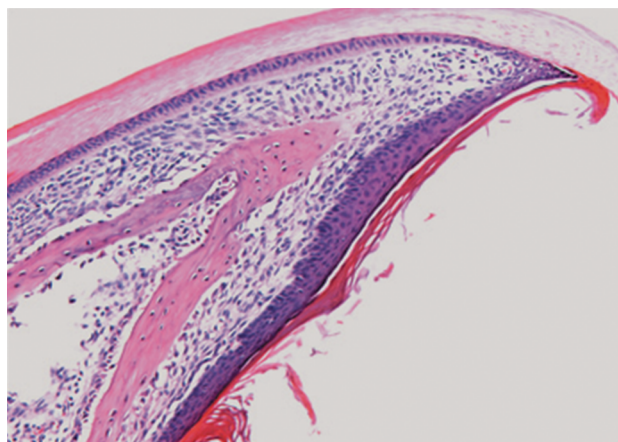


Рис. 1.18. Гистология кожи в норме. Ногтевая пластинка. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 200$

ложа (рис. 1.18). Скорость роста ногтя составляет примерно 0,1–0,3 см в месяц; обновление ногтя происходит через 3–4 мес, на больших пальцах стоп — через 6 мес.

Кожные мышцы

Среди соединительнотканых волокон в дерме заложены в значительном количестве гладкие мышечные элементы, собранные в небольшие пучки. Эти пучки в большинстве связаны с волосяными фолликулами и являются мышцами, обуславливающими движение волоса (образование у человека гусиной кожи). Они носят название *мышц, поднимающих волосы* (*m. arrectores pilorum*). Мышечные пучки, не связанные с волосяными фолликулами, встречаются в коже волосистой части головы, щек, лба, тыльной поверхности кистей и стоп. В некоторых участках кожного покрова мышечные элементы развиты особенно сильно и образуют в сосочковом слое значительные прослойки. Это наблюдается в коже мошонки, грудного соска, соскового поля, в области заднего прохода, крайней плоти и подмышечных впадин.

ФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ

Кожа человека как анатомо-физиологическая часть целостного организма является органом, выполняющим ряд весьма важных физиологических функций. Кожа является многофункциональным органом и по широте физиологических функций превосходит все другие органы.

Морфологические структуры кожи (эпидермис, дерма и подкожная жировая клетчатка) играют различные роли в физиологических и патологических

реакциях кожи. Эпидермис, и в особенности его роговой слой, является основным физическим барьером кожи; дерма и подкожная жировая клетчатка осуществляют структурное единство кожи как органа. Антимикробная активность кожи осуществляется врожденным иммунитетом, антигенпредставляющими дендритными клетками эпидермиса, циркулирующими иммунными клетками, мигрирующими из дермы, и антигенпредставляющими клетками дермы. Защита от ультрафиолетовой радиации выполняется в основном наиболее поверхностно расположенными клетками эпидермиса. Воспалительные процессы индуцируются кератиноцитами эпидермиса или иммунными клетками дермы. Сенсорная функция кожи осуществляется нервами, которые вначале проходят через гиподерму в дерму, а затем заканчиваются в дерме и эпидермисе в виде специализированных или свободных нервных окончаний. Крупные сосуды гиподермы обеспечивают питание и транспортировку мигрирующих клеток крови в кожу. Лимфатические сосуды дермы проходят через дерму и гиподерму, осуществляя дренажную функцию кожи. Придаточные образования эпидермиса выполняют защитную и сенсорную функции.

Защитная функция кожи

Кожа защищает человека от воздействия физических, химических и биологических факторов внешней среды. Так, механические воздействия обезвреживаются присущей коже высокой эластичностью. Своеобразное строение дермы, в частности присутствие в ней большого количества эластических волокон, значительная растяжимость эпителия и наличие упругой подстилки в виде подкожной жировой клетчатки обеспечивают способность кожи противостоять сильным растяжениям, давлению, ушибам и другим воздействиям, защищая от последних подлежащие органы и ткани.

Нормальный роговой слой эпидермиса весьма устойчив в отношении различных химических вредных влияний. Только химические вещества, разрушающие роговой слой, а также некоторые химические вещества, растворимые в жирах, получают доступ в более глубокие слои кожи, откуда по лимфатическим и кровеносным сосудам могут распространяться по организму.

Наконец, кожа способна противостоять и вредному воздействию ряда физических агентов. Так, кожа является плохим проводником тепла, ее роговой слой предохраняет более глубокие слои от высыхания. Благодаря наличию в коже пигмента меланина, обладающего способностью поглощать

ультрафиолетовые лучи (УФЛ), кожа осуществляет защиту организма от вредного воздействия солнечного света. Известно, что люди с более пигментированной кожей (брюнеты) переносят инсоляцию лучше, чем люди со слабо пигментированной кожей.

Особенно большое значение имеет защитная функция кожи против разнообразных микробов. Основную роль в защитной функции кожи играет иммунная система, которая защищает организм от инфекции и других вредных факторов в несколько этапов, причем с каждым этапом повышается специфичность защиты. Существуют два типа защиты организма — *неспецифическая* (врожденная) и *специфическая* (приобретенная, адаптивная).

