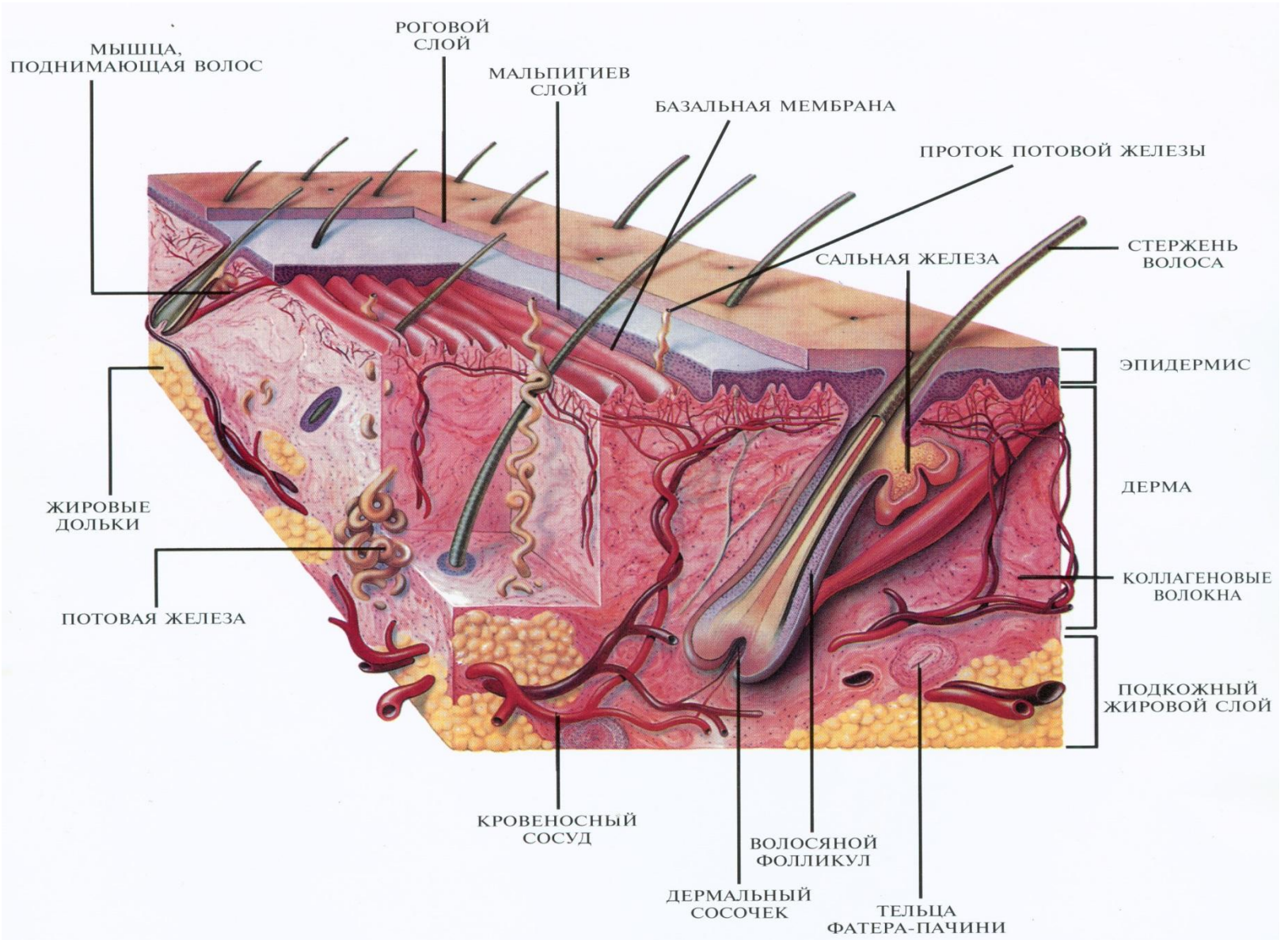


Строение и функция кожи

Кожа

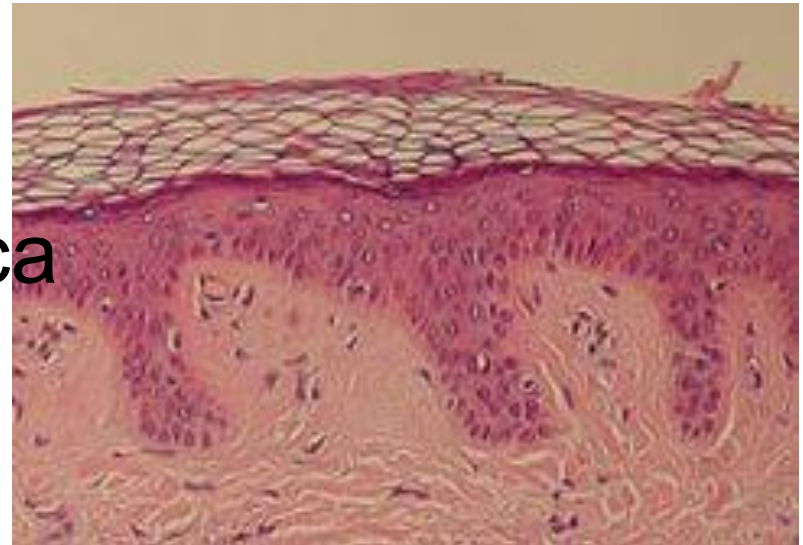
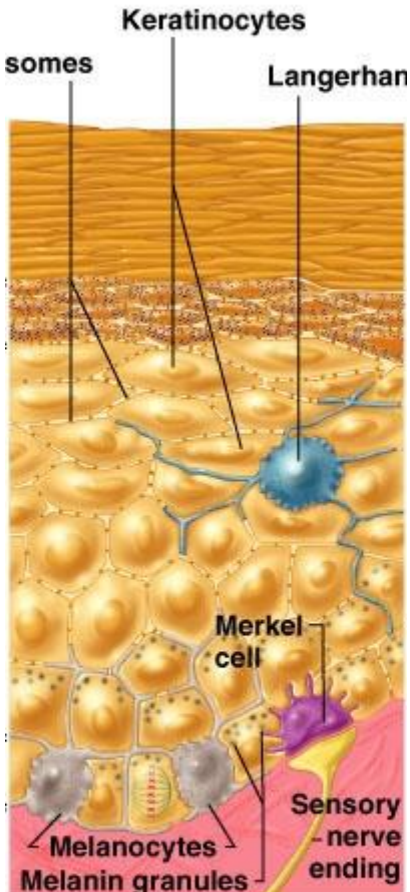


