

Роль эндокринной системы в патогенезе кожных болезней¹⁾.

Прив.-доц. Н. Н. Яснитского.

Учение об этиологии кожных болезней представляет собой в настоящее время наименее изученный теоретически отдел дерматологии, полный туманных, шатких гипотез и глубоких противоречий, логически и неизбежно вытекающих из нашего недостаточного знакомства с сущностью и характером анатомо-физиологической связи кожи с различными органами нашего тела. Еще так недавно в дерматологии господствовал взгляд, по которому все заболевания кожных покровов трактовались, как вторичные процессы, обусловленные по большей части наличием в крови гипотетического вредного начала. С развитием и успехами бактериологии внимание дерматологов постепенно фиксировалось на многочисленных бактериологических находках при различных дерматозах, и в эпоху всеобщего увлечения бактериологией дерматология не избежала участи других дисциплин: причину болезни всюду стремились видеть в микробной инфекции, только ей и придавалось исключительное значение этиологического фактора. В настоящее время мы далеко не разделяем этой точки зрения, ибо, признавая существование целого ряда болезненных форм паразитарного происхождения, которые развиваются совершенно независимо от общего состояния организма и которые ограничиваются исключительно кожей, мы для громадного большинства кожных болезней отвергаем теорию микробного происхождения. Клинический опыт и разработка теоретических вопросов общей патологии неизбежно приводят нас к признанию тесной причинной зависимости группы дерматозов от заболеваний внутренних органов,—зависимости, которая может выразиться различным образом: 1) инфекционное или токсическое начало, циркулирующее в крови при общем заболевании организма, может вызывать развитие болезненных изменений в коже, которые или представляются обособленными клинически формами, или составляют только частное проявление общего заболевания; 2) весьма нередко при заболеваниях нервной системы наблюдаются в коже различные изменения ангионервного или трофического характера и, наконец, 3) расстройства обмена веществ и заболевания внутренних органов также могут отражаться на кожных покровах и вызывать здесь определенные болезненные формы.

Не вдаваясь в рассмотрение первых двух моментов, мы остановимся на интересующем нас вопросе о причинной зависимости некоторых дерматозов от заболеваний внутренних органов, именно, тех из них, к которым в настоящее время главным образом приковано внимание представителей всех дисциплин, и которые служат предметом всестороннего и неустанного изучения и исследования как со стороны анатомо-физиологической, так и со стороны клинической. Это—органы внутренней секреции.

Нам кажется излишним говорить о том колоссальном перевороте в медицине, который явился в результате развития учения об эндокринной системе,—о необозримых перспективах будущего, развертывающихся перед клиницистом. Мы ставим перед собою гораздо более скромную задачу—представить в свете современных знаний учение об отношении системы эндокринных желез к коже и ее придаткам и ее роли в патогенезе кожных болезней.

Мы не будем здесь останавливаться на изложении всем известных, основных данных по анатомии и физиологии желез внутренней секреции, а коснемся в самых

¹⁾ Речь на годичном заседании Секции Дерматологов и Венерологов О-ва Врачей при Казанском Университете 17/I 1926.

общих чертах лишь одного вопроса, имеющего кардинальное значение и вместе с тем являющегося до настоящего времени не вполне разработанным, — именно, вопроса о механизме взаимодействия эндокринных желез.

По учению Biedl'a, Falta, Weill'a и др. авторов, под именем внутренней секреции следует понимать ту деятельность клеток и органов, результатом которой является выработка специфических веществ (инкретов), действующих, как регулятор функций отдельных органов и организма в целом. Это регулирующее влияние инкретов распространяется прежде всего на основные и важнейшие функции организма: кровообращение, дыхание, обмен веществ, рост и размножение. Наряду с этим и отправления отдельных органов, даже самих эндокринных желез, обуславливаются в свою очередь воздействием определенных инкретов. Какова сущность механизма этого воздействия, каковы анатомические пути передачи его и, наконец, какова взаимная зависимость эндокринных желез, — вот наиболее интересные и вместе с тем наименее ясные вопросы эндокринологии. В старых руководствах и отдельных монографиях нередко можно встретить чрезвычайно простое и, казалось-бы, исчерпывающее объяснение, вылившееся конкретно во всем известную схему Falta, Eppinger'a и Rüdinger'a, где чрезвычайно сложные в действительности коррелятивные функции эндокринных желез сводятся в сущности к двум моментам: взаимному торможению и усилению. Мы не имеем возможности останавливаться на изложении учения Falta, должны только указать, что за последние годы физиология обогатилась новыми данными, свидетельствующими о том, что взаимоотношения отдельных желез гораздо более сложные, и в отношении целого ряда из них упомянутая схема Falta является неприменимой. В настоящее время все более, и более находит себе признание учение о т. наз. смешанном механизме регуляции: частью через посредство нервной системы, именно, вегетативной, частью же непосредственно химическим путем.