Неспецифическая (врожденная) иммунная система

Защитные механизмы врожденного иммунитета включают факторы, которые немедленно используются организмом человека после столкновения с вредоносными агентами. К этим защитным механизмам относятся физический и химический барьер кожи и слизистых оболочек, воспаление, растворимые агенты (комплемент, антимикробные пептиды, хемокины и цитокины), а также клетки неспецифической иммунной системы (кератиноциты, моноциты/макрофаги, дендритные клетки и полиморфноядерные лейкоциты).

Кожный барьер

Наиболее важной функцией кожи является осуществление барьера между внутренней средой организма и воздействием внешних факторов. Барьер предотвращает потерю воды и пересушивание организма (*inside-outside barrier*). Он также обеспечивает защиту организма от внешних факторов (механических и химических агентов, бактерий, грибов — *outside-inside barrier*). При нарушении этого барьера кожа становится сухой и чувствительной к различным внешним раздражителям. Основными составными частями кожного барьера являются:

- физический барьер, включающий роговой слой эпидермиса, десмосомы и плотные контакты (*tight junctions*) других слоев эпидермиса;
- химический/биохимический барьер, состоящий из липидов, органических кислот, лизо-сом, антимикробных пептидов;
- иммунный барьер, в котором участвуют факторы клеточного и гуморального иммунитета.

Роговой слой эпидермиса является специфическим местом локализации физического барьера. Этот барьер регулирует влажность кожи. Нормальное движение воды из рогового слоя в

атмосферу называется *трансэпидермальной потерей воды* (trans-epidermal water loss, TEWL). Роговой слой имеет толщину 10–20 мкм и состоит из богатых белком клеток, заключенных в межклеточный матрикс, содержащий много неполярных липидов и организованный как ламеллярный липидный слой. Находящиеся в роговом слое липиды (холестерин, свободные жирные кислоты и церамиды) создают так называемый внутриклеточный липидный слой, играющий крайне важную роль в регуляции кожного барьера. Холестерин синтезируется кератиноцитами кожи и попадает в роговой слой с кожным салом, что имеет важное значение для гидратации кожи. Церамиды являются основным липидным компонентом рогового слоя, составляя по массе 30–40% всех его липидов. Дефекты или дисфункция липидов рогового слоя эпидермиса, заключающиеся в уменьшении уровня холестерина и церамидов и увеличении количества жирных кислот, приводит к дегидратации и сухости кожи.

Пролиферация и дифференцировка кератиноцитов. Кроме внутриклеточных липидов в барьерной функции кожи играют роль нормальная пролиферация и дифференцировка кератиноцитов. Физиологически в эпидермисе сохраняется баланс между процессами пролиферации и десквамации кератиноцитов, который длится 28 сут и приводит к обновлению эпидермиса. Нарушение этого непрерывного процесса, возникающее при различных дерматозах, приводит к нарушению кожного барьера. При некоторых кожных заболеваниях, например при ихтиозе, уровень десквамации резко снижается, что способствует задержке эпидермальных клеток (ретенционный гиперкератоз). При воспалительных дерматозах, например при псориазе, отмечается увеличение пролиферации, что ведет к паракератозу (гиперпролиферативный гиперкератоз). Кератин является основной структурной единицей кератиноцитов. В финальной стадии нормальной дифференцировки кератины образуют высокоорганизованную и конденсированную структуру, которая взаимодействует с филаггрином (белком матрикса). Кератины и филаггрин составляют 80–90% всей белковой массы кожи. При нарушениях процессов кератинизации наблюдаются глубокие изменения как в кератинах, так и в филаггине. Структурные белки инволюкрин, лорикрин, трихогиалин (involucrin, loricrin, trichogialin) и класс мелких, богатых пролином белков под воздействием трансглутаминаз образуют кератиновую оболочку непосредственно под плазматической мембраной роговых клеток (корнеоцитов). Протеины этой плазматической мембраны составляют приблизительно 7–10% массы эпидермиса. Эти белки осуществляют

защиту от механических и физических факторов и совместно с внутриклеточным липидным окружением обеспечивают непроницаемость для воды. Таким образом, роговые клетки окружены прочной белково-липидной оболочкой, образующейся непосредственно под цитоплазматической мембраной и вокруг нее. Специализированные церамиды осуществляют ковалентные связи между белками корнеоцитов, преимущественно инволюкринном.

Естественный увлажняющий фактор (natural moisturizing factor, NMF) образуется при разрушении белка филаггина, поддерживающего внутриклеточный водный баланс. Филаггрин обеспечивает прочность нижних слоев рогового слоя. Этот белок разрушается в верхних отделах рогового слоя (*stratum compactum*) с образованием свободных аминокислот гистидина, глутамина (глутаминовой кислоты) и аргинина. Эти осмотически активные аминокислоты остаются внутри кератиноцитов и активно удерживают воду. Скорость трансформации филаггина в NMF регулируется аспартатпротеазой (катепсином). На активность этой протеазы оказывает влияние влажность окружающей среды: чем она выше, тем больше скорость образования естественного увлажняющего фактора.

