

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

БІОХІМІЯ ШКІРИ ТА ЇЇ ПРИДАТКІВ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для студентів 3 курсу фармацевтичних факультетів
спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

Запоріжжя

2021

УДК 577.1 : 612.79 (075.8)

Б 63

Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ

(протокол № 3 від 23 лютого 2021 р.)

і рекомендовано для використання в освітньому процесі

Рецензенти:

О. Б. Приходько - завідувач кафедри медбіології, паразитології та генетики ЗДМУ д-р біол. наук доцент

О. В. Ганчева - завідувач кафедри патологічної фізіології професор, д-р мед. наук

Автори:

К. В. Александрова – д-р хім. наук професор

Н. П. Рудько – канд. біол. наук ст. викладач

О. Б. Макоїд - канд. біол. наук доцент

О. Ю. Черчесова - канд. фарм. наук асистент

Д. А. Васильєв - канд. фарм. наук ст. викладач

Александрова К. В.

Б63 Біохімія шкіри та її придатків: навчальний посібник для студентів 3 курсу спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» / К. В. Александрова, Н. П. Рудько, О. Б. Макоїд, О. Ю. Черчесова, Д. А. Васильєв. - Запоріжжя : [ЗДМУ], 2021. – 96 с.

Навчальний посібник складено відповідно до навчальних програм з біологічної хімії для студентів медичних ЗВО України III-IV рівнів акредитації спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація». Рекомендовано для підготовки до практичних занять та складання іспитів з дисципліни «Біологічна хімія»

УДК 577.1 : 612.79 (075.8)

©Запорізький державний медичний університет, 2021

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА.....	4
БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ШКІРИ ТА ЇЇ ФУНКЦІЇ.....	5
СТРУКТУРА ШКІРИ.....	7
Клітинна структура шкіри.....	7
Кровопостачання шкіри.....	16
Іннервація шкіри.....	18
Залози шкіри.....	19
ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ШКІРИ.....	24
Білки.....	24
Вуглеводи.....	33
Ліпіди та нуклеїнові кислоти.....	35
Макро- і мікроелементи.....	36
СПЕЦИФІЧНІ ДЛЯ ШКІРИ БІОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ.....	37
Метаболізм білків.....	37
Метаболізм протеогліканів.....	45
Метаболізм пігментів. Меланогенез. Пігментація.....	47
Метаболізм вітаміну D.....	52
Кератинізація.....	55
Утворення водно-ліпідної мантії шкіри.....	60
Регенерація шкіри	62
Старіння шкіри.....	63
ВПЛИВ ГОРМОНІВ, ВІТАМІНІВ І ФАКТОРІВ РОСТУ НА БІОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ У ШКІРІ.....	69
Гормони та фактори росту у шкірі.....	69
Вплив ферментів на стан шкіри.....	71
Вплив вітамінів на стан шкіри.....	72
ПРИДАТКИ ШКІРИ.....	77
Особливості структури волосся та процесів у ньому.....	77
Особливості структури нігтів та процеси в них.....	89
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ	93
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	96

ПЕРЕДМОВА

До загального покриву (*integumentum commune*) відносять шкіру та її придатки, а саме: волосся, нігті, залози шкіри та грудні залози. Шкіра виконує багато функцій: захищає організм людини та тварини від механічних, хімічних і температурних подразнень, регулює теплообмін, обмін води, вітамінів тощо. Крім того, у шкірі багато нервових закінчень, які сприймають різні подразнення і передають їх у центральну нервову систему, де відбуваються синтез та аналіз їх.

Красива, здорова шкіра визначається правильною структурою і функціонуванням її складових. Для підтримання краси шкіри, уповільнення швидкості її старіння, регенерації у разі пошкодження тощо розроблені та застосовуються у медицині та косметології засоби, що дозволяють підтримувати баланс біохімічних процесів у шкірі. Щоб дізнатися, як підтримувати і захищати шкіру, коректно застосовувати засоби впливу на шкіру з метою збереження її у здоровому стані, важливо знати про структуру шкіри та її придатків, а також функціонування основних її систем на всіх рівнях: анатомічному, гістологічному, цитологічному і, безумовно, молекулярному.