Усиленно разрабатываемое за последние годы учение о вегетативной иннервации, неразрывно и тесно связанное с учением об эндокринной системе, приобретает особое значение и интерес для дерматологов, поскольку оно проливает свет на темные и спорные вопросы этиологии кожных болезней. Для понимания роли нервно-гипофизарной системы в патогенезе различных дерматозов необходимо детальное знакомство с функциями отдельных желез, необходимо выяснение тех непосредственных влияний, которые оказываются ими на кожу в нормальном ее состоянии. К изучению этих вопросов мы и переходим.

Влияние эндокринной системы на рост, развитие и функции кожных покровов чрезвычайно сложно и нелегко поддается анализу даже в условиях опыта. Однако в современной эндокринологии имеется достаточно вполне точно установленных фактов, которые служат неоспоримым доказательством непрерывного влияния эндокринных желез на развитие кожных покровов и их придатков. В качестве примера можно указать на придаток мозга, от функций которого зависит рост волос, на щитовидную железу, половые железы, определяющие степень развития и локализацию подкожной жировой ткани, на надпочечники, регулирующие процессы образования в коже пигмента, и т. д. Конкретное определение этих влияний представляется делом чрезвычайно нелегким именно потому, что здесь имеет место комбинированное воздействие многочисленных желез, которые по своим функциям являются в отношении друг друга или синергистами, или антагонистами; следовательно, при поражении или выключении одной из них происходит сложное нарушение корреляции всей системы. Чтобы представить себе эту чрезвычайно сложную систему взаимно уравновешивающих влияний, мы вкратце остановимся на каждой железе отдельно.

Придаток мозга. В условиях эксперимента удаление придатка мозга у молодых животных ведет к остановке роста и замедлению общего развития. Выключение функции гипофиза у людей выражается остановкой развития. Наряду с изменениями в большинстве органов возникают определенные симптомы со стороны кожных покровов, именно, отсутствие роста волос на лобке и под мышками в то время, как тело покрывается пушковыми волосами; далее, в подкожной клетчатке на груди, ягодицах и бедрах отлагается значительное количество жира. При болезненных процессах в области передней доли придатка развивается определенный симптомокомплекс, акромегалия, при которой резко нарушается строение и функции кожи; эта последняя, а также иногда и слизистые оболочки значительно утолщаются благодаря, с одной стороны, гиперплазии эпителия, с другой — благодаря разрошению главным образом сосочкового слоя и диффузной инфильтрации всей cutis; одновременно наблюдается усиленный рост волос на бороде

и туловище. При *dystrophia adiposo-genitalis*, причина которой лежит в гипофункции средней доли гипофиза, происходит отложение жира на груди и в покровах живота, кожа при этом ненормально суха, шелушится, потоотделение понижено, ногти атрофированы, волосы выпадают.

Щитовидная железа. Выключение функции щитовидной железы ведет к развитию тяжелых расстройств всего организма, причем со стороны кожных покровов отмечается ряд глубоких изменений, заключающихся в том, что кожа сначала становится набухлой, тестовой, благодаря скоплению в ткани мучина; впоследствии она постепенно делается твердой, сухой, шелушащейся, с частичной атрофией. При тех болезненных состояниях, которые обуславливаются гиперфункцией щитовидной железы, кожные покровы, напротив, представляются истонченными, просвечивающими, потоотделение часто повышено, кожные сосуды расширены.

Паращитовидные железы. При гипофункции эпителиальных телец кожные покровы представляются бледными, замечается постоянное похолодание конечностей, их синюшная окраска и повышение потоотделения на ладонях и подошвах.