Субкорнеальные слои эпидермиса (базальный, шиповатый и зернистый) также играют роль в осуществлении кожного барьера. Установлено, что при экспериментальном удалении рогового слоя эпидермиса трансэпидермальная потеря воды уменьшается в очень умеренном количестве, а полное удаление эпидермиса приводит к образованию пузырей и тяжелому нарушению кожного барьера.

Плотные контакты (tight junctions или zonula occludens) являются второй линией кожного барьера. Эти белки осуществляют межклеточные связи и контролируют движение молекул вокруг клеток. Наиболее важными белками этой группы являются окклюдин (occludin), клаудины (claudins) и др. Эти белки обнаруживаются в разных слоях эпидермиса. Плотные контакты представляют собой соединения клеточных мембран смежных клеток, создающие непроницаемость барьера. Эти контакты участвуют в нарушении кожного барьера при различных дерматозах, например при псориазе, красном плоском лихене. В осуществлении барьерных функций кожи также играют роль белки десмосом, протеазы эпидермиса, цитокины, ионы кальция и натрия и др.

Гиалуроновая кислота является глюкозаминогликановой частью протеогликанов и вырабатывается фибробластами и кератиноцитами. Она встречается в основном в дерме, а также

в межклеточных пространствах шиповатого слоя эпидермиса, но ее нет в зернистом и роговом слоях. Гиалуриновой кислоте придают важное значение в обеспечении увлажнения кожи. Эта кислота обладает способностью связывать количество воды, в 1000 раз превышающее ее собственную массу. С возрастом количество гиалуриновой кислоты в коже уменьшается, что приводит к ее сухости и морщинистости. Роль этой кислоты в гидратации кожи не ясна, но при наружном применении она *не проникает через кожу и, следовательно, не оказывает никакого омолаживающего эффекта.*

Аквапорин 3 (Aquaporin-3, AQP3) является одним из представителей семейства гомологичных аквапориновых водных каналов, которые облегчают транспорт различных жидкостей. Другие аквапорины этого семейства играют важную роль в транспортировке воды в эпителии легких и почек. AQP3 — представитель подкласса аквапоринов, названных акваглицеропоринами, поскольку они транспортируют не только воду, но также глицерин и, возможно, другие растворы. Исследованиями последних лет установлено наличие AQP3 в цитоплазматических мембранах эпидермальных кератиноцитов кожи человека.

Роль врожденного иммунитета кожи в антимикробной защите организма

Кожа является эффективным барьером против различных биологических агентов: микробов, грибов и паразитов. Механизмы антимикробной функции кожи весьма многообразны; при загрязнении кожи эта функция резко снижается. Защитные механизмы кожи против инфекционных агентов включают факторы врожденного и приобретенного иммунитета.

Врожденный неспецифический иммунитет является сложной мультифакториальной системой локальной защиты кожи от инфекционных агентов. Механизмы врожденной неспецифической защиты выполняют первичную и немедленную защиту кожи от инфекционных агентов. Этим они отличаются от специфического иммунитета, которому для реализации своего антимикробного действия необходимо от 4 до 7 сут. Защитные механизмы врожденного иммунитета включают, помимо физического барьера, растворимые факторы (комплемент, антимикробные пептиды, хемокины и цитокины), а также клетки наследственной врожденной иммунной системы (моноциты/макрофаги, дендритные клетки и полиморфноядерные лейкоциты). Система врожденной неспецифической защиты предопределяет как выбор инфекционных агентов, на которые будет отвечать специфический иммунитет, так и характер этой реакции.

Алгоритм работы неспецифической защиты кожи от инфекционных агентов условно можно представить в виде каскада последовательных реакций:

- 1) рецепторное распознавание инфекционных агентов;
- 2) транскрипция генов, участвующих в регуляции процесса воспаления, иммунного ответа и синтезе бактерицидных, противовирусных, противогрибковых веществ;
- 3) элиминация инфекционных агентов и продуктов их жизнедеятельности молекулярными и клеточными эффекторными механизмами.

Эпидермальные кератиноциты в прошлом рассматривали как своего рода «кирпичи», из которых складывается стена организма, называемая кожей. В настоящее время установлено, что эпидермальные кератиноциты, помимо синтеза кератинов и липидов, обладают способностью генерировать и выделять огромное количество различных воспалительных медиаторов (цитокинов, хемокинов, пептидов и факторов роста), а также экспрессировать рецепторы для этих медиаторов и некоторых костимулирующих молекул. Кератиноциты активируются под воздействием как экзогенных, так и эндогенных факторов. Экзогенными факторами являются бактерии, грибы, домашние клещи, вирусы, антигены, механические стрессы. Прямым модулирующим влиянием на кератиноциты обладают также эндогенные воспалительные модуляторы, такие как цитокины, нейропептиды, протеазы, эйкозаноиды, свободные радикалы. Таким образом, кератиноциты имеют важное регулирующее значение во многих физиологических и патофизиологических процессах: при воспалении, иммунологической защите и заживлении ран. Врожденная неспецифическая защита кожи также организована высококоординированной деятельностью эпидермоцитов, дендритных клеток, дермальных макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов и других клеток, которые участвуют в развитии процесса воспаления, элиминации инфекционных агентов, синтезируют биологически активные вещества с выраженной противобактериальной, противогрибковой, противовирусной активностью.