Эпидермис

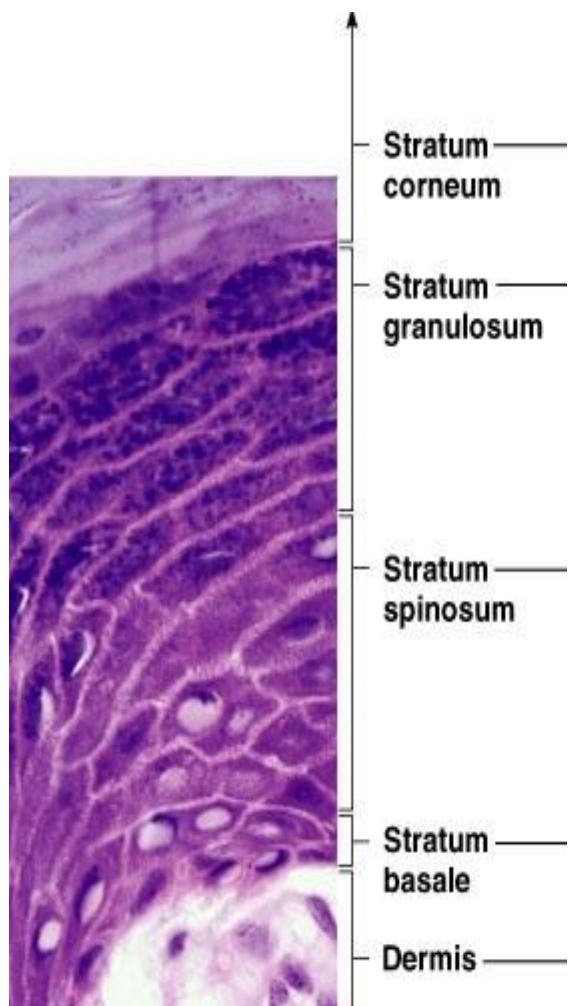
Эпидермис — наружный слой кожи, представленный многослойным плоским ороговевающим эпителием.

4 основных типа клеток:

кератиноциты,
меланоциты,
кл. Лангерханса
кл. Меркеля.

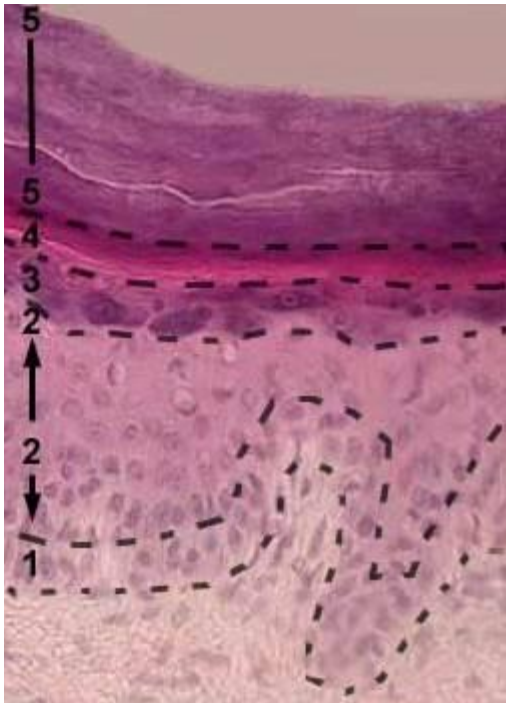


Кератиноциты



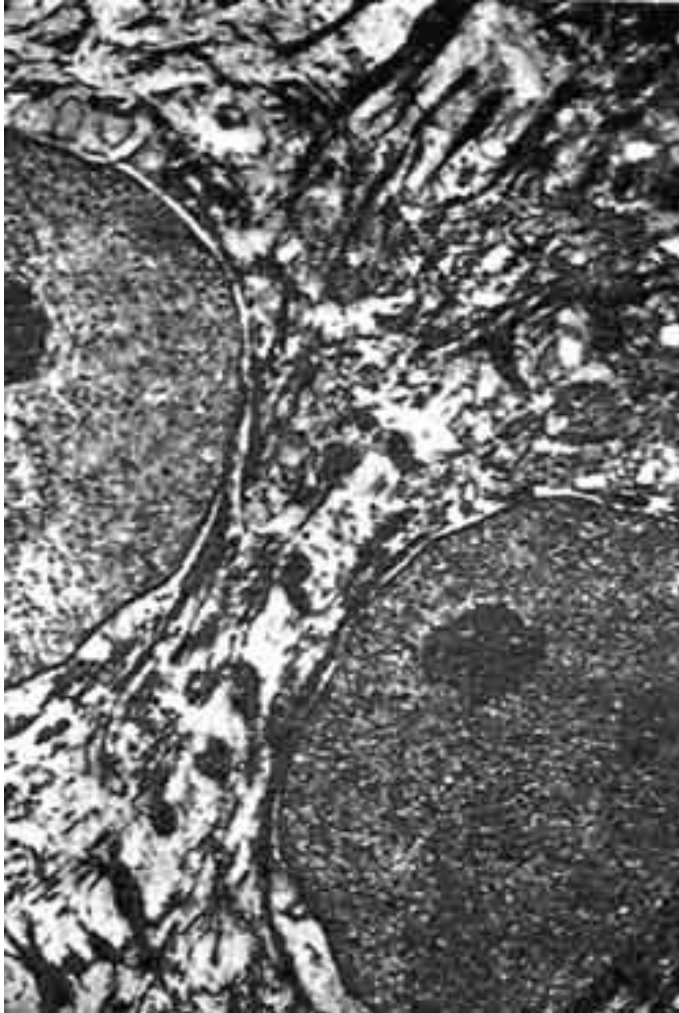
- 80% клеточной популяции.
- эпителиальные клетки, соединяющиеся друг с другом при помощи десмосом, и прикрепляющиеся к базальной мембране полудесмосомами.
- образуют в эпидермисе несколько слоёв, каждый из которых несет строго определенную функцию.
- Слои: базальный
- Шиповатый
- Зернистый
- роговой

Базальный слой



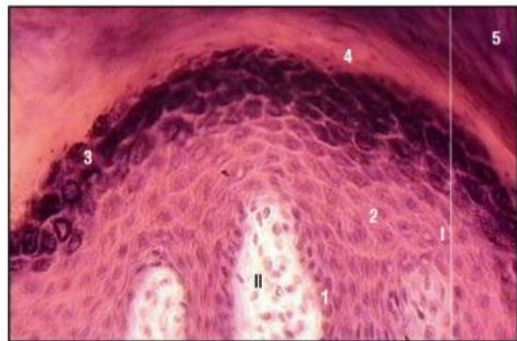
- состоит из одного ряда клеток прикрепленных к базальной мембране.
- расположены стволовые клетки — родоначальницы пролиферативных единиц эпидермиса и дочерние кератиноциты. Стволовая клетка характеризуется высокой митотической активностью, низкой вероятностью вступления в терминальную дифференцировку, выраженной экспрессией интегринов и адгезионными способностями.
- дочерние кератиноциты образуют вторую субпопуляцию пролиферирующих клеток эпидермиса, проходят от 3 до 5 циклов деления с последующей дифференцировкой
- Основные функции: деление и прикрепление к базальной мембране.
- Выработка кератина 5 и 14

Шиповатый слой



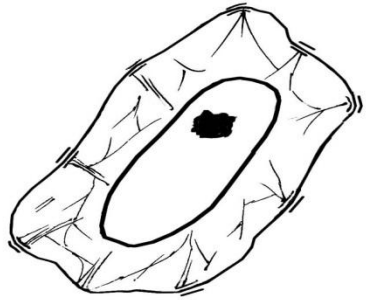
- образован 4-5 рядами полигональных клеток с многочисленными отростками.
- Базальный и шиповатый слои образуют мальпигиев слой (ростковый слой эпителия).
- Шиповатые клетки имеют гранулы, окружённые мембраной, синтезируют десмоплакины, десмоглеины и десмоколлины — белки, входящие в состав десмосом и кератины 1, 2, 6, 9, 10, 16, 17. В дальнейшем они полимеризуются и формируют промежуточные тонофибриллы.

Зернистый слой



- один- четыре ряда уплощённых клеток, в цитоплазме которых имеются голубоватые гранулы кератогиалина, пучки промежуточных филаментов, гранулы, аналогичные гранулам шиповатых клеток.
- Гранулы кератогиалина не окружены мембраной. Это — скопления промежуточных филаментов (цитокератин), соединённых белками, богатыми гистидином и цистином. В состав гранул кератогиалина входит специфический белок филаггрин.