Надпочечники. При поражении коркового слоя надпочечников почти постоянными в общем симптомокомплексе являются усиление роста волос, уменьшение пигментации кожи и отложение в подкожной клетчатке значительного количества жира. При тех заболеваниях, в основе которых лежит нарушение функции мозгового слоя надпочечников, наблюдается диффузное выпадение волос и гиперпигментация—или разлитая, или в форме ограниченных пятен.

Половые железы. Половые железы оказывают несомненное влияние на состояние кожных покровов, выражающееся регуляцией роста волосяного покрова. Общеизвестен факт усиления роста волос в периоде полового созревания и отчасти при наступлении климактерия, а также развитие пухловых волос и гиперпигментация (*chloasma*) во время беременности. Весьма часто наблюдаются аномалии в деятельности железистого аппарата кожи в периоде полового созревания и при нарушениях функций половых желез. Наконец, степень и локализация отложения жира в подкожной клетчатке регулируется половыми железами; так, при кастрации у мужчин происходит отложение значительного количества жира на груди, ягодицах и животе.

Приведенных примеров вполне достаточно, чтобы считать справедливым предположение о наличии тесной зависимости кожных покровов в отношении их строения и функций от системы эндокринных желез. Из этих же примеров мы наглядно видим, насколько сложна эта зависимость, и насколько трудно поддается она анализу и экспериментальной проверке; однако, несмотря на эти трудности, все же представляется в настоящее время возможность вывести некоторые заключения о характере влияния той или иной железы на кожные покровы, базируясь, с одной стороны, на скудных, правда, а подчас и противоречивых экспериментальных данных, а с другой—на довольно обширном клиническом материале, публикуемом в прессе всех стран за последние годы.

Наиболее изученным и наиболее простым представляется вопрос о влиянии эндокринной системы на рост волос и распределение их по кожным покровам.

По мнению Pulaу, Levi-Fränkel'я, Шерешевского, Weil'я и др. авторов, нужно считать в идее безусловно правильным стремление найти связь между внутренней секрецией и ростом волос, ибо при патологических состояниях большинства эндокринных желез неизбежно наблюдаются колебания в росте, густоте и распределении волосяного покрова. Так, напр., при гипофизарной кахексии происходит выпадение волос на веках глаз, бровях и лобке, при гипофизарном карликизме—отсутствие волос на лобке, под мышками, а у мужчин также и на бороде. Далее, в период полового созревания и при наступлении климактерия, как мы отмечали выше, у женщин обычно усиливается рост волос на верхней губе, нередко и на подбородке; напротив, при гипо- и афункции половых желез происходит выпадение волос. В этих изменениях волосяного покрова Pulaу и Pulvermacher не только видит непосредственное влияние инкретов желез, но склонны ставить их в связь с количественным соотношением последних при расстройствах в эндокринной системе.

По Pulvermacher'у все патологические состояния волосяного покрова при этих расстройствах могут быть сведены к следующему: 1) при поражении паращитовидных желез наблюдаются преимущественно изменения волос трофического характера; 2) при нарушении функций придатка мозга, гл. обр. его средней доли, происходит нарушение нормальной локализации волос, именно, начинает развиваться гетеросексуальное их распределение; 3) поражение коркового слоя

надпочечников ведет у взрослых женщин к *typus inversus* распределения волос; 4) дисфункции щитовидной железы сопровождаются резкими изменениями в густоте волосного покрова, а также ломкостью волос; 5) при поражениях половых желез наблюдается гетеросексуальный тип распределения волос и резкие изменения в их густоте.

Шерешевский полагает, что все эндокринные железы синергетично оказывают влияние на рост волос преимущественно через посредство симпатической нервной системы. Pulaу, изучая зависимость роста волос и их изменений от нарушений в эндокринной системе, приходит к заключению, что наблюдающиеся нередко случаи гипертрихоза находятся в причинной связи с поражением придатка мозга. Что же касается этиологии тех заболеваний, которые выражаются очаговым выпадением волос и которые объединяются в группу *alopecia areata*, то, по мнению Иордана, она лежит в нарушении функции симпатической нервной системы, зависящего в свою очередь от различных причин, в том числе и от первичного поражения в системе эндокринных желез. Buschke, Peiser, Fischl, Levy-Gränkel и др. наблюдали случаи гнездой плешивости, где клинически были обнаружены одновременно симптомы гипофункции щитовидной железы, дисфункции яичников и придатка мозга; применение в этих случаях органотерапии неизменно давало прекрасный эффект.