Антимикробные пептиды представляют собой новое семейство эффекторных молекул, обладающих защитными, воспалительными и цитотоксическими свойствами. Они в перспективе могут быть использованы в качестве агентов для терапии и профилактики инфекционных заболеваний кожи. К этим антимикробным пептидам относятся дефензины, кателицидины и гистатины (defensins, cathelicidins, histatins).

Дефензины — антимикробные и цитотоксические пептиды, состоящие из 29–35 аминокислот. Антимикробный спектр дефензинов включает грамположительные и грамотрицательные бактерии, микобактерии, бледную трепонему, многие грибы и некоторые вирусы. Они также проявляют неспецифическую цитотоксическую активность против некоторых доброкачественных и злокачественных агентов, устойчивых к естественным киллерам и фактору некроза опухоли α (ФНО α). *Кателицидин* — антимикробный пептид из семейства полипептидов, находящийся в лизосомах полиморфноядерных лейкоцитов, эпителиальных клетках и макрофагов. Он играет важную роль во врожденных механизмах иммунитета. *Гистатин* в большом количестве определяется в слюне; обладает антимикробной и особенно антимикотической активностью.

Образораспознающие рецепторы (pathogen recognition receptors, PRR) являются основополагающими структурно-молекулярными компонентами неспецифической защиты. Они узнают уникальные, не имеющие аналогов в организме человека, консервативные молекулярные структуры патогенных микроорганизмов, которые были названы патоген-ассоциированными молекулярными структурами (pathogen-associated molecular patterns, PAMP). Это распознавание в свою очередь приводит к активации системы комплемента, а также к индуцированию воспалительного ответа организма. В этом процессе участвуют ряд узнающих рецепторов: антимикробные пептиды, сигнальные трансмембранные toll-подобные рецепторы (toll-like receptors, TLRs). Карл Джановой в 1989 г. впервые предположил, что на поверхности клеточных мембран человека расположены образораспознающие рецепторы, которые узнают молекулярные структуры инфекционных агентов. Христиана Нюслайн-Фольхард (Christiane Nüsslein-Volhard) в 1992 г. установила, что у *Drosophila melanogaster* имеется ген, регулирующий противогрибковую защиту насекомого. Для обозначения этого гена и кодируемого им белка использовали термин «toll» (с нем. toll — поразительный, удивительный). Согласно современным представлениям TLRs являются центральным элементом многоуровневой системы распознавания патоген-ассоциированных молекулярных структур, возбуждение которых при инфицировании кожи приводит к активации: нескольких групп генов, участвующих в регуляции воспалительного процесса, врожденных механизмов защиты от инфекционных агентов, приобретенного иммунитета и, в частности, пептидов, обладающих активностью против инфекционных агентов; медиаторов, уча-

ствующих в процессе воспаления (цитокинов, хемокинов, адгезинов, острофазовых белков, активных радикалов кислорода и азота); антигенов HLA-системы (human leukocyte antigens, лейкоцитарные антигены главного комплекса гистосовместимости человека), костимулирующих молекул CD40, CD80, CD86, которые, взаимодействуя с CD28, индуцируют возбуждение Т-клеток. При бактериальном инфицировании активируется система комплемента (С2 и С4).

Рецептор комплемента 3-го типа. Альтернативный путь активации комплемента является одним из первых факторов естественного иммунитета, с которым сталкиваются микробы немедленно после преодоления эпидермального физического барьера. Рецептор комплемента 3-го типа играет основную роль в регуляции опсонического фагоцитоза некоторых микробов. Активация С3 приводит к активации С3а и С3b. Активация С5 — к образованию С5а, обладающему свойством активировать нейтрофилы и стимулировать провоспалительные цитокины, включая ИЛ-1.

Главный комплекс гистосовместимости (major histocompatibility complex, МНС) — это группа генов и кодируемых ими антигенов клеточной поверхности, которые играют важнейшую роль в распознавании чужеродного и развитии иммунного ответа. Генетические локусы, ответственные за отторжение чужеродных тканей, находятся на хромосоме 6 главного комплекса гистосовместимости. Гены этого комплекса картируют очень полиморфные структуры клеточной поверхности, называемые антигенами главного комплекса гистосовместимости, или антигенной системой лейкоцитов человека. Идентифицировано три класса молекул HLA. Гены комплекса обеспечивают представление (презентацию) фрагментов антигенов микроорганизмов, попадающих в организм, Т-клеткам, которые уничтожают зараженные клетки или стимулируют другие клетки (В-клетки и макрофаги), что способствует координацию действий различных клеток иммунной системы в подавлении инфекции. Антигены HLA подразделяются на антигены классов I и II. Антигены HLA необходимы для распознавания трансформированных клеток цитотоксическими Т-лимфоцитами. Важнейшая функция антигенов HLA класса II — обеспечение взаимодействия между Т-лимфоцитами в процессе иммунного ответа. Т-хелперы распознают чужеродный антиген лишь после его переработки макрофагами, соединения с антигенами HLA класса II и появления этого комплекса на поверхности макрофага. Способность Т-лимфоцитов распознавать чужеродные антигены только в комплексе

с антигенами HLA называют *ограничением по HLA*. Дисфункция или генетические повреждения аллелей главного комплекса гистосовместимости обнаружены при различных кожных и иммунных заболеваниях.

