

*Гориславская Е.А.
студентка 4 курса, Медицинский институт
Белгородский государственный национальный исследовательский
университет
Россия, г. Белгород*

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА КОЖУ

***Аннотация:** Недавние клинические наблюдения связывают психологический стресс с возникновением или обострением множества кожных заболеваний. В этой статье собраны последние данные исследований на тему влияния стресса на кожу, а также патогенез взаимодействия мозга и кожи при участии эндокринной и иммунной системы.*

***Ключевые слова:** воспаление, стрессовая реакция, стресс, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, адренокортикотропный гормон.*

***Abstract:** Recent clinical observations have attributed psychological stress to the occurrence or exacerbation of many skin diseases. This article contains the latest research on the effects of stress on the skin, as well as the pathogenesis of the interaction of the brain and skin with the participation of the endocrine and immune systems.*

***Key words:** inflammation, stress response, stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, adrenocorticotrophic hormone.*

Являясь самым крупным органом тела, кожа играет важную барьерную и иммунную функции, поддерживая гомеостаз между внешней средой и внутренними тканями. Недавние исследования подтвердили, что стресс непосредственно влияет на кожу, и что она является мишенью цепочки реакций на стресс.

Стресс оказывает свое влияние на кожу в основном через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось. При стрессе нейроны в гипоталамусе выделяют адренокортикотропный гормон (АКТГ), который поступает в гипофиз, где связывается с рецепторами и стимулирует секрецию проопиомеланокортина. АКТГ также проникает в наружный слой коры надпочечников через кровоток и стимулирует выработку глюкокортикоидов, включая кортизол и кортикостерон. Кортизол в свою очередь является основным гормоном стресса у человека, который регулирует широкий спектр реакций на стресс.

В процессе эволюции кожа также разработала полнофункциональную периферическую систему гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, в которой АКТГ и его рецепторы продуцируются в клетках кожи. Рецепторы к АКТГ синтезируются кератиноцитами эпидермиса и волосяными фолликулами, меланоцитами, себоцитами и тучными клетками при стрессе, в том числе под воздействием иммунных цитокинов и УФ-излучения, а также при патологии кожи.

В тучных клетках адренокортикотропный гормон вызывает дегрануляцию и увеличивает проницаемость сосудов, демонстрируя провоспалительные функции. Это также приводит к селективной секреции сосудистого эндотелиального фактора роста для стимулирования ангиогенеза. В кератиноцитах он стимулирует провоспалительную выработку IL6. В модели себоцитов человека АКТГ стимулирует выработку липидов путем активизации ключевых ферментов липогенеза. В меланоцитах АКТГ стимулирует пролиферацию и меланогенез. Эндогенный АКТГ может стимулировать рост волос на мышинной модели.

Стресс также вызывает высвобождение катехоламинов через симпатико-адреналовую систему. Внутренний слой мозгового вещества надпочечников секретирует адреналин и норадреналин при активации стрессом. Адреналин действует путем связывания с различными

адренергическими рецепторами, что приводит к снижению кровотока в коже и изменению иммунных и воспалительных функций.

Кожа также содержит периферическую катехоламиновую систему, в которой адреналин синтезируется в кератиноцитах, а адренергические рецепторы присутствуют как в эпидермальных кератиноцитах, так и в меланоцитах. В кератиноцитах после того, как адреналин активирует β_2 -адренорецептор, он вызывает значительное увеличение цАМФ, что, в свою очередь, увеличивает концентрацию кальция за счет активации протеинкиназы С. Поскольку уровень кальция может регулировать как эпидермальную пролиферацию, так и дифференцировку, возможно, что адреналин может влиять на здоровье эпидермиса. В меланоцитах эпинеферин, вырабатываемый окружающими кератиноцитами, может способствовать меланогенезу. На функции фибробластов также влияет адреналин, включая миграцию и выработку коллагена, которые являются важными шагами в заживлении ран.