Аномалии в области эндокринного аппарата отражаются также на количестве и распределении кожного пигмента через посредство вегетативной нервной системы, являющейся непосредственным регулятором процессов образования пигмента. При акромегалии, при поражении мозгового слоя надпочечников, при базедовой болезни и долго длящейся микседеме, при беременности происходит усиленное производство пигмента и отложение его в кожных покровах, иногда на определенных только местах; напротив, депигментация общая или локальная обычно наступает при нарушении функции половых желез, в особенности после кастрации, при заболевании коркового вещества надпочечников, при *status thymico-lymphaticus*. По наблюдениям Pulvermachers'a, развитие локальной депигментации, в частности *vitiligo*, обуславливается нарушением функций передней доли придатка мозга. Levy-Gränkel, напротив, склонен рассматривать ее за симптом гипертиреозидизма, к каковому взгляду присоединяется и Agres. Наблюдающиеся почти постоянно при болезни Recklinghausen'a ограниченные пигментные пятна, по исследованиям Chauffard'a, Muto, Tedeschi и др., служат показателем нарушения в деятельности надпочечников, их гипофункции и одновременно гипофункции придатка мозга. Нет сомнения, что здесь одновременно происходит вторичным путем расстройство и вегетативной иннервации.

В деятельности железистого аппарата кожи мы чрезвычайно часто наблюдаем различного рода аномалии в периоде полового созревания. Общеизвестен факт появления *comedones*, акне, себорреи и пр. у юношей и молодых девушек в переходном возрасте; далее, нам известны частые случаи себорреи, где одновременно были находимы расстройства в эндокринной системе. Понижение деятельности сальных желез является постоянным симптомом, сопутствующим комплексу явлений при *dystrophia adiposo-genitalis* и микседеме. Что касается потовых желез, то мы имеем многочисленные примеры, с несомненной очевидностью подтверждающие предположение о прямой зависимости этих желез от влияния со стороны эндокринной системы,—зависимости, выражающейся в расстройствах вегетативной иннервации. В настоящее время мы знаем, что при акромегалии происходит усиление общего потоотделения, равно как и при базедовой болезни и *status thymico-lymphaticus*. Понижение потоотделения является одним из постоянных симптомов при *dystrophia adiposo-genitalis*, микседеме и при некоторых формах полигландулярной недостаточности. При расстройствах в деятельности половых желез, часто сопровождающихся развитием неврастении и истерии, нередко наблюдается гипергидроз, преимущественно локальный (в подмышечных впадинах и на ладонях); равным образом он может появляться в течение беременности, исчезая по окончании ее; при гипофункции половых желез, по наблюдениям Merapona'a, замечается местный гипергидроз ладоней одновременно с резким акроцианозом.

Об отношении анатомических изменений со стороны эпидермиса и *cutis* к тем или иным расстройствам в сфере эндокринного аппарата в настоящее время известно еще очень мало, и все предположения и гипотезы, высказанные различными авторами, носят больше характер чисто-априорных умозаключений, чем точно установленных, проверенных и бесспорных выводов. Однако все же имеются кое-какие данные, указывающие, напр., на некоторую зависимость процессов оро-