Даний навчальний посібник включає інформацію про молекулярний склад шкіри та її придатків, а також про основні біохімічні процеси у шкірі, Використання цього посібника допоможе студентам отримати глибокі знання про цей важливий орган, а у подальшому застосовувати набуті знання у своїй професійній діяльності.

БІОЛОГІЧНА РОЛЬ ШКІРИ ТА ЇЇ ФУНКЦІЇ

Шкіра – це багатофункціональний орган, який виконує захисну, терморегуляторну, сенсорну, секреторну, обмінну, дихальну та імунну функції.

Захисна функція шкіри.

Шкіра захищає внутрішні органи від фізичного, хімічного і біологічного впливу навколишнього середовища.

Механічний захист організму від зовнішніх факторів забезпечується щільним роговим шаром епідермісу, еластичністю шкіри, її пружністю і амортизаційними властивостями підшкірної клітковини. Завдяки цим якостям шкіра здатна оказувати опір механічним впливам .

Шкіра в значній мірі захищає організм від радіаційного впливу. Інфрачервоні промені майже цілком затримуються роговим шаром епідермісу; ультрафіолетові промені затримуються роговим шаром частково. Проникаючи в шкіру, УФ промені стимулюють утворення захисного пігменту – меланіну, який поглинає ці промені.

Захист від мікроорганізмів забезпечується бактерицидними властивостями шкіри. Здорова шкіра непроникна для мікроорганізмів. З роговими лусочками епідермісу, шкірним салом і потом з поверхні шкіри видаляються мікроорганізми і різні хімічні речовини, які потрапляють на шкіру з навколишнього середовища. Крім того, шкірне сало та піт утворюють на шкірі кисле середовище, несприятливе для розмноження мікробів.

Роговий шар відіграє найбільш важливу роль в захисті від токсинів та зневоднювання. Більшість токсинів представляють собою неполярні сполуки, які здатні відносно легко проходити через багаті на ліпіди міжклітинні простори рогового шару, але звиті границі між клітинами в роговому та підлеглих шарах являються надійним бар'єром від них.

Терморегуляторна функція шкіри

Шкіра регулює температуру тіла. При збільшенні температури навколишнього середовища відбувається розширення кровоносних судин шкірних покривів – кровообіг шкіри посилюється. При цьому збільшується потовиділення з послідуочим випаровуванням поту і посиленням тепловіддачі шкіри. При зниженні температури навколишнього середовища відбувається рефлекторне звуження кровоносних судин шкіри; діяльність потових залоз пригнічується, тепловіддача шкіри помітно зменшується.

Шар підшкірної клітковини та ліпідний шар на поверхні шкіри являються поганими провідниками тепла, тому перешкоджають надлишковому надходженню тепла або холоду ззовні, а також надлишковій втраті тепла.

Сенсорна функція шкіри

Шкіра відповідальна за дотикову, температурну та больову чутливість.

Секреторна функція шкіри

Через шкіру виділяється жир, піт і продукти обміну речовин.

Видільна функція шкіри, яка безпосередньо контактує з зовнішнім середовищем великою площею поверхні, переважно здійснюється завдяки діяльності потових та, меншою мірою, сальних залоз.

Обмінна функція шкіри

Шкіра забезпечує обмін речовин та енергії між організмом та навколишнім середовищем.

Дихальна функція шкіри

Організм людини виділяє за добу через шкірний покрив 7 – 9 г вуглекислоти і поглинає 3 – 4 г кисню, що складає 2 % від усього газообміну.

Імунна функція шкіри

Клітини Лангерганса, а також тучні і плазматичні клітини, що знаходяться в шкірі є елементами імунної системи.