Под влиянием стресса в коже могут быть вызваны или усугублены множественные нейровоспалительные состояния, такие как псориаз, атопический дерматит, акне, контактный дерматит, очаговая алопеция, зуд и эритема.

Acne vulgaris является очень распространенным заболеванием кожи. Поражаются участки кожи с самой плотной популяцией сальных фолликулов, включая лицо, верхнюю часть груди и спину. Патогенез угрей характеризуется усилением колонизации анаэробных бактерий *P. acne*, увеличением выработки кожного сала из сальных желез, воспалением и гиперкератинизацией.

Роль периферической гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси кожи была изучена в патогенезе прыщей. АКТГ и его рецепторы были обнаружены на себоцитах. Установили, что АКТГ способствует липогенезу в себоцитах посредством активации соответствующего фермента. Кроме того,

он индуцирует продукцию цитокинов (IL-6 и IL-11) в кератиноцитах, способствуя воспалению. АКТГ также способствует выработке кожного сала и, возможно, ухудшает фенотип угрей.

Роль нейропептида, в частности, вещества Р, была широко изучена. Кожа лица у пациентов с угревой сыпью демонстрирует заметное увеличение вещества Р-положительных нервных волокон вокруг сальных желез и вокруг поражений угрей. Вещество Р может способствовать как пролиферации, так и дифференцировке сальных желез. Оно также стимулирует выделение различных провоспалительных цитокинов из себоцитов, включая IL-1, IL-6 и TNF- α . Кроме того, SP может активировать тучные клетки.

Атопический дерматит является хроническим и рецидивирующим воспалительным заболеванием кожи, часто ассоциируемым с экземой и зудом. Дефект барьерной функции кожи является ключевым признаком атопии, поскольку нулевые мутации в гене филагрина являются важным предрасполагающим фактором заболевания. Белок филагрин необходим для окончательного процесса компановки клеток для формирования дифференцированного рогового слоя. Факторы окружающей среды, такие как аллергены или микроорганизмы, являются критическими триггерами или осложнениями заболевания.

В отличие от острого стресса, который может усиливать врожденные и адаптивные иммунные реакции, хронический стресс обычно подавляет иммунную защиту, повышает восприимчивость к инфекциям и обостряет некоторые аллергические и воспалительные заболевания. Это связано с измененной реакцией на стресс после многократного или длительного стресса, называемого привыканием, которое снижает активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, но также повышает чувствительность к новым стимулам.

В исследовании на мышах хронический стресс, вызванный мочой лисицы, может значительно ускорить развитие новообразования кожи под действием ультрафиолета. В стрессовой группе опухоль кожи начинает развиваться значительно раньше, чем в контрольной группе, и показатель выживаемости значительно ниже. Позже было обнаружено, что хронический стресс вызывает значительное уменьшение Т-клеточной инфильтрации в коже, то есть клеточный иммунитет сильно нарушается.

На сегодняшний день не существует проверенного медицинского лечения, которое могло бы предотвращать или лечить стрессовые состояния кожи. Биологически активные добавки, сочетающие активные флавоноиды с протеогликанами, могут быть полезны при атопических и воспалительных состояниях. Специфические антагонисты рецепторов АКТГ, рецепторов фактора роста нервов или вещества Р-рецепторов также могут оказаться эффективными для снятия вызванного стрессом нейрогенного воспаления.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ:

1. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller G E. Psychological stress and disease. *JAMA*. 2007;298 (14):1685–1687.
2. Marino F, Cosentino M. Adrenergic modulation of immune cells: an update. *Amino acids*. 2013;45 (1):55–71.
3. Grando S A, Pittelkow M R, Schallreuter K U. Adrenergic and cholinergic control in the biology of epidermis: physiological and clinical significance. *J. Invest. Dermatol*. 2006;126 (9):1948–1965.
4. Turnbull A V, Rivier C L. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis by cytokines: actions and mechanisms of action. *Physiol. Rev*. 1999;79 (1):1–71.
5. Бутова, Ю. С. Клиническая дерматовенерология (комплект из 2 книг) / Под редакцией Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 943 с.