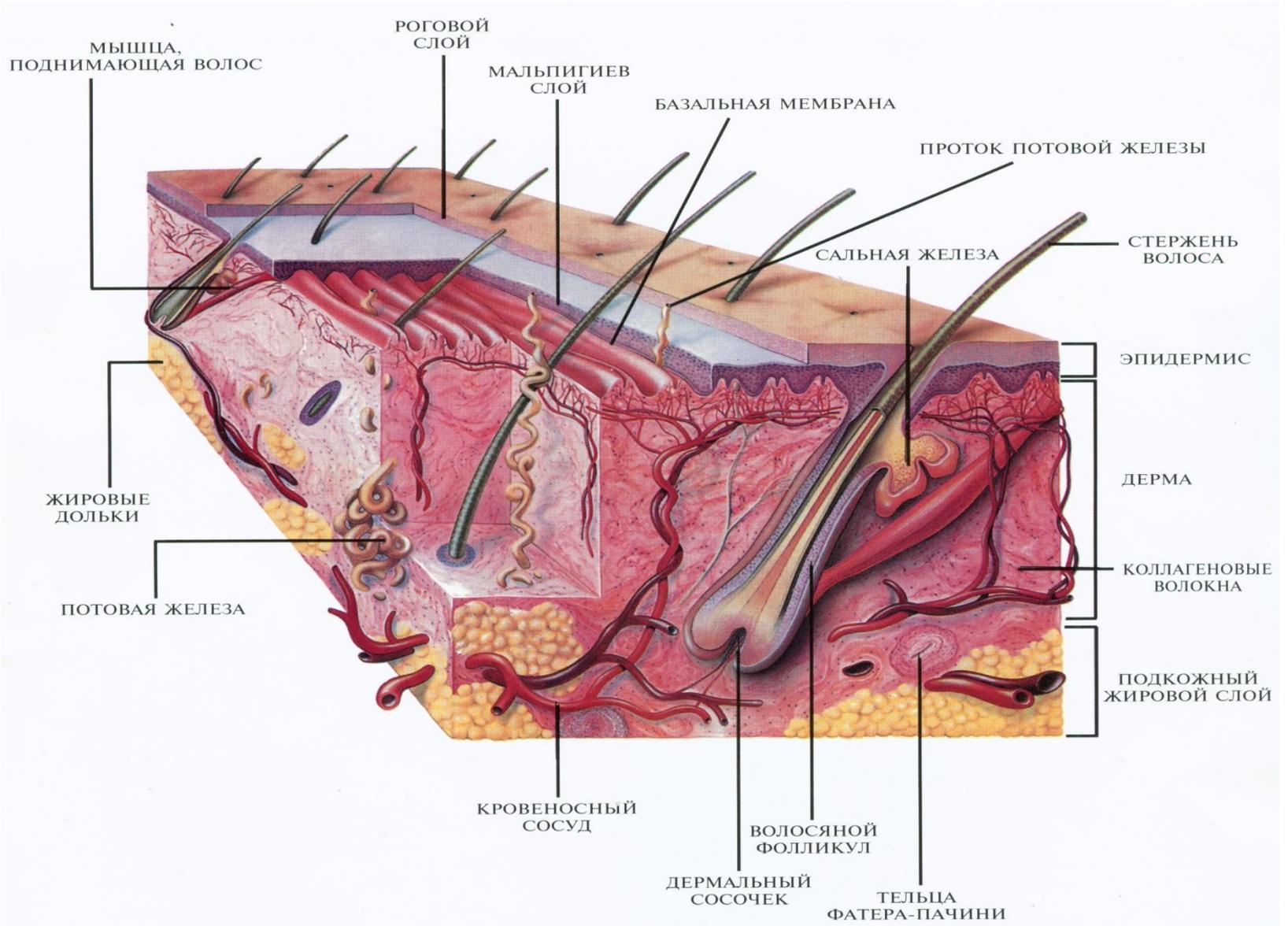


# Строение и функция кожи

# Кожа

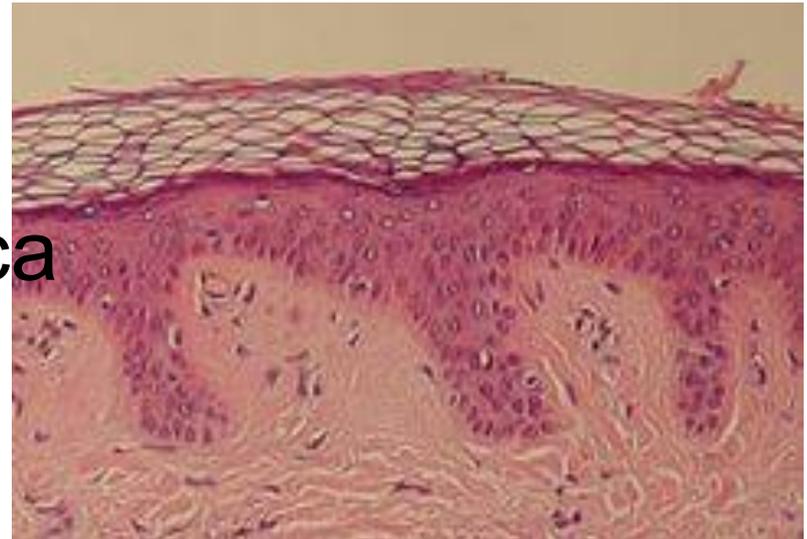
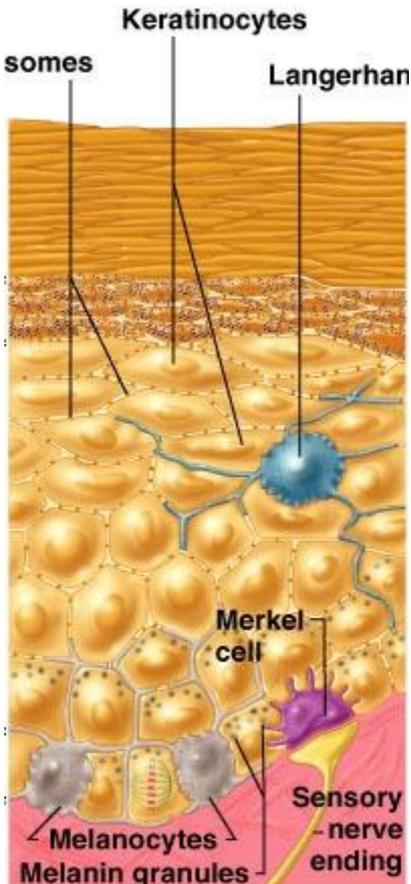