СТРУКТУРА ШКІРИ

Клітинна структура шкіри

Клітинна структура шкіри дуже складна. Вона складається з трьох шарів:

- епідермісу
- дерми або власне шкіри
- гіподерми або підшкірної клітковини.

Епідерміс

Епідерміс – це багат шаровий плоский ороговіваючий епітелій. Він складається з п'яти шарів (їх зазвичай перераховують, починаючи з базального шару) і в ньому знаходяться певні типи клітин (рис. 1):

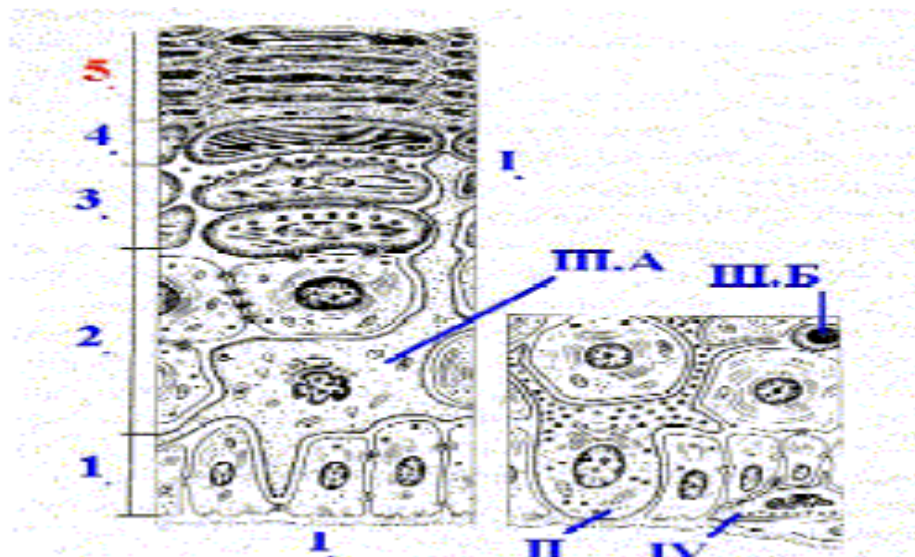


Рис. 1. Клітинна структура епідермісу. 1-5 шари: 1 – базальний, 2 – шипуватий, зернистий, 4 – блискучий, 5 – роговий; I – IV клітини: I – кератиноцити, II – меланоцити, III.A – клітини Лангерганса (внутрішньоепітеліальні макрофаги), III.B – Т-лімфоцити, Клітини Меркеля (IV). З них лише кератиноцити розташовані у всіх шарах епідермісу

Кератиноцити – основний тип клітин епідермісу. Вони складають 85% від усіх клітин. Кератиноцити різних шарів – це клітини, які проходять послідовні стадії диференціювання, в процесі якого відбувається утворення рогових лусочок, які позбавлені всіх органел та заповнені кератиновими

філаментами. Диференціювання (до злущування рогових лусочок з поверхні шкіри) триває 20-40 днів в залежності від локалізації шкіри. При цьому постійно відбувається не тільки злущування рогових лусочок, але й вступ в диференціювання нових ствольних (зародкових) клітин. Тому склад кератиноцитів постійно оновлюється.

Функції кератиноцитів:

- створення бар'єру. Між собою кератиноцити зв'язані численними контактами, головними з яких є десмосоми. Завдяки цим контактам та гідрофобним властивостям рогових лусочок, епідерміс виконує бар'єрну функцію;
- стимуляція Т-лімфоцитів. Кератиноцити синтезують речовини (тирозин, тимопестин та інші), які приманюють в епідерміс Т-лімфоцити та сприяють їх антигеннезалежній проліферації;
- активація вітаміну D. Поглинаючи УФ-промені, кератиноцити перетворюють неактивний провітамін D 7-дегідрохOLEкальциферол у вітамін D.