товения, в качественном и количественном отношении, от гипофункции щитовидной железы (Fischer). Levy-Fränkell предполагает даже, что гиперкератозы вообще, а в особенности ограниченная симметричная кератодермия ладоней и подошв, представляют собою результат расстройств в симпатической иннервации, в свою очередь зависящих от дисфункции щитовидной железы. Иордан и Шампин наблюдали чрезвычайно интересный случай врожденного ихтиоза, сопровождавшегося, как это показало вскрытие, образованием в щитовидной железе коллоидной кисты и увеличением надпочечников. Изменения в строении cutis, в смысле различного характера дегенерации соединительной ткани, наблюдаются весьма нередко при акромегалии, при *dystrophia adiposo-genitalis* и микседеме. Bloch, Blamontier, Иордан, Ромейкова и др. при идиопатической атрофии кожи с одновременной атрофией слизистых оболочек обнаружили полигландулярную недостаточность, именно, гипотиреоидию, гипооварию, понижение функции надпочечников. Hesse, Hermstein и ряд других авторов определенно отмечают зависимость от расстройств в эндокринном аппарате ряда дерматозов, наиболее характерным признаком которых являются дегенеративные процессы в коже; к числу этих болезненных форм относится склеродермия, при которой все глубокие изменения в коже названные авторы ставят в причинную связь с заболеванием щитовидной железы, оказывающим несомненное влияние, в свою очередь, на симпатическую систему. Hermstein описывает случай склеродермии у девушки 17 лет, где наряду с типичными изменениями кожных покровов отмечалась густая растительность на верхней губе; месячные отсутствовали; со стороны эндокринной системы были обнаружены опухоль гипофиза, инфантильные половые железы и ряд симптомов базедовой болезни. По мнению автора, в данном случае имелаась дисфункция щитовидной железы, надпочечников и яичников, благодаря опухоли гипофиза, в результате чего наступила аутокотоксия, выразившаяся в дегенеративных изменениях cutis.

Мы не можем перечислять и разбирать подробно все те болезни кожи, при которых отдельными авторами были находимы признаки расстройств в эндокринной системе, именно потому, что, во-первых, в громадном большинстве эти случаи являются единичными наблюдениями, иногда не находящими себе подтверждения со стороны других авторов, во-вторых, среди этих наблюдений весьма мало случаев, обследованных в отношении эндокринной системы с достаточной полнотой. В силу этих соображений мы остановимся лишь на некоторых дерматозах, обследованных клинически более или менее детально.

За последние годы всеобщий интерес возбуждает вновь выдвинутое учение об этиологии чешуйчатого лишая. Broock впервые указал на возможную зависимость этого заболевания от гипофункции *gl. thymus* и предложил свой метод лечения рентгенизацией последней, давший, по его наблюдениям, прекрасные результаты. Последовавшие вскоре же многочисленные работы в этом направлении вполне подтвердили предположение Broock'a. Pregl, Grosse и Samberger предприняли опыты с применением реакции Abderhalden'a с сывороткой псо-риатиков и экстрактами различных эндокринных желез и получили положительный результат именно с экстрактом *gl. thymus*.

Matzenauer, Polland, Geber, Solomons, Pulvermacher наблюдали особую форму дерматита—дисменорройный дерматит, обычно возникающую при нарушении функций яичников, причем одновременно отмечаются расстройства со стороны надпочечников (гиперплазия мозгового и коркового отделов) и гипофиза.

Наконец, Geber описывает случай *urticariae* при дисфункции яичников, Solomons наблюдал больную, у которой ежемесячно вместо менструаций появлялось высыпание крапивницы и herpes; при произведенной здесь лапаротомии у больной было обнаружено отсутствие матки и труб, яичники же были несколько атрофированы.

В заключение мы должны упомянуть, что при самых разнообразных кожных болезнях (эритемы, экземы, почесуха, эритродермия, herpes и пр.) различными авторами были находимы те или иные расстройства в эндокринном аппарате. Само собою разумеется, что при недостаточном нашем знакомстве с физиологией эндокринных желез и при невозможности в дерматологии широко пользоваться экспериментом, представляется широкое поле для всевозможных априорных заключений и догадок о роли и значении находимых расстройств в эндокринных железах для этиологии кожных болезней. Как-бы велики ни были разногласия и противоречия во взглядах отдельных авторов, несомненным все же является факт наличия тесной

связи аппарата эндокринных желез с кожей. Все растущий среди дерматологов интерес к этому вопросу и сравнительно большой фактический материал, накопившийся в литературе за последние годы, выдвигают на очередь вопрос о выработке точных, научно обоснованных методов диагностики заболевания эндокринных желез, без чего трудность изучения затронутого нами вопроса легко может повлечь за собой спекулятивный подход к его решению. Необходимы тщательная научная проверка материала и его строгая, беспристрастная критика.

ЛИТЕРАТУРА.