# Эпидермис

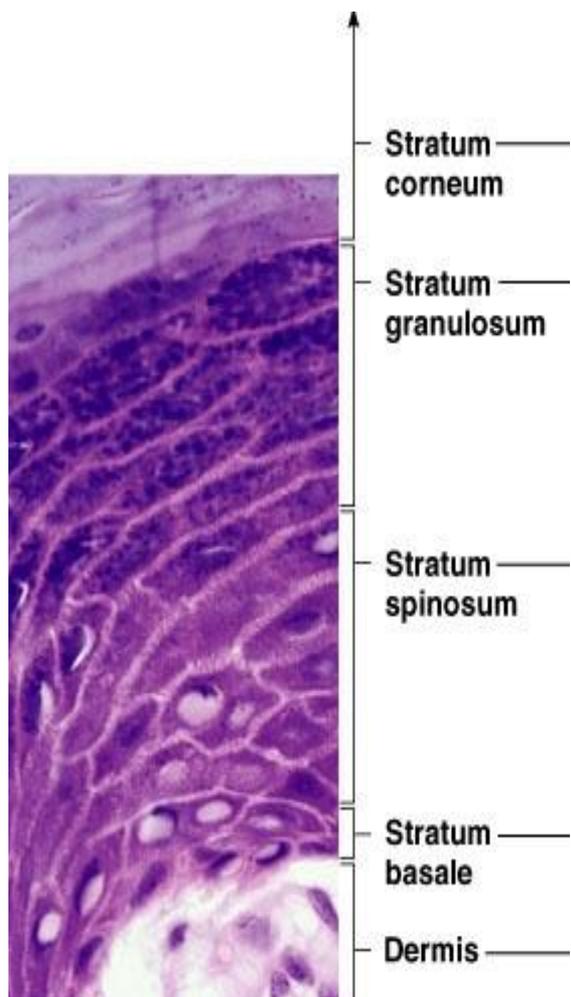
**Эпидермис** — наружный слой кожи, представленный многослойным плоским ороговевающим эпителием.