Меланоцити розташовані в базальному шарі епідермісу. Вони складають не менше 10% клітин цього шару. Вони не утворюють десмосомні контакти з сусідніми клітинами та мають багато відростків. Вони містять меланосоми – особливі мембранні органели, у яких з амінокислоти тирозину синтезуються та накопичуються у вигляді щільних гранул пігменти меланіну. У людей різних рас різна кількість не меланоцитів в епідермісі, а кількість та розмір меланосом в клітинах. Певна кількість меланосом може переходити з меланоцитів епідермісу в інші клітини – кератиноцити та макрофаги епідермісу, а також в меланоцити дерми. Меланін поглинає УФ-промені і таким чином захищає підлеглі тканини. При високій інтенсивності сонячного опромінення в меланоцитах епідермісу збільшується синтез меланіну, що зовнішньо сприймається як засмага.

Клітини Лангерганса, як і інші макрофаги, походять від моноцитів. Вони розташовані в базальному та шипуватому шарах епідермісу. Вони як і

меланоцити не утворюють десмосомних контактів та мають багато відростків (причому, відростки доходять до зернистого шару). Ядро даних клітин – багатолопатеве, а в цитоплазмі містяться гранули Бірбека.

Функції клітин Лангерганса:

- 1) формоутворююча функція. Своїми вертикально орієнтованими відростками клітини Лангерганса сприяють правильній пошаровій організації кератиноцитів. Клітини Лангерганса поєднують кератиноцити, які їх оточують, в «епідермальні проліферативні одиниці» (ЕПО), з яких складається епідерміс. Проліферативні одиниці мають форму вертикальних колонок, вони займають всю товщу епідермісу і складаються з клітини Лангерганса, яка розташована в центрі, та кератиноцитів усіх шарів епідерміса, які оточують її. В ЕПО клітини Лангерганса здійснюють регулюючий вплив на проліферацію (ділення) і диференціювання (ороговіння) кератиноцитів, за допомогою кейлонів, які виявлені в їх гранулах. Кейлони - тканиноспецифічні гормони місцевої дії. Вони представлені білками або пептидами різної молекулярної маси. Це речовини, які гальмують проліферацію клітин за допомогою інгібування синтезу ДНК;
- 2) імунна функція. Клітини Лангерганса сприймають антигенну інформацію та представляють її лімфоцитам, приймають участь у реалізації цитотоксичного нагляду, чинять вплив на проліферацію та диференціацію Т-лімфоцитів, у тому числі детермінують перехід Th0- клітин у клітини I та II типів. Дані функції клітин Лангерганса здійснюються завдяки синтезу інтерлейкінів, інтерферону та високому рівню експресії антигенів головного комплексу гістосумісності, рецепторів для імуноглобулінів адгезивних молекул. Участь клітин Лангерганса у патогенезі atopічного дерматиту обумовлена їх включенням в процес презентації алергенів та зв'язування останніх з IgE-фіксуючими рецепторами, а також за допомогою активної продукції медіаторів запалення;

3) ендокринна функція. Клітини Лангерганса секретують цілий ряд необхідних для життєдіяльності шкіри речовин, таких як γ -інтерферон, ІЛ-1, простагландіни, фактори регуляції біосинтезу білків, фактори, які стимулюють ділення клітин тощо.

При старінні організму, УФ опроміненні, інтоксикаціях, хронічних захворюваннях кількість клітин Лангерганса різко знижується.

Клітини Меркеля – один з видів механорецепторів шкіри. Вони знаходяться в базальному шарі епідермісу (їх багато в кінчиках пальців) та в волосяних цибулинах. Клітини Меркеля утворюють десмосоми з сусідніми кератиноцитами. Також вони контактують з закінченнями дендритів чутливих нейронів (рис. 2).