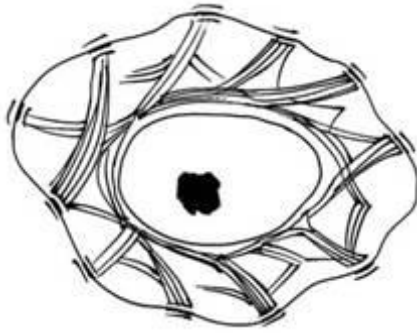
Схема кератинизации в норме



Синтез K5, K14



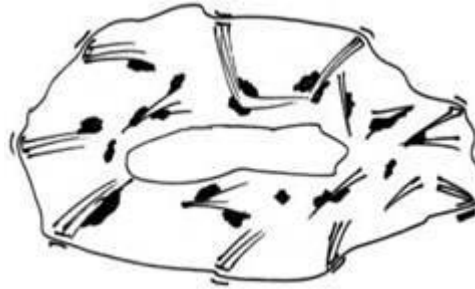
Тонофиламенты



Синтез K1, K6,
K10, K11, K16



Формирование
тонофибрилл



Синтез
лорикрина,
инволюкрина,



Декомпозиция ТФ

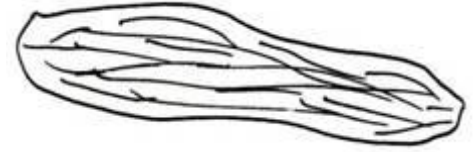
Дезинтеграция
ядра



Образование КГ



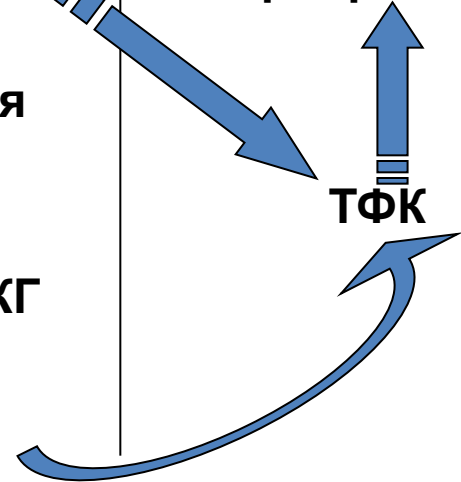
Филаггрин



Нерастворимая
клеточная оболочка

Кератиновые
фибриллы

ТФК

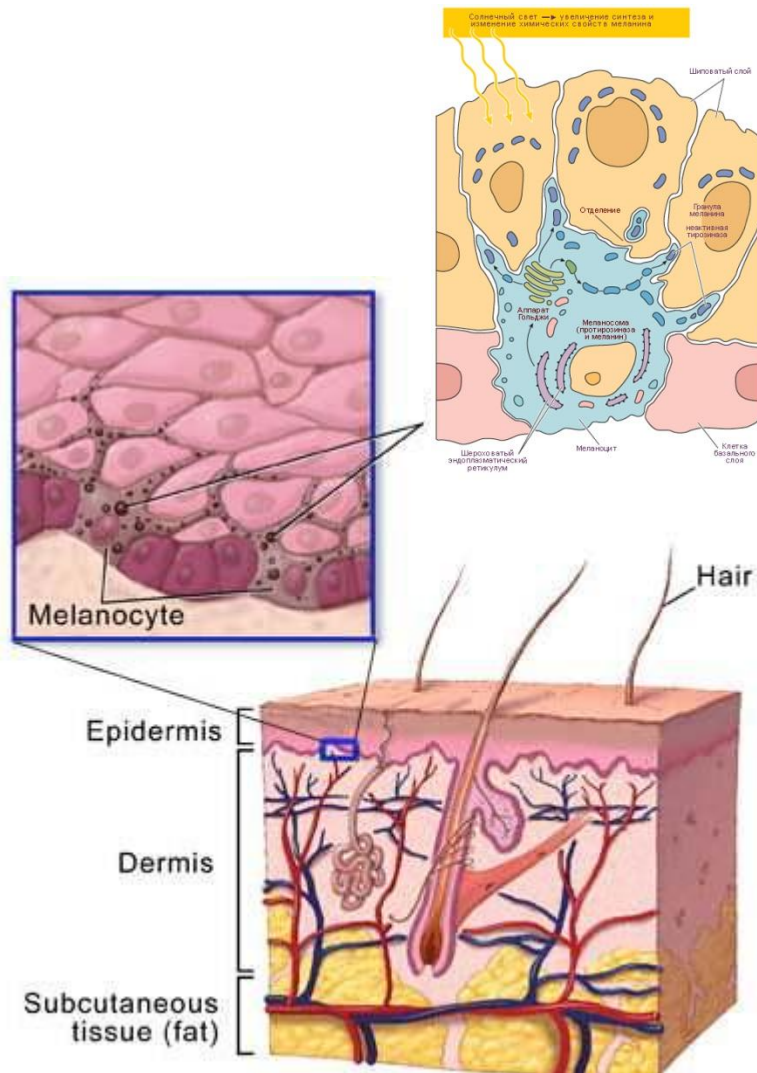


Роговой слой



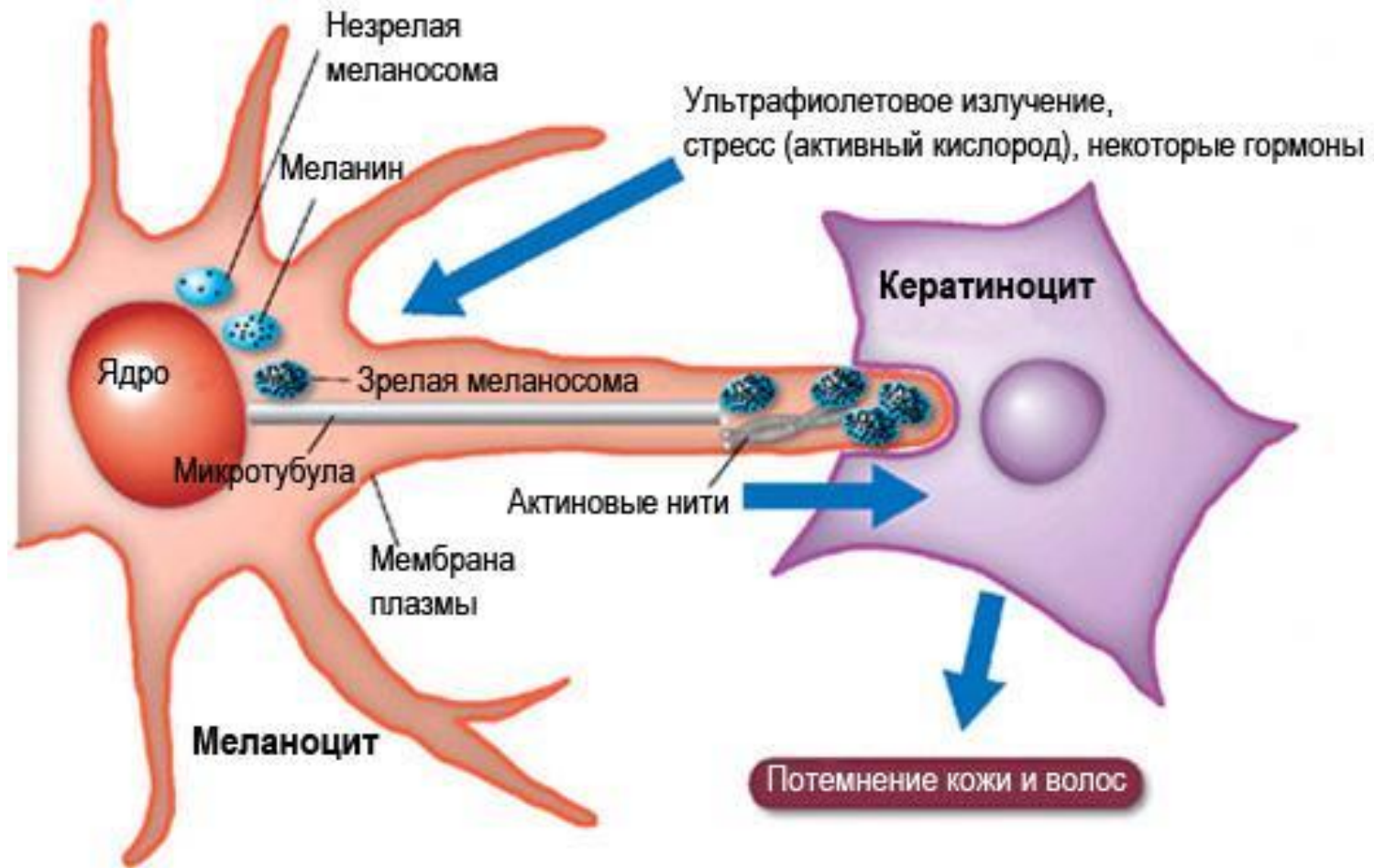
- образован плотно упакованными безъядерными роговыми чешуйками (корнеоциты, или сквамы), имеющими форму 14-гранной фигуры. В норме чешуйки не содержат ядер, но они присутствуют при паракератозе.
- В предельно узких пространствах между образующими его роговыми чешуйками обнаружены холестерин, его эфиры, керамины и свободные жирные кислоты. Наличие межклеточного липидного матрикса в роговом слое определяет проницаемость кожи для липофильных веществ.
- Роговая чешуйка окружена кератинизированной оболочкой, содержащей нерастворимые белки инволюкрин и лорикрин, которые ковалентно связаны с плазмолеммой.

Меланоциты

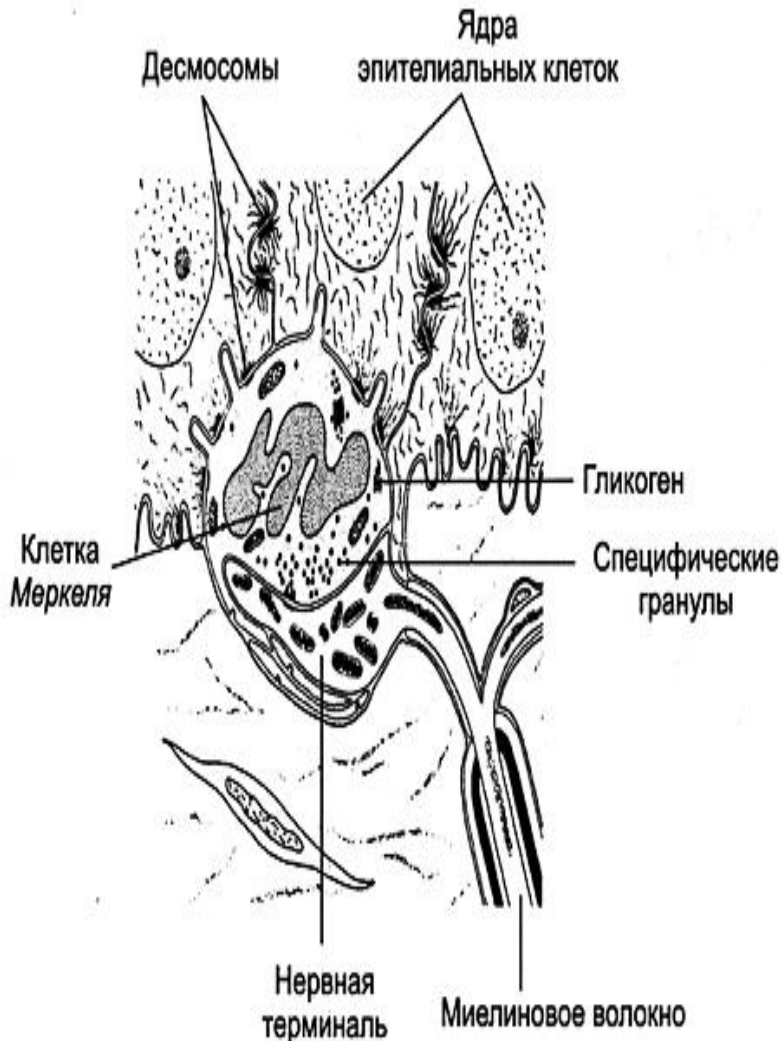


- ❖ дендритические клетки, не содержащие тонофиламентов и десмосом, расположенные среди клеток базального слоя в соотношении от 1:4 до 1:9.
- ❖ происходят из нервного гребня,
- ❖ основная функция синтез меланина.
- ❖ Наибольшее количество меланина в отростках меланоцитов в меланосомах – специальных ограниченных мембраной пузырьках содержащих пигмент, в дальнейшем происходит передача меланина кератиноцитам преимущественно базального слоя.

Меланогенез

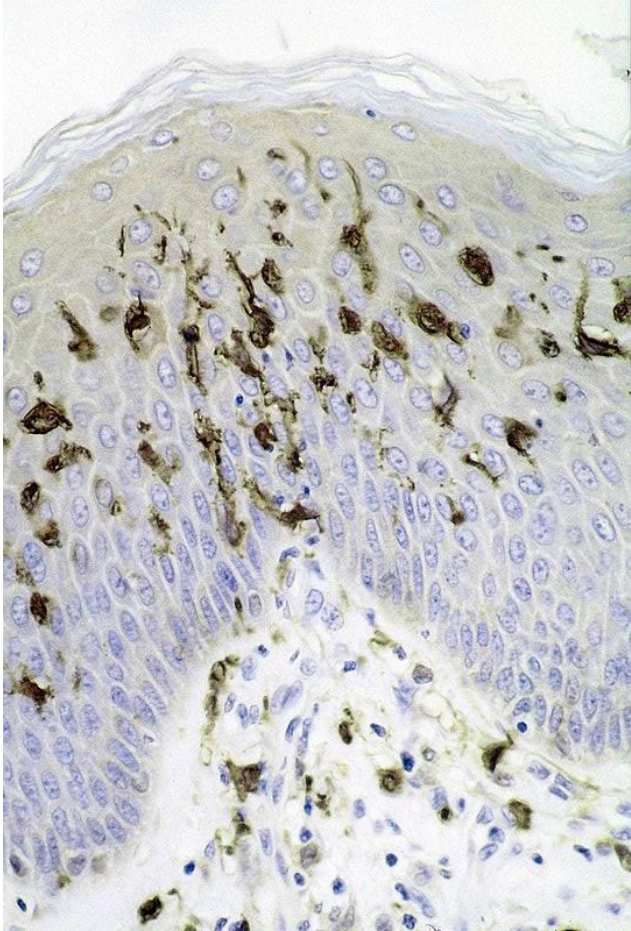


Клетки Меркеля



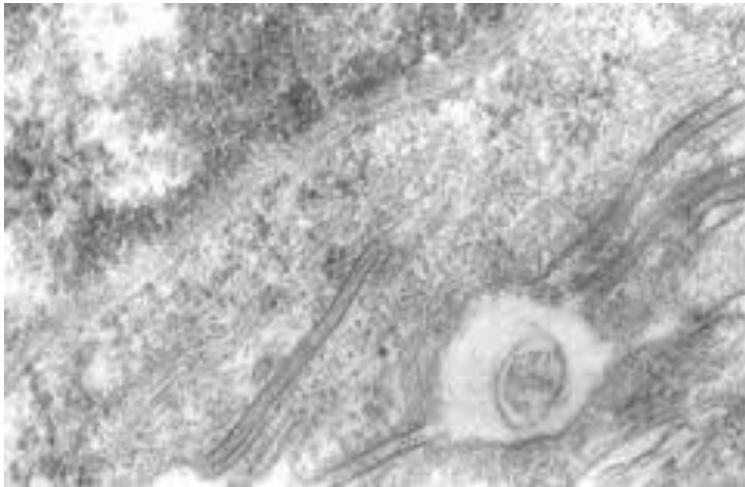
- нейроэндокринные клетки;
- источник развития - нервный гребень.
- располагаются только среди клеток базального слоя эпидермиса.
- Клетка Меркеля соединяется с эпителиоцитами при помощи десмосом и формирует комплекс с нервными терминалями, в ее цитоплазме содержатся ограниченные мембраной гранулы, содержащие нейроэндокринный секрет.

Клетки Лангерганса



- дендритические фагоцитирующие клетки, располагаются случайным образом среди клеток всех слоёв эпидермиса и связаны с ними посредством E-кадхериновых рецепторов.
- имеют костномозговое происхождение и относятся к системе мононуклеарных фагоцитов,
- Ag-представляющие клетки, несущие на клеточной мембране гликопротеины MHC классов I и II и участвующие в иммунном ответе.

Клетки Лангерганса



- гранулы Бирбека - содержится белок лангерин, функцией которого является образование связей с чужеродными антигенами, он располагается на поверхности цитоплазматической мембраны, при контакте с антигенным материалом, возникает инвагинация плазматической мембраны, результатом которой является образование гранул Бирбека.
- Основные функции клеток Лангерганса является: регуляция иммунного ответа и презентация антигена Т-лимфоцитам и другим дендритным клеткам лимфоидной ткани, регуляция пролиферации и дифференцировки эпителия.

Иммунная система кожи.

Лимфоциты

- В от 1-до 4% клеток базального слоя, и примерно 0,16% всех клеток эпидермиса составляют лимфоциты.
- Внутриэпидермальные лимфоциты представлены Т-клеточной популяцией (преимущественно Т-супрессорами), их основная функция направлена на элиминацию антигенного материала попадающего в эпидермис.
- В нормальной коже 90% лимфоцитов представлены Т-лимфоцитами, которые располагаются в верхних слоях дермы и эпидермисе. В-лимфоциты составляют 10% и расположены в основном в глубоких и средних слоях дермы
- В периваскулярных зонах количество хелперов и супрессоров примерно одинаково (хелперно-супрессорный индекс равен - 0,93-0,96).
- Среди лимфоцитов кожи была выявлена популяция, имеющая высокоаффинные рецепторы к органоспецифическим антигенам кожи. Эти кожно-ассоциированные лимфоциты принадлежат к Т-хелперам памяти и маркируются CD-45 Ro.

Иммунная система кожи.

Сосуды

- Эндотелиальные клетки имеют специфические рецепторы, распознающие лимфоцитами афинными к коже.
- При воздействии факторов, вызывающих воспалительные реакции, эндотелиальные клетки вырабатывают иммуноассоциированные HLA-DR-антигены и повышенное число молекул прилипания, что способствует проникновению лимфоцитов через сосудистую клетку.

Иммунная система кожи.

“лимфоидная ткань, ассоциированная с кожей”

- внутриэпидермальные лимфоциты,
- лимфоциты дермы
- дренирующие лимфатические узлы, в которых происходит постоянная миграция кожно-ассоциированных лимфоцитов

лимфоциты в нормальной коже локализуется вокруг придатков кожи и посткапиллярных венул поверхностного сосудистого сплетения

Иммунная система кожи.

Эпидермис

- способность влиять на пролиферацию и дифференцировку Т-лимфоцитов (активация и синтез фермента терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазы - основного и самого раннего цитохимического маркера незрелых предшественников Т-лимфоцитов, исчезающего по мере их созревания).
- внетимусная дифференцировка Т-лимфоцитов, путем выработки иммунорегуляторных цитокинов.
- вырабатывать цитокины немедленного реагирования - фактор некроза опухоли (ФНО) и ИЛ-1. Они запускают каскад реакций с участием других цитокинов.
- ИЛ-1 влияет на дифференцировку Т и В лимфоцитов, хемотаксис лейкоцитов и активацию роста эпидермоцитов. В результате воздействия ИЛ-1 и ФНО на эндотелиальные клетки, в последних стимулируется синтез эндотелиально-лейкоцитарных и межклеточных адгезивных молекул, которые в свою очередь способствуют прохождению Т-лимфоцитов памяти через кровяное русло.

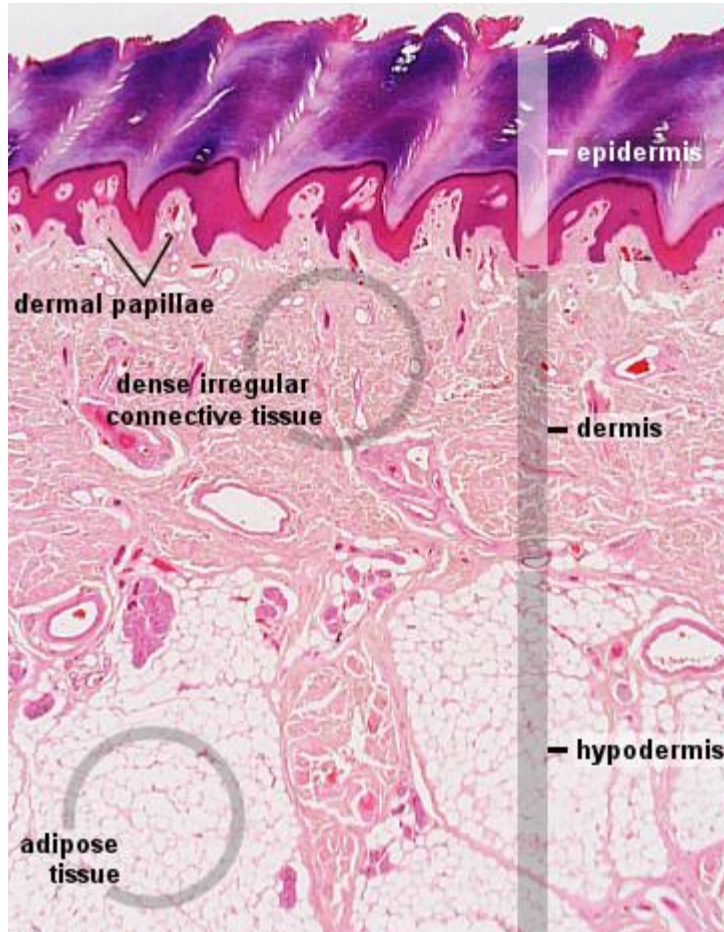
Иммунная система кожи.

Клетки Лангерганса

- КЛ являются своеобразным связующим звеном между эпидермисом и дермой: они активно взаимодействуют (прямо и посредством паракринных факторов) с лимфоцитами, макрофагами, тучными клетками и фибробластами, подвергаясь изменениям и влияя на эти клетки и на эпителий
- КЛ вырабатывают на своей поверхности антигены главного комплекса гистосовместимости 1,2, рецепторы к Fc-фрагменту IgG, рецепторы к IgE, адгезивные молекулы лейкоцитарно-ассоциированного антигена B7, также большое количество различных цитокинов и прежде всего ИЛ-6.
- Также в иммунологических реакциях кожи принимают участие мигрирующие в кожу клетки крови (моноциты, нейтрофилы, базофилы, эозинофилы).

Дерма

соединительнотканная часть кожи, отделенная от эпидермиса базальной мембраной,

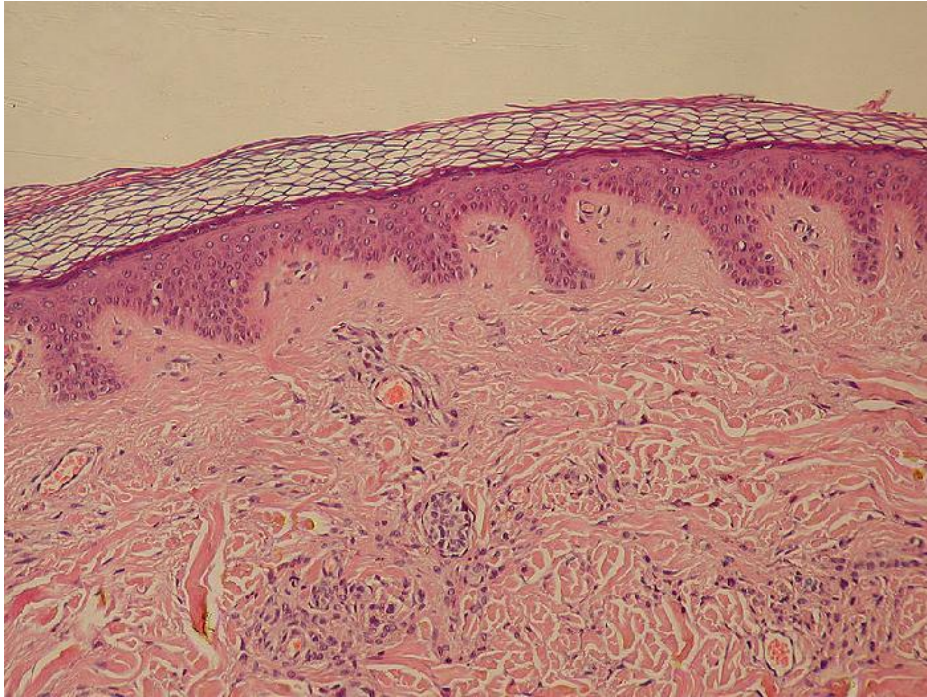


сосочковый слой дермы расположен над базальной мембраной эпидермиса и представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью, толщина его составляет 40-100nm. В сосочковом слое присутствуют макрофаги, лимфоциты, гистиоциты, фибробласты, тучные клетки; небольшие пучки ГМК, не связанные с корнем волоса.

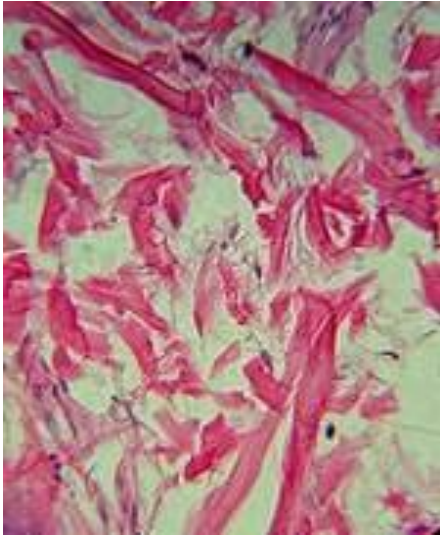
Соединительная ткань содержит эластину, коллагеновые и ретикулярные волокна.

сетчатый слой образован плотной соединительной тканью. Условная граница между двумя слоями собственно кожи проходит на уровне расположения дистальных отделов сальных желёз.

Коллагеновые волокна дермы.

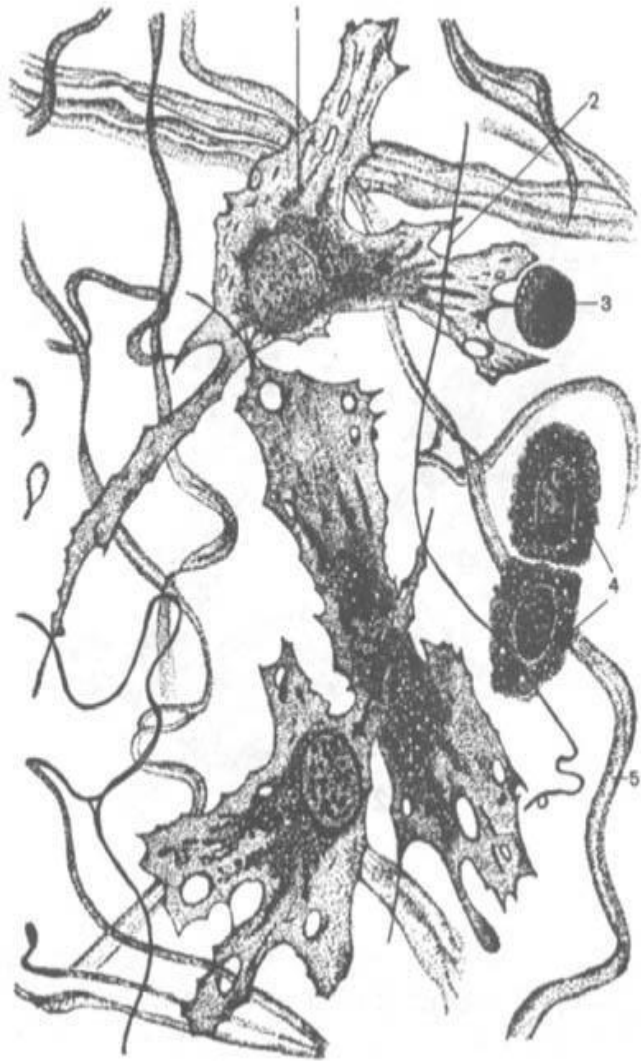


- обеспечивают механическую прочность дермы
- В сосочковом слое находятся мелкие пучки коллагеновых волокон, лежащие под разными углами к поверхности кожи. Основными разновидностями коллагена дермы являются I и III типы (в сосочковом слое в основном обнаруживается коллаген III,).
- В сетчатом слое коллагеновые волокна толстые и имеют различную ориентацию, сложную молекулярную организацию и состоит из белка коллагена I



- Коллаген относится к семейству фибриллярных белков.
- Молекула образована тремя полипептидными цепями, закрученными по спирали. По аминокислотному составу полипептидные цепи отличаются друг от друга, в связи с чем различают несколько (до 12) типов коллагена.
- Коллаген имеет уникальный аминокислотный состав, т. к. содержит много редко встречающихся аминокислот: глицин, пролин, оксипролин, лизин и оксилизин; в виде следов в нем обнаруживаются тирозин и метионин и полностью отсутствуют цистеин и триптофан. Остатки лизина и пролина находятся в коллагене в гидроксированной форме и при помощи своих гидроксильных групп участвуют в образовании водородных связей, стабилизирующих тройную спираль коллагена. Это придает коллагену повышенную прочность.
- *Если искусственно предотвратить гидроксирование (гипоксией, дефицитом железа, аскорбиновой кислоты и т. д.), то тройная спираль не образуется, что ведет к разрушению коллагена в клетках. В результате кожа и ее сосуды становятся хрупкими, ломкими.*
- Полипептидные цепи коллагена синтезируются на рибосомах гранулярной эндоплазматической сети фибробластов. Затем они модифицируются: вначале в цистернах эндоплазматической сети (гидроксирование), затем в комплексе Гольджи (гликозилирование). Далее происходит сборка α -полипептидных цепей в трехцепочную спираль с помощью дисульфидных связей. Затем трехцепочные молекулы тропоколлагена теряют хвостовые участки, после чего способны к самосборке в фибриллы. Это происходит уже вне клетки. Коллагеновые молекулы в фибрилле упаковываются в определенном порядке, что дает феномен специфической поперечной исчерченности.

Ретикулиновые волокна



Предшественники коллагена, превращающиеся в коллаген постепенно, состоят из фибрилл различного диаметра и заключены в гомогенное плотное межклеточное вещество.

Ретикулярные волокна имеют диаметр 0,1-2 мкм. аргирофильны, так как отличаются сродством к солям серебра и образованы коллагеном III типа. В нем повышено содержание цистеина и гексозамина. Таких аминокислот, как пролин и оксипролин меньше, чем в тропоколлагене. Под электронным микроскопом в ретикулярных волокнах обнаружена периодическая исчерченность

Ретикулиновые волокна располагаются на границе между эпидермисом и дермой, оплетают потовые и сальные железы, волосяные фолликулы. Считается, что они имеют очень высокий модуль эластичности

Эластические волокна

- волокна диаметром 0,2-10 мкм.
- В фибробластах синтезируются молекулы белка — эластина, содержащего аминокислоты: лизин, пролин, глицин, лейцин и в меньшей степени — оксипролин и другие.
- Внеклеточное формирование эластических волокон происходит в два этапа: 1) расположение фибрилл в виде пучка, 2) пропитывание этого пучка аморфным веществом. Молекулы эластина располагаются в фибриллах без определенной ориентировки (как молекулы в резине).
- Эластические волокна обладают большой растяжимостью и сравнительно малой прочностью. Модуль упругости их 4-6 кг/см².
- Они анастомозируют друг с другом, образуя широкопетлистую сеть. Переходными формами развития эластического волокна являются окситалановые и элауниновые волокна.