4 основных типа клеток:

кератиноциты,  
меланоциты,  
кл. Лангерханса  
кл. Меркеля.



# Кератиноциты



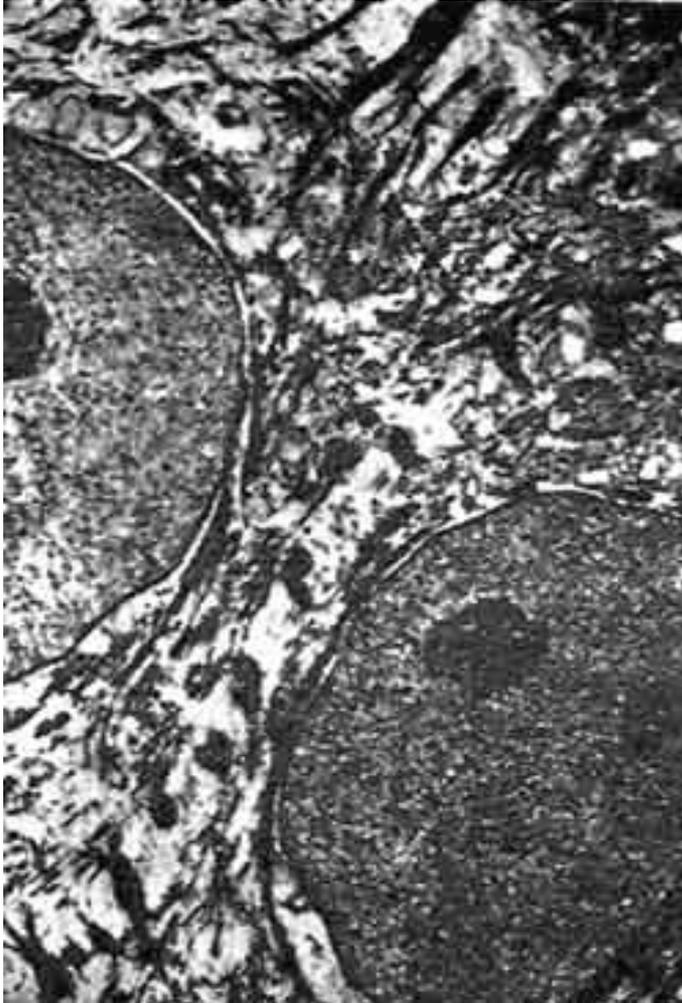
- 80% клеточной популяции.
- эпителиальные клетки, соединяющиеся друг с другом при помощи десмосом, и прикрепляющиеся к базальной мембране полудесмосомами.
- образуют в эпидермисе несколько слоёв, каждый из которых несет строго определенную функцию.
- Слои: базальный
- Шиповатый
- Зернистый
- роговой

# 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



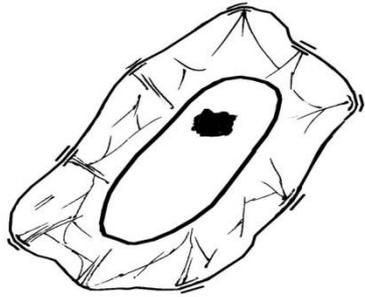
- образован 4-5 рядами полигональных клеток с многочисленными отростками.
- Базальный и шиповатый слои образуют мальпигиев слой (ростковый слой эпителия).
- Шиповатые клетки имеют гранулы, окружённые мембраной, синтезируют десмоплакины, десмоглеины и десмоколлины — белки, входящие в состав десмосом и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

# Зернистый слой

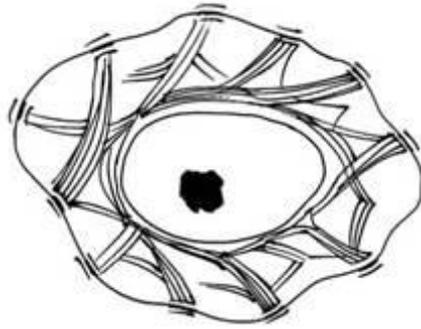


- один- четыре ряда уплощённых клеток, в цитоплазме которых имеются голубоватые гранулы кератогиалина, пучки промежуточных филаментов, гранулы, аналогичные гранулам шиповатых клеток.
- Гранулы кератогиалина не окружены мембраной. Это — скопления промежуточных филаментов (цитокератин), соединённых белками,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