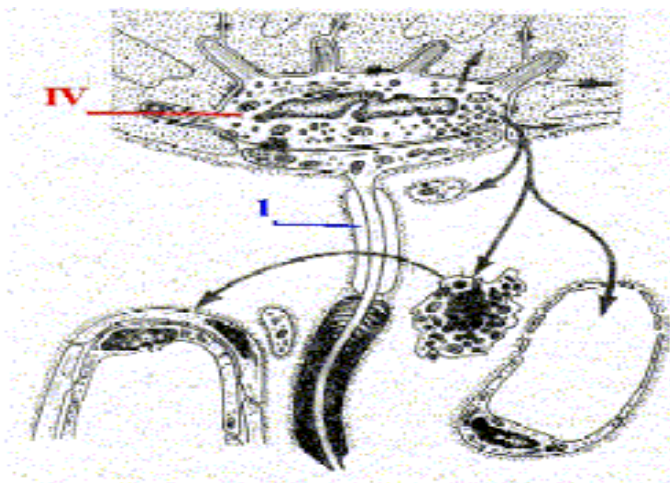


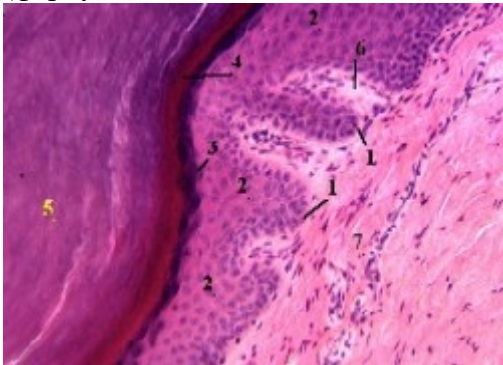
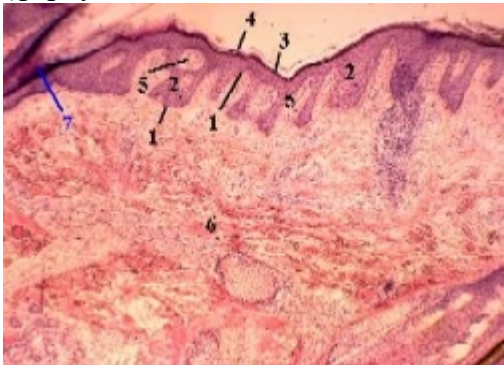
Рис. 2. Схема клітини Меркеля. IV – клітина Меркеля, I – дендрит

Клітини Меркеля утворюють диски Меркеля – об'єднання декількох клітин, які контактують з гілками одного дендрита. Крім того, данні клітини містять гранули з гормоноподібними факторами (бомбезином, енкефаліном, вазоінтестинальним пептидом (ВІП) та ін.), які виділяються після подразнення клітин і впливають на регенерацію епітелію та тонус кровоносних судин. Таким чином, за допомогою дотикових впливів можна впливати на процеси загоєння.

За товщиною епідермісу розрізняють два типи шкіри:

- 1) товста шкіра (на долонях, підошвах);
- 2) тонка шкіра (на інших ділянках тіла)

Таблиця 1. Типи шкіри: основні відмінності

Товста шкіра (на долонях, підошвах)	Тонка шкіра (на інших ділянках тіла)
1. а) в епідермісі – всі п'ять вищеперахованих шарів. б) роговий шар – дуже товстий: ороговілі клітини утворюють декілька десятків рядів	1. а) відсутній блискучий шар б) роговий шар – тонкий: містить 3-4 ряди ороговілих клітин
2. Сосочки дерми яскраво виражені: це збільшує площу базального (зародкового) шару епідермісу – в диференціювання вступає більша кількість клітин	2. Сосочки дерми слабо виражені
3. Волосся не росте	3. Волосся росте
4. Препарат товстої шкіри пальця (фарбування гематоксиліном-еозином)  <p>1 – базальний шар 2 – шипуватий шар 3 – зернистий шар 4 – блискучий шар 5 – роговий шар 6 – сосочковий шар 7 – сітчастий шар</p>	4. Препарат тонкої шкіри з волоссям (фарбування гематоксиліном-еозином)  <p>1 – базальний шар 2 – шипуватий шар 3 – зернистий шар 4 – дуже тонкий роговий шар 5 – тонкий та слабо виражений сосочковий шар 6 – сітчастий шар 7 – товщу шкіри пронизує волосся</p>

Базальна мембрана

Епідерміс відділений від дерми базальною мембраною. В базальній мембрані епідермісу 2 шари:

- 1) зовнішній шар (світла пластинка). Білки ламілін та фібронектин утворюють якірні філаменти, які разом з напівдесмосомами зв'язують базальні клітини з мембраною;
- 2) внутрішній шар (темна пластинка). Його складова протеоглікан гепаринсульфат та колагенові волокна, у складі яких міститься колаген IV

типу, формують ромбоподібну сітку, що утворює фільтраційний бар'єр. Вона виконує механічні, бар'єрні та обмінні функції для епідермісу.

Дерма

Дерма – сполучнотканинна основа. Вона складається з двох шарів: сосочкового (пухка неоформлена сполучна тканина) та сітчастого (щільна неоформлена сполучна тканина) (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика сосочкового та сітчастого шарів дерми

	Сосочковий шар	Сітчастий шар
Клітини	- Фібробласти - Макрофаги - Тучні клітини (та інші)	- Фібробласти
Волокна	- Тонкі колагенові - Еластичні	- Потужні пучки колагенових волокон, які утворюють трьохмірну сітку, будова якої залежить від функціональної загрузки на ділянці шкіри - сітка еластичних волокон
Інші елементи	Невеликі пучки гладких міоцитів: - одні зв'язані з волосом і підіймають його - інші визивають появу «гусячої шкіри» та стискають при цьому мілкі судини.	- Потові залози. - Сальні залози. - Корені волосся (волосяні фолікули).
Лінії на шкірі	Сосочкам дерми відповідають на «товстій» шкірі гребінці епідермісу. (Це покладено в основу дактилоскопії)	Сітка колагенових волокон сітчастого шару обумовлює появу лінії Лангера. Це більш крупний малюнок, видимий, наприклад, на зап'ясті в вигляді ромбоподібної сітки.

Сітчастий шар забезпечує міцність шкіри. Сосочковий шар виконує трофічну функцію для епідермісу, який не містить кровоносних судин.

Дерма складається з колагену (70 – 80 %), еластину (1 – 3 %) і протеогліканів. Колаген надає дермі пружності, еластин – еластичності, протеоглікани утримують воду. В основному в дермі містяться колагенові пучки з колагенів I і III типів, які розташовані переважно горизонтально. Еластичні волокна вкраплені між колагеновими. Окситаланові волокна (мілкі

еластичні волокна) виявляються в сосочковій дермі і орієнтовані перпендикулярно поверхні шкіри. Протеоглікани (переважно гіалуронова кислота) формують основну аморфну речовину навколо еластичних і колагенових волокон. «Головна» клітина дерми – фібробласт, в якій і відбувається синтези фібрилярних білків (колагену, еластину та інших), протеогліканів, факторів росту, ензимів. Від функціональної активності фібробластів залежить міцність, еластичність і тургор шкіри, а значить, і її молодість.

Пучки колагенових волокон сітчастого шару проходять в основному в двох напрямках: одні з них розташовані паралельно поверхні шкіри, інші – косо. Разом вони утворюють сітку, будова якої визначається функціональною навантажкою на шкіру. В ділянках шкіри, які зазнають сильного тиску (шкіра стопи, подушечок пальців, ліктів та інше), добре розвинута широкопетлиста груба сітка колагенових волокон. Навпаки, в тих ділянках, де шкіра зазнає значного розтягування (область суглобів, тильна сторона стопи, обличчя та інше), в сітчастому шарі виявляється більш ніжна колагенова сітка. Еластичні волокна в основному повторюють хід колагенових пучків. Їх значно більше в ділянках шкіри, які часто зазнають розтягування.

З віком змінюється співвідношення колагенових та еластичних волокон – утворення еластичних волокон значно знижується, що приводить до зниження еластичності шкіри.

Функції дерми:

- 1) терморегуляція шляхом зміни величини кровообігу в судинах дерми і потовиділення екринними потовими залозами;
- 2) механічний захист підлеглих структур, обумовлений наявністю колагена та гіалуронової кислоти;
- 3) забезпечення шкірної чутливості, тому що інервація шкіри в основному локалізована в дермі.

Гіподерма

Гіподерма, або підшкірна клітковина, розташована під дермою. Функції гіподерми:

- 1) накопичення енергії у вигляді жиру;
- 2) теплоізоляція;
- 3) механічний захист;
- 4) ендокринна функція.

Жирова тканина буває двох видів: біла та бура. Саме біла жирова тканина виконує ці чотири функції, а бура жирова тканина відіграє особливу роль. У людини білої жирової тканини набагато більше, ніж бурої.

Біла жирова тканина має білий або жовтуватий колір, в той час як бура жирова тканина має дійсно бурий, коричневий колір. Такий колір бурої жирової тканини обумовлений більшою кількістю залізовмісних білків – цитохромів.

Бура жирова тканина виконує функцію продукції тепла, вона зігріває організм. У дорослої людини бурої жирової тканини небагато. У новонароджених її значно більше, але по мірі росту дитини її кількість зменшується. У людини бура жирова тканина в чистому вигляді знаходиться біля нирок і щитовидної залози. Крім цього, між лопатками, на грудній клітці і на плечах у людини міститься змішана жирова тканина, яка складається як із білої, так і із бурої жирової тканини.

Основні клітини жирової тканини - адипоцити. Крім адипоцитів в гіподермі знаходиться невелика кількість фібробластів, макрофагів, лейкоцитів, недиференційованих клітин. Адипоцити мають вид кульок, оточених колагеновими волокнами і кровоносними капілярами (рис. 3). Клітини білої та бурої жирової тканини значно відрізняються один від одного. Клітина білої жирової тканини має всередині одну велику бульбашку. Ця жирова бульбашка займає майже всю клітину і витісняє на периферію ядро клітини, яке стає сплюснутим. Клітина бурої жирової

тканини містить багато дрібних жирових бульбашок, тому ядро її залишається округлим.

Крім того, в клітині бурої жирової тканини дуже багато мітохондрій, які, власне, і надають їй такий коричневий колір. Саме в мітохондріях містяться цитохроми дихального ланцюга, і саме в мітохондріях відбуваються біохімічні процеси, які призводять до виділення тепла. Тепло виділяється за участю унікального білка, який називається термогенін.

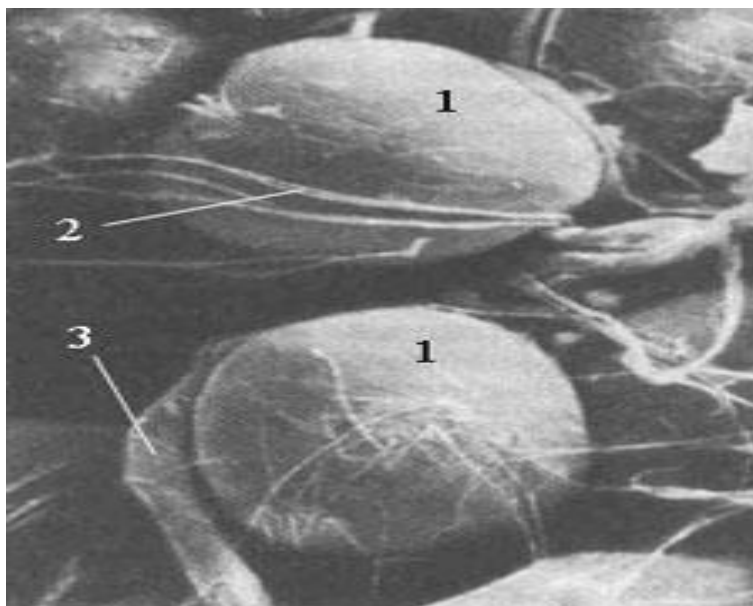


Рис. 3. Фотографія клітин жирової тканини, яка отримана за допомогою скануючого електронного мікроскопа. 1 - клітини жирової тканини, 2 - колагенові волокна, 3 – капіляр

Крім того, в клітині бурої жирової тканини дуже багато мітохондрій, які, власне, і надають їй такий коричневий колір. Саме в мітохондріях містяться цитохроми дихального ланцюга, і саме в мітохондріях відбуваються біохімічні процеси, які призводять до виділення тепла. Тепло виділяється за участю унікального білка, який називається термогенін.

65 – 85 % ваги адипоциту становить нейтральний жир. Цей жир представлений триацилгліцеридами. Основна функція триацилгліцеролів в організмі – бути джерелом енергії, яка виділяється при їх розщепленні.

Жирова тканина не тільки створює механічний захист навколо органів, але й утворює для них ложе. Так, наприклад, «жирова подушка» нирки утримує її на місці. Відомо, що опущені нирки бувають тільки у дуже худих людей.

За останній час отримано дуже багато цікавих даних про те, що жирова тканина є не тільки сховищем енергії, а й є активним ендокринним органом, тобто органом, який продукує гормоно-подібні речовини. Найбільш вивчено на теперішній час виділення жировими клітинами двох гормонів – лептину та естрогенів (див. розділ «Гормони та фактори росту у шкірі»).

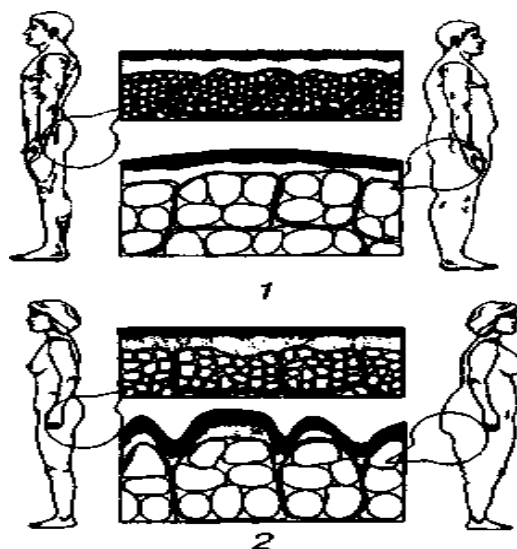


Рис. 4. Структура гіподерми: у чоловіків (1), у жінок (2)

Кровопостачання шкіри

Кровопостачання шкіри здійснюється двома сплетіннями — поверхневим і глибоким (рис. 5). Перше розміщується у сосочковому шарі дерми, друге — на межі з підшкірно-жировою клітковиною. Мікроциркуляторне русло шкіри становлять артеріальні капіляри, метаартеріоли, термінальні артеріоли, венозні капіляри, венули-посткапіляри — збірні і м'язові. При такій системі кров, що протікає в дермі, може оперативнo перерозподілятися.

Частина капілярів поверхневого сплетення утворює петлі у сосочках, що випинаються в епідерміс. Ці судини забезпечують живлення епідермісу, а

також беруть участь у терморегуляції. У сітчастому шарі кількість капілярів невелика, за винятком придатків шкіри, що проникають усередину сітчастого шару волосяних фолікулів, сальних і потових залоз.