- 1) Pulay. Med. Klin., 1922, № 43 (по реф. Zbltt f. H. u. G., 1922, H.^{3/4}).—2) Bloch, Marcel et Blamontier. Presse méd., 1922, № 38 (по реф. ib., H.^{3/4}).—3) Gross. Deut. m. Woch., 1922, № 36.—4) Fischl. Zbltt f. H. u. Geschl., 1921, Bd. I.—5) Geber. Derm. Zeitschr., 1921, H.^{2/3}.—6) Solomons. Brit. med. journ., 1921 (по реф. Zbltt. f. H. u. G., 1921, Bd. I).—7) Pulvermacher. Zbltt f. H. u. G., 1923, H.^{5/6}.—8) Fischer. Derm. Zeitschr., 1921, Bd 32.—9) Luithlen. Med. Kl. (по реф. Zbltt. f. H. u. Geschl., Bd. I, 1921).—10) Gans. Deutsch. med. W., 1921, № 49.—11) Levy-Fränkcl. Presse méd., 1922, № 52 (по реф. Zbltt. f. H. u. G., H. I).—12) Heusse. Arch. f. D. u. S., Bd 146, H. 2.—13) Hermstein. Ibid.—14) Sleiner. Derm. Woch., Bd. 78.—15) Hoffmann u. Stempel. Derm. Ztschr., Bd. 38.—16) Иордан и Селицкий. Вр. Дело, 1922, № 21—23.—17) Poland. Derm. Zeitsch., Bd. 38.—18) Иордан и Василева. Русск. Кл., 1925, № 10.—19) Шерешевский. Ibid.—20) Иордан. Derm. Woch., 1925, № 3.—21) Buschke u. Peiser. Derm. Woch., 1925, № 7—8.—22) Broock. Arch. of D. a. S., 1923 (по реф. P. B. Derm., 1925, № 4).—23) Иордан и Шамшин. Arch. f. D. S., 1924, Bd. 148.—24) Терновский и Могильницкий. Вегетат. нерв. сист. и ее патология. 1925.—25) Weil. Внутр. секрция. 1923.—26) Репрев. Внутр. секрция. 1925.—27) Biedl. Внутр. секр.

Рефераты.

а) Общая патология и терапия.

351. *Физико-химические процессы при воспалении и экссудатах* кратко и ярко обрисовывает Schade (Врачебн. Обзор., 1926, № 1). «Каждый патолог имеет относительно воспаления свое собственное мнение» (Aschoff). Такая «современная неопределенность и несогласие в этом вопросе в сущности доказывают лишь то, что новые точки зрения обнаружили перед нами недостаточность наших знаний» (W. Gross). Господствовавшая за последние 70 лет целлюлярная патология обострила наш глаз до того, что мы стали наблюдать болезненные явления на объектах размером до 0,1 μ , но понимания динамики болезненного процесса этот морфологический метод нам не дал. Здесь начинаются заслуги современной физической химии, сделавшей доступными нашему исследованию объекты в сотни тысяч раз меньшие, чем микроскопические,—коллоиды, молекулы и ионы. Тем самым анализ биологического явления сведен к анализу элементарных единиц, участвующих и в хорошо нам знакомых неорганических процессах. Коллоиды составляют основной жизненный субстрат протоплазмы; на их физико-химическом взаимодействии с ионами основана самая важная часть клеточных функций; молекулы же служат целям обмена, доставляя и накапливая горючий материал, служащий источником энергии клетки. Здоровое состояние организма характеризуется рядом физико-химических постоянств: постоянством общего числа частиц, находящегося в растворенном состоянии, соответственно определенному осмотическому давлению («осмотическая изотония», равная 0,55—0,58), постоянством отношения важнейших ионов («H—OH—изоиония» и «Na—K—Ca—изоиония», причем нормальная концентрация водородных ионов равна 0,45.10⁻⁷), постоянством интенсивности движения растворенных частиц («изотермия», соответствующая 37° C). Эти постоянства обеспечивают «физиологическую эуколлоидность» клеток. При воспалении, как реакция на сильное повышение тканевого обмена, наступают следующие расстройства: 1) осмотическая гипертонация (могущая достигнуть в крайних случаях 11 атмосфер), 2) H-гипериония (при которой количество водородных ионов может