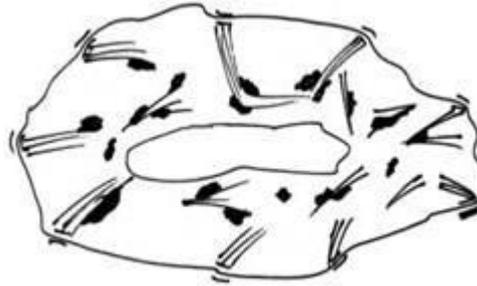
# Схема кератинизации в норме



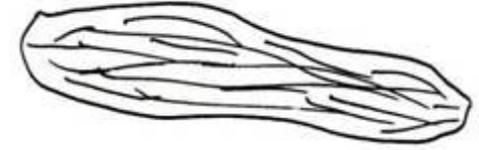
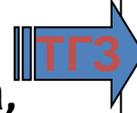
Синтез K5, K14



Синтез K1, K6, K10, K11, K16



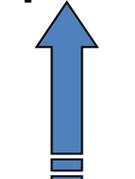
Синтез лорикрина, инволюкрина, ТГЗ



Нерастворимая клеточная оболочка

Кератиновые фибриллы

ТФК



Декомпозиция ТФ



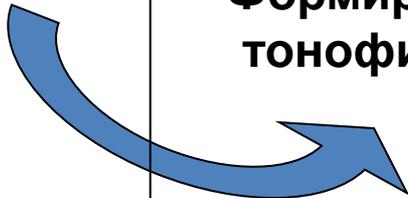
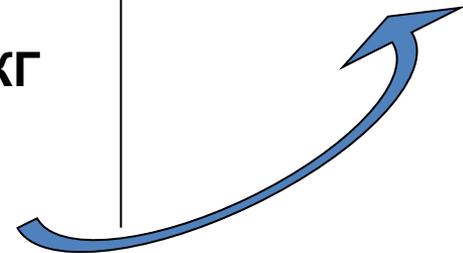
Дезинтеграция ядра



Образование КГ



Филаггрин



Формирование тонофибрилл

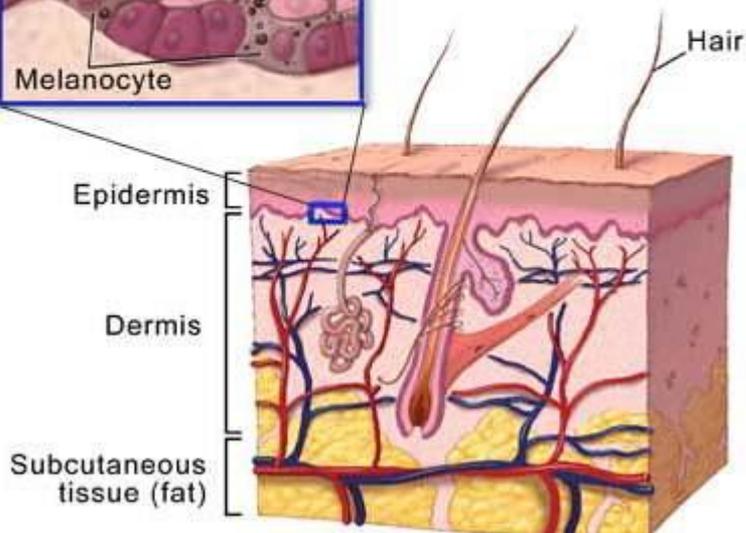
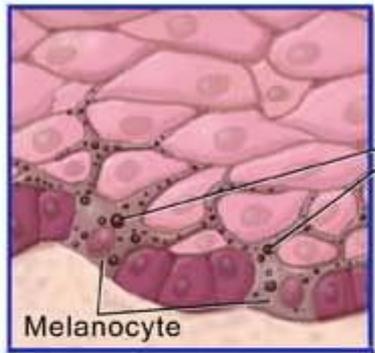
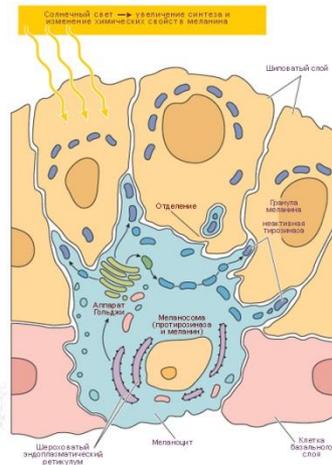
Тонофиламенты

# Роговой слой



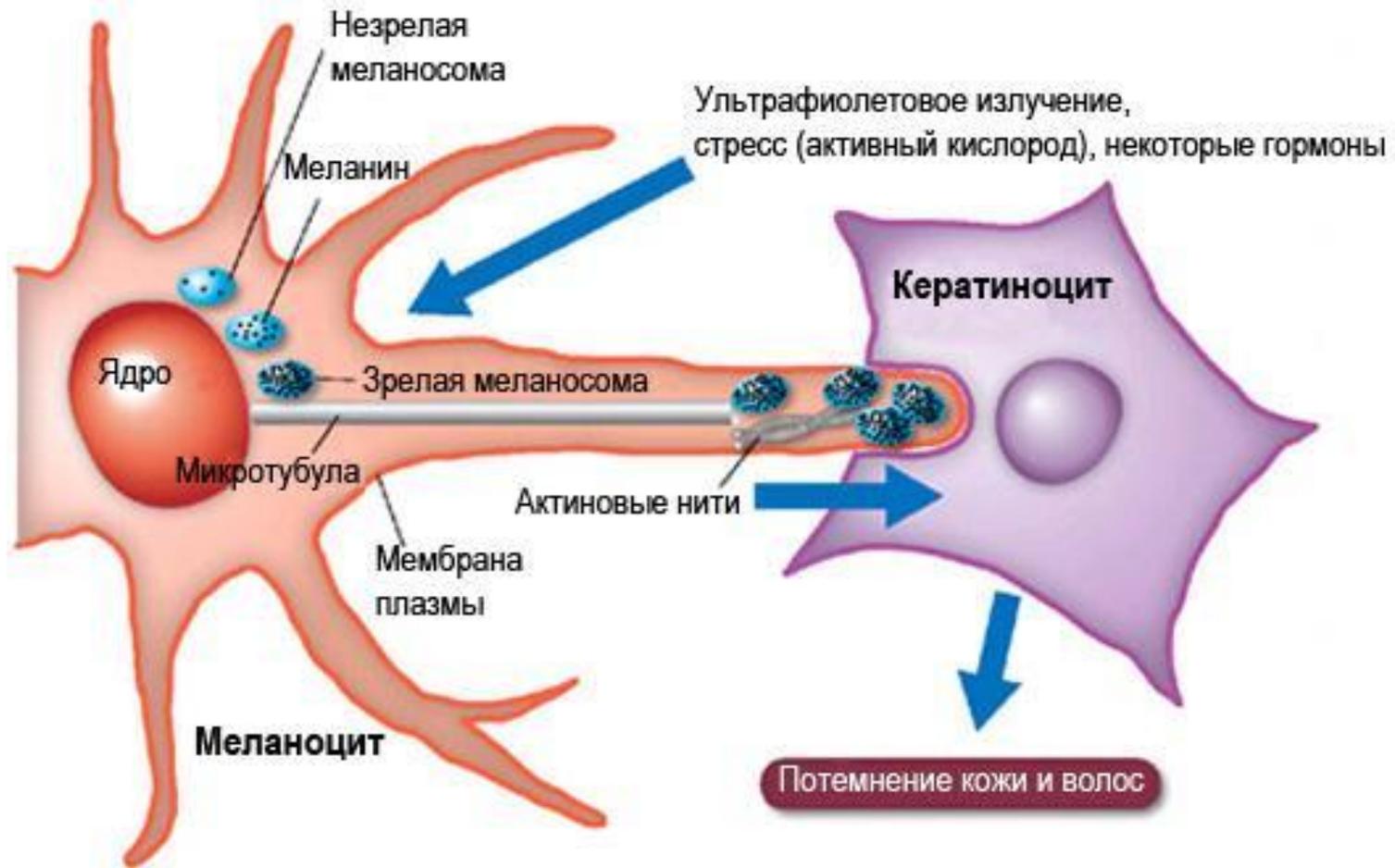
- образован плотно упакованными безъядерными роговыми чешуйками (корнеоциты, или сквамы), имеющими форму 14-гранной фигуры. В норме чешуйки не содержат ядер, но они присутствуют при паракератозе.
- В предельно узких пространствах между образующими его роговыми чешуйками обнаружены холестерин, его эфиры, 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

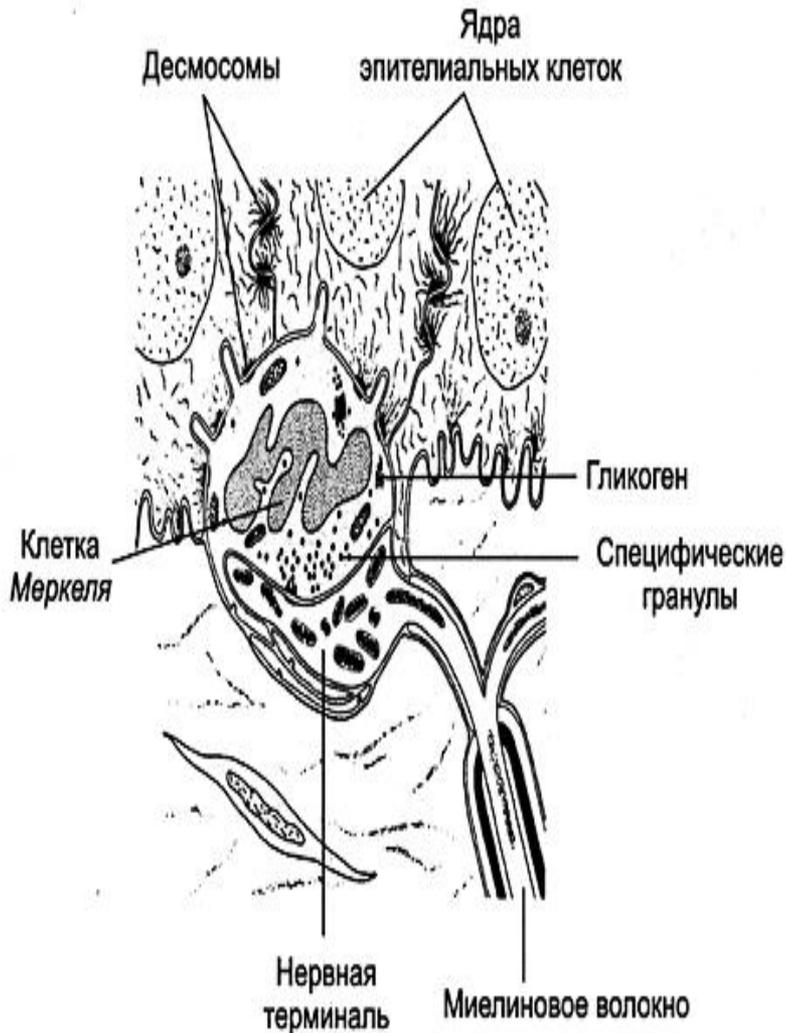


- ❖ дендритические клетки, не содержащие тонофиламентов и десмосом, расположенные среди клеток базального слоя в соотношении от 1:4 до 1:9.
- ❖ происходят из нервного гребня,
- ❖ основная функция синтез меланина.
- ❖ Наибольшее количество меланина в отростках меланоцитов в меланосомах – специальных ограниченных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

# Меланогенез

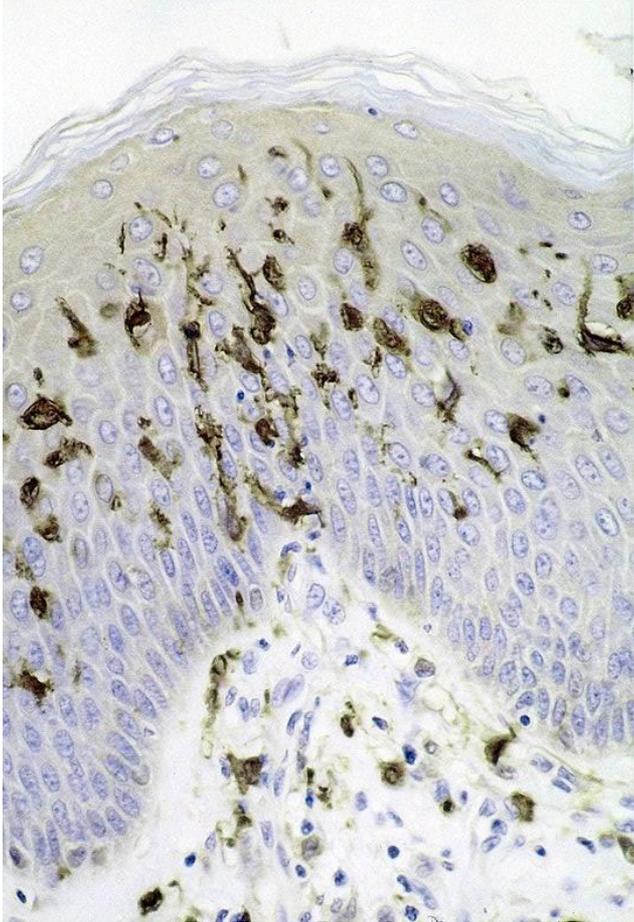


# Клетки Меркеля



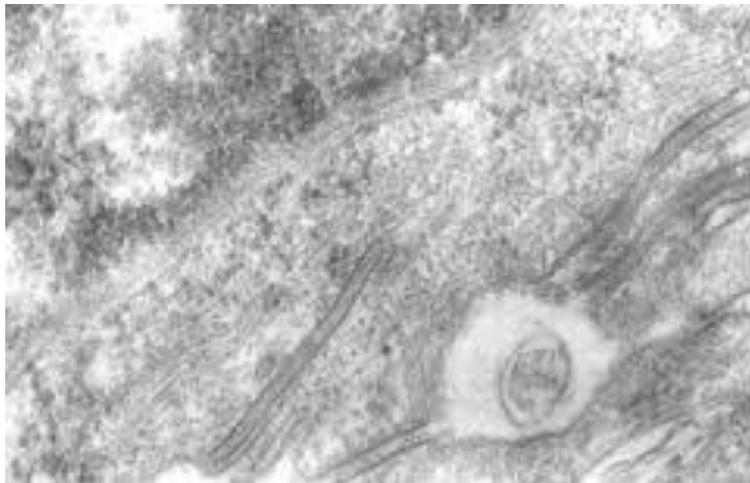
- нейроэндокринные клетки;
- источник развития - нервный гребень.
- располагаются только среди клеток базального слоя эпидермиса.
- Клетка Меркеля соединяется с эпителиоцитами при помощи десмосом и формирует комплекс с нервными терминалями, в ее цитоплазме содержатся ограниченные мембраной гранулы, содержащие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

# 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.

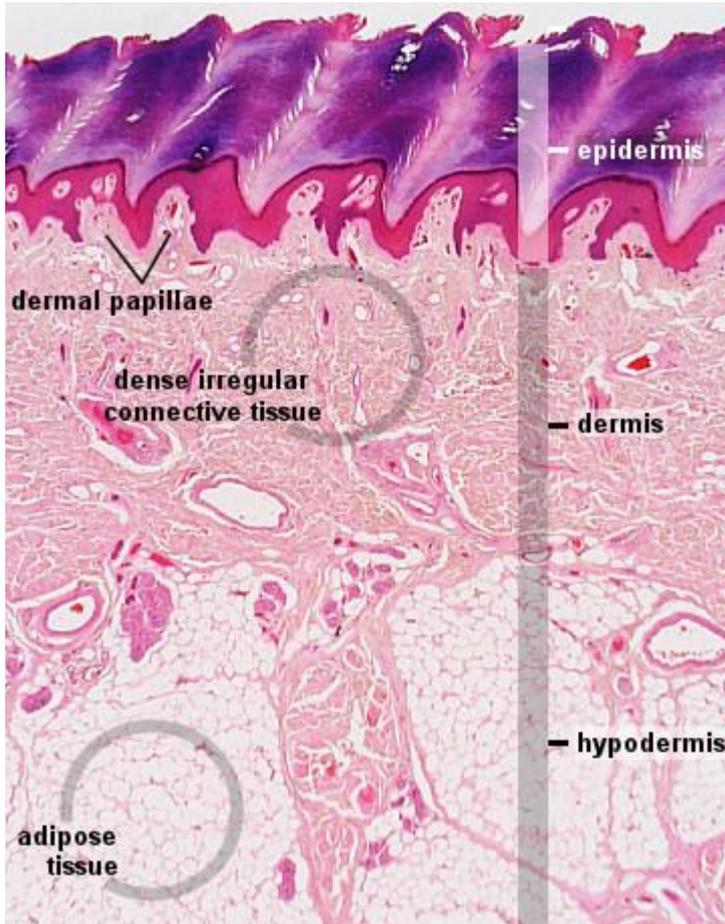
# Иммунная система кожи.

## 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 В7, 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 40-100µm. В сосочковом слое присутствуют макрофаги, лимфоциты, гистиоциты, фибробласты, тучные клетки; небольшие пучки ГМК, не связанные с корнем волоса.

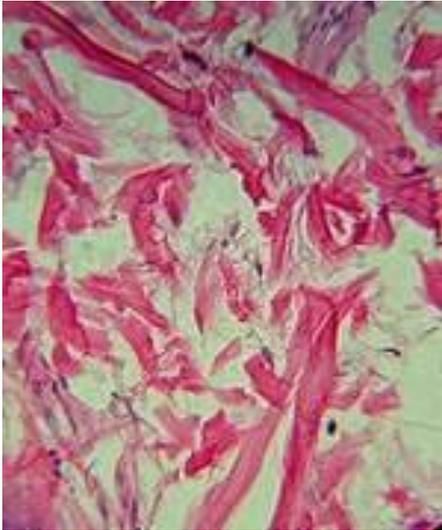
Соединительная ткань содержит эластину, коллагеновые и ретикулярные волокна.

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

# Коллагеновые волокна дермы.

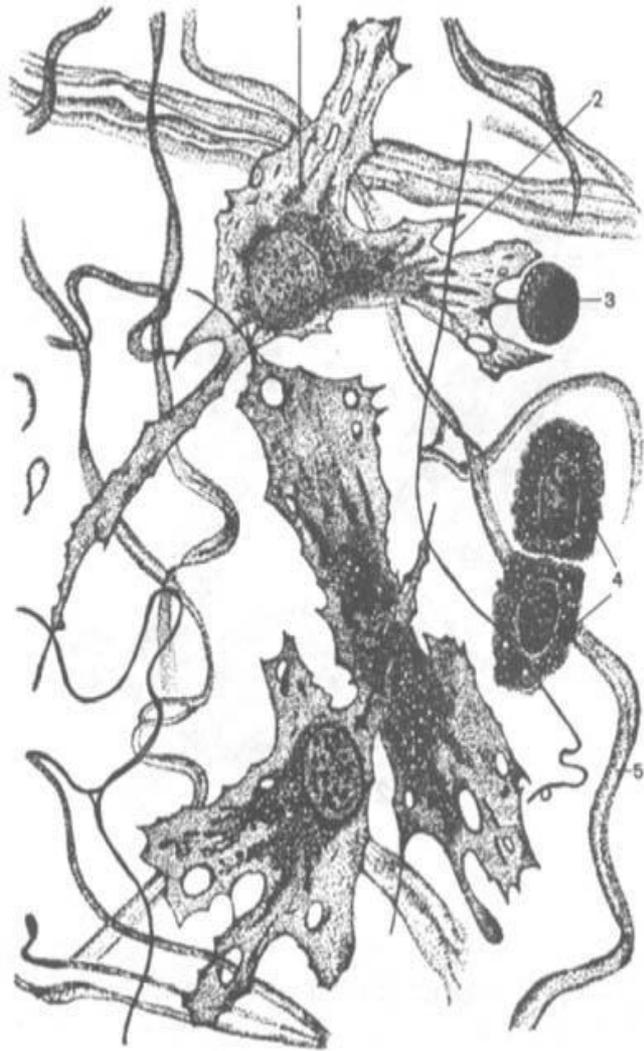


- обеспечивают механическую прочность дермы
- В сосочковом слое находятся мелкие пучки коллагеновых волокон, лежащие под разными углами к поверхности кожи. Основными разновидностями коллагена дермы являются I и III типы (в сосочковом слое в основном обнаруживается коллаген III,).
- В сетчатом слое коллагеновые 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  $\alpha$ -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/см<sup>2</sup>.
- Они анастомозируют друг с другом, образуя широкопетлистую сеть. Переходными формами развития эластического волокна являются окситалановые и элауниновые волокна.