Апоптоз (греч. падение листьев с дерева) — физиологическая, запрограммированная в эмбриогенезе гибель клеток в процессе дифференцировки и преобразования тканей. Термин «апоптоз», предложенный в 1972 г. английскими учеными Дж.Ф. Керром (J.F. Kerr), А.Х. Вилли (A.H. Wyllie) и А.Р. Карри (A.R. Currie), состоит из двух греческих слов и означает в буквальном смысле «отделение лепестков от цветов», а применимо к клетке — особый тип смерти путем разделения ее на части («апоптозные тельца»), которые впоследствии фагоцитируются соседними клетками разного типа. Существует две формы гибели клетки — некроз и апоптоз. **Некроз** — это патологический процесс, выражающийся в местной гибели ткани в живом организме в результате какого-либо экзо- или эндогенного ее повреждения. Некроз проявляется в набухании, денатурации и коагуляции (слипанию) цитоплазматических белков, разрушении клеточных органелл и, наконец, всей клетки. *Апоптоз* является физиологическим защитным механизмом против различных опасных сигналов, воздействующих на живую ткань, в частности на кожу. Главное различие некроза и апоптоза состоит в том, что апоптоз — это программируемая, физиологическая гибель клетки, а некроз — это патологический процесс, запускающийся в ответ на какое-либо повреждающее воздействие (инфекция, химическое воздействие, облучение, недостаточное кровоснабжение). В коже апоптоз может возникать при гипоксии и репарации ткани, аллергической реакции, воздействии токсинов и лекарственных препаратов, солнечной радиации. Апоптоз может способствовать развитию воспаления или, наоборот, его прекращению. Появление апоптозных клеток может приводить к выраженному противовоспалительному или иммуносупрессивному эффекту. Например, апоптоз кератиноцитов и их проникновение в эпидермис под воздействием ультрафиолетовой радиации характеризуется развитием коллоидных телец Сиватта, или солнечных клеток. С одной стороны, апоптоз нейтрофилов, инфильтрирующих поврежденную ткань кожи, может приводить к завершению воспалительной реакции. С другой стороны, появление апоптозных клеток может способствовать развитию хронического воспаления и аутоиммунных заболеваний. Апоптоз является одним из основных механизмов самопрофилактики онкологических заболеваний.

Приобретенная (адаптивная) иммунная система кожи

Кожа является важным органом специфического иммунитета. Выраженность и тип врожденного иммунитета определяют количественные и качественные параметры специфического приобретенного иммунитета, деятельность которого инициируется антигенпредставляющими дендритными клетками и исполняется Т- и В-лимфоцитами (антителами). Костномозговые антигенпрезентирующие клетки Лангерганса, постоянно присутствующие в эпидермисе, эпидермотропные Т-лимфоциты и дренирующие кожу периферические лимфатические узлы представляют собой интегрированную систему связанной с кожей лимфоидной ткани, что объединяет кожу с общими иммунными механизмами гомеостаза. В норме специфические иммунные механизмы в эпидермисе устанавливают равновесие между сенсibiliзирующими и стабилизирующими сигналами, что ведет к эффективному иммунологическому представлению гаптенов, микробов и опухолевых антигенов.

Клетки Лангерганса и дермальные дендритные клетки являются костномозговыми лейкоцитами, имеющими уникальные способности к представлению антигенов и миграции. Они впервые выявлены в супрабазальном слое эпидермиса в 1868 г. студентом-медиком Паулем Лангергансом (Paul Langerhans) при импрегнации кожи солями золота. В последующем эти клетки обнаружили практически во всех типах многослойного плоскоклеточного эпителия. Дендритные клетки являются своего рода пограничной стражей иммунной системы, осуществляющей контроль всех агентов, способных нарушить гомеостаз ткани. Подобно другим дендритным клеткам, клетки Лангерганса и дермальные дендритные клетки являются «профессиональными» антигенпредставляющими клетками, побуждающими нативные Т-клетки к антигенстимулированному ответу. Повреждение клеток Лангерганса приводит к преобладанию супрессорных механизмов, что в свою очередь способствует неконтролируемому размножению в коже микробов, вирусов, развитию опухолей.

Лимфоциты. Специфический иммунный ответ осуществляется Т- и В-лимфоцитами, которые являются производными стволовых клеток костного мозга. В-лимфоциты дифференцируются в печени плода и в костном мозге взрослого человека. Их основной функцией является выработка антител, которые определяют деятельность гуморального иммунитета. В коже гуморальный иммунитет осуществляет защиту от различных внеклеточных агентов. Антитела участвуют в защите от микробов, а также в патогенезе некоторых ауто-

иммунных дерматозов (пемфигуса, пемфигоида). Антитела иммуноглобулина Е (IgE) принимают участие в патогенезе анафилактических реакций и атопии. Т-клетки дифференцируются в тимусе, где они подразделяются на две части: способные распознавать чужеродные антигены и оказывающие негативное влияние на клетки хозяина. Первые выходят в периферическую циркуляцию, вторые — уничтожаются. Т-клетки обладают уникальной способностью руководить всеми другими клетками иммунной системы. Т-лимфоциты подразделяют: по наличию дополнительных молекул — CD4 (преимущественно клетки-хелперы) и CD8 (преимущественно клетки-киллеры); по степени активации — нулевые («необученные», native), эффекторные (сенсibilизированные), клетки памяти; на основе функциональной роли в иммунном ответе (особенности секретируемых цитокинов).

Цитокины — группа растворимых белков, синтезируемых кроветворными клетками костного мозга. Они представляют собой сигнальные полипептидные молекулы иммунной системы. Семейство цитокинов включает интерлейкины (ИЛ), интерфероны (ИФН), ростковые и колониестимулирующие факторы и хемокины. Обладая широким спектром биологической активности, они определяют не только адекватный уровень иммунного ответа, но и регулируют взаимодействие главных биологических интегративных систем организма — нервной, иммунной и эндокринной. Цитокины начинают синтезироваться клетками только при наличии чужеродного агента в организме. Это способствует развитию иммунной реакции, охраняющей постоянство внутренней среды организма от всего генетически чужеродного. Именно поэтому не удивительно, что использование цитокинов в медицине открывает большие перспективы для лечения многих заболеваний, связанных с нарушением иммунитета. По механизму действия выделяют следующие основные группы цитокинов: провоспалительные, обеспечивающие мобилизацию воспалительного ответа (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО α , ИФН γ); противовоспалительные, ограничивающие развитие воспаления (ИЛ-4, ИЛ-10); регуляторы клеточного и гуморального иммунитета (естественного или специфического), обладающие собственными эффекторными функциями (противовирусными, цитотоксическими).

Хемокины (англ. chemokines) — медиаторы, способные вызывать хемотаксис чувствительных к ним клеток. Основная функция хемокинов состоит в контроле клеточной миграции. Различают следующие основные типы хемокинов.

- **Гомеостатические хемокины** контролируют клетки иммунной системы, осуществляя связь лимфоцитов с антигенпредставляющими клетками. Они секретируются постоянно и не нуждаются для этого в особых сигналах.
- **Воспалительные хемокины** выделяются многими клетками в ответ на бактериальную инфекцию, вирусы или другие повреждающие агенты. Рекрутируют лейкоциты, моноциты и нейтрофилы из кровотока в очаг воспаления. Определенные хемокины могут инициировать иммунный ответ или стимулировать заживление раны. Хемокины секретируются эндотелиальными и эпителиальными клетками, фибробластами, нейтрофилами и моноцитами и некоторыми другими клетками.

Защита от излучения

Инфракрасные лучи задерживаются кожей полностью, ультрафиолетовые — частично. Ведущую роль в защите организма от УФЛ играет меланин. Под влиянием УФЛ возрастает синтетическая активность меланоцитов и новообразованные меланосомы проникают в соседние кератиноциты. В основном эти меланосомы локализуются над апикальной частью ядра базальных кератиноцитов («солнечная сторона клетки») в виде шапочки, защищая ростковый слой от повреждающего облучения. Подобное расположение меланосом предотвращает не только повреждающее, но и мутагенное действие УФЛ. Так, рак кожи в странах Латинской Америки встречается исключительно у белых иммигрантов. Рак кожи у негров является большой редкостью и отмечается одинаково часто на открытых и закрытых участках кожи. У белых рак кожи почти всегда бывает на открытых участках кожи и связан с инсоляцией. Помимо меланоцитов, кожу от УФЛ защищают роговой слой эпидермиса и уроганиновая кислота (производное гистидина). Неповрежденный роговой слой обладает выраженной способностью сопротивляться воздействию электрического тока (50 кОм — 1 МОм), тогда как сопротивляемость кожи под роговым слоем составляет всего 800 Ом. Увлажнение кожи резко снижает ее резистентность к электрическому току.

Терморегулирующая функция кожи

Регуляция температуры тела человека является весьма сложным процессом и осуществляется в основном двумя путями:

- сознательная регуляция или поведенческий контроль обеспечивается образом жизни

человека (одежда, жилье, смена климатических условий и т.д.);

- физиологическая терморегуляция осуществляется подсознательно путем ощущения температуры тела, продукцией тепла, его отдачей и т.п.

Кожа играет роль в обоих механизмах терморегуляции. Так, например, ощущение холода весьма неприятно для кожи и является побудительным импульсом для изменения образа жизни. Не менее важную роль кожа играет в физиологической терморегуляции. Постоянство температуры тела поддерживается непрерывным течением двух физиологических процессов: выработки тепла, образующегося в результате обменных процессов (химическая регуляция), и отдачи тепла (физическая регуляция). Кожа принимает участие, главным образом, в физической терморегуляции, то есть регулирует теплоотдачу. На кожу приходится 82% всей теплоотдачи. Регуляцию тепла кожа осуществляет благодаря наличию в ней многочисленных кровеносных сосудов и деятельности потовых желез. Кожа имеет обширное кровоснабжение. Тело как бы покрыто слоем теплой крови. Средний кровоток в 20–30 раз больше, чем необходимо для самой кожи. Это объясняется тем, что кровоток кожи служит терморегулятором всего организма, а не управляется потребностями терморегуляции самой кожи. В сосудах кожи на глубине 2–4 мм (глубокая сосудистая сеть) в зависимости от температуры тела и окружающей среды может находиться до 10% всей крови. Кожа отдает тепло тремя путями: теплопроводением при соприкосновении с окружающими предметами (44%), теплоизлучением (31%) и испарением пота, ощутимым и неощутимым (21%), а также неощутимым испарением влаги через кожу. 4% тепла организм отдает на согревание пищи, воздуха и механическую работу. В условиях комфорта теплоотдача осуществляется постоянно, главным образом теплопроводением, теплоизлучением и нечувствительным испарением влаги через кожу и даже через ногтевые пластинки, вне связи с потоотделением (*perspiratio insensibilis*). Интенсивность всех этих видов теплоотдачи регулируется рефлекторными вазомоторными реакциями, в результате которых изменяется кровенаполнение сосудов кожи — увеличивается при повышении температуры, уменьшается при ее снижении. В условиях комфорта имеет место и теплоотдача за счет испарения пота вследствие постоянного неощутимого потоотделения, осуществляемого потовыми железами в пульсирующем ритме, по всему кожному покрову (не следует путать нечувствительное испарение влаги с нечувствительным потоотделением). При значительном повышении температу-

ры окружающей среды, при выполнении тяжелой физической работы, при действии эмоциональных и сенсорных раздражителей теплоотдача осуществляется преимущественно испарением пота в результате резкого усиления потоотделения. Пот при этом выделяется профузно (не в пульсирующем ритме) и становится ощутимым. Потоотделение, вызванное высокой температурой внешней среды или мышечной работой, называется термическим и происходит по всей поверхности кожи. Потоотделение, вызванное эмоциональными или сенсорными раздражителями, называется психическим, оно происходит в области ладоней, подошв и подмышечных впадин. Центры потоотделения лежат в спинном и продолговатом мозге. Кора головного мозга оказывает регулирующее влияние на потоотделение. Потоотделение апокринными железами регулируется также половыми железами, надпочечниками и гипофизом. В связи с тем, что эккринные потовые железы иннервируются холинергическими симпатическими нервными волокнами, выделяющими медиатор ацетилхолин, их потоотделение блокируется атропином, а стимулируется пилокарпином, ацетилхолином. Апокринные же потовые железы иннервируются адренергическими симпатическими нервными волокнами, выделяющими медиатор симпатин (вызвать это потоотделение можно введением адреналина).

Рецепторная функция кожи

Являясь периферическим отделом нервного анализатора, кожа представляет собой обширное рецепторное поле, воспринимающее извне и передающее в центральную нервную систему (ЦНС) целый ряд ощущений. Центральный конец кожного анализатора находится в задней центральной извилине теменной области коры головного мозга. В корковом конце кожного анализатора имеется отчетливо выраженная локализация центров разных участков кожи.

Различают следующие виды кожной чувствительности:

- чувство осязания, воспринимаемое тельцами Мейсснера и нервными волокнами, оплетающими волосяные фолликулы (волосковая чувствительность);
- чувство глубокого давления и проприоцептивное ощущение, воспринимаемое тельцами Фатера–Пачини;
- чувство боли, воспринимаемое свободными нервными окончаниями в эпидермисе и дерме (сильное раздражение), с этими же окончаниями связывают и восприятие чувства зуда (частое и слабое раздражение);

- температурное чувство, имеющее большое значение для процессов терморегуляции, связывают с колбами Краузе (холод) и тельцами Руффини (тепло).

Секреторная и экскреторная функции кожи выполняются в основном сальными и потовыми железами.

Секрет сальных желез — кожное сало, которое представляет собой сложное по химическому составу вещество полужидкой консистенции. Выделяясь на поверхность кожи и смешиваясь с потом, оно образует тонкую пленку водно-жировой эмульсии, играющую большую роль в поддержании нормального физиологического состояния кожного покрова. Основными компонентами кожного сала являются свободные низшие и высшие жирные кислоты, связанные жирные кислоты в виде эфиров холестерина и других стероидов и высокомолекулярных алифатических спиртов и глицерина, а также небольшого количества углеводов, свободного холестерина, следы азотистых и фосфорных соединений. Функция сальных желез регулируется нервной системой и гормонами эндокринных желез (половых, надпочечников и гипофиза). Помимо секреторной, сальные железы выполняют отчасти и экскреторную функцию. С кожным салом могут выделяться некоторые, введенные в организм лекарственные вещества: йод, бром, антипирин, салициловая кислота и другие, а также некоторые токсические вещества, образующиеся в организме, в частности в кишечнике. В выведении сала на поверхность кожи принимают участие кожные мышцы (*m. arrectores pilorum*).

Пот, секреторный эккринными потовыми железами, представляет собой жидкость слабокислой реакции с удельной массой 1,004–1,008 мл, состоящую в основном из воды (98–99%) и небольшого количества сухого остатка (1–2%), из неорганических (хлористый натрий, хлористый калий, сульфаты, фосфаты) и органических (мочевина, мочевая кислота, аммиак, аминокислоты и др.) веществ. Химический состав пота непостоянен и может изменяться в зависимости от общего состояния организма, количества выделяемого пота и т.п. При некоторых нарушениях обмена в организме количество выделяемых с потом веществ, в том числе и таких, которые в норме в нем не определяются, может быть весьма значительным (например, выделение сахара у больных сахарным диабетом). Кроме того, с потом могут выделяться из организма различные лекарственные вещества: йод, бром, мышьяк, хинин и др.

Секреция пота эккринными железами происходит пульсирующим ритмом, что наряду с испарением воды с поверхности эпидермиса обуслов-

ливает равномерное, так называемое невидимое испарение (*perspiratio insensibilis*). Выделение пота видимое, профузное, наступающее в периоды повышенной теплоотдачи, имеет постоянный, непрерывный характер.

Секреция пота регулируется симпатическими, холинергическими нервами (вырабатывающими при возбуждении ацетилхолин, а не симпатин). Этим объясняется усиление потоотделения парасимпатическими ядами (пилокарпином, мускарином). Потоотделительные центры заложены в спинном, а высшие центры — продолговатом и промежуточном мозге. Кора головного мозга оказывает регулирующее влияние на потоотделение, чем объясняется возможность повышения потоотделения под воздействием эмоциональных факторов (гнев, испуг, страх и т.п.). Секреция пота, в особенности видимого, в значительной степени зависит и от реакции со стороны кожных сосудов.

Функция апокринных потовых желез изучена еще недостаточно. Она, несомненно, связана с функцией эндокринных, в частности половых, желез, о чем свидетельствует то, что апокринные железы начинают функционировать лишь в возрасте полового созревания человека, а с наступлением климактерического периода функция их постепенно угасает. Кастрация вызывает их атрофию. Они, по-видимому, не имеют того большого значения в процессе терморегуляции, какое имеют эккринные потовые железы, но весьма резко реагируют на эмоциональные раздражения. Секрет их имеет нейтральную или слабощелочную реакцию и содержит, помимо основных составных частей пота, холестерин и его эфиры, гликоген, а также железо. В поте апокринных желез, кроме того, содержится некоторое количество веществ, придающих ему запах.

Обменная функция кожи

Помимо особых, присущих только коже, сложных и еще недостаточно изученных биохимических процессов, связанных с образованием рогового вещества кератина, кожного пигмента меланина, кожа принимает деятельное участие в регуляции общего обмена веществ организма. Особенно выраженной является ее роль в водном, минеральном (калий, натрий, кальций и др.), а также в углеводном обмене. Основное значение кожи в регуляции обмена веществ в организме заключается, по-видимому, в том, что она представляет собой мощное резервное депо организма, прежде всего для воды, натрия и калия (6–8% воды всего организма; 25% натрия хлорида), которые она может отдавать на нужды организма в больших количествах без ущерба для себя.

При определенных обстоятельствах кожа может накапливать продукты обмена (глюкозу, азотистые вещества) и, до известных пределов, — также без вреда для себя.

Регуляция обменных процессов в коже осуществляется в основном нейроэндокринной системой. В осуществлении кожей ряда биохимических процессов большую роль играют витамины. Так, витамин А участвует в образовании рогового вещества, витамин С — в образовании кожного пигмента меланина.

Проницаемость кожи, в частности ее резорбтивная функция, как уже указывалось выше, благодаря роговому слою и наличию на поверхности кожи водно-жировой пленки, крайне ограничена. Например, вода и водные растворы не проникают извне через кожу. Обратное явление, испарение с поверхности кожи воды, поступившей через роговой слой из глубоких слоев эпидермиса, в виде так называемого невидимого испарения (*perspiratio insensibilis*) считается доказанным, однако, как указывалось выше, в большей степени зависит от испарения пота. Через кожу хорошо проникают газообразные и некоторые летучие вещества (кислород, углекислый газ, сероводород, эфир, хлороформ, йод, гваякол, салициловый метил и др.), на чем основано применение летучих мазей. Химические вещества, растворимые в жирах или липоидах, могут проникать через роговой слой

и всасываться кожей. Кожа может резорбировать некоторые лекарственные средства (антибиотики, сульфаниламиды, гормоны и др.). Резорбция осуществляется в основном через сально-волосные фолликулы, в меньшей степени — через роговой слой и потовые железы. Основным препятствием на пути различных веществ является барьер кожи.

Участие кожи в дыхании, то есть поглощении кислорода и выделении углекислоты, настолько незначительно, что не может приниматься в расчет.

Фенотипическая функция кожи

Кожа формирует внешний вид человека. В этом участвует не только моделирующая подкожная клетчатка, но и вся живая кожа с ее цветом, эластичностью, волосами, характерными складками, морщинами и т.п. Кожа выполняет важную функцию коммуникабельности человека, во многом определяет его социальный и сексуальный статус. Недаром, например, кожу лица, составляющую всего 9% тела человека, называют его «социальным паспортом». Очень важно также учитывать, что у больных с заболеваниями кожи резко изменяется восприятие собственного «Я» и отношения к себе окружающих (*self-image*), что необходимо учитывать в клинической практике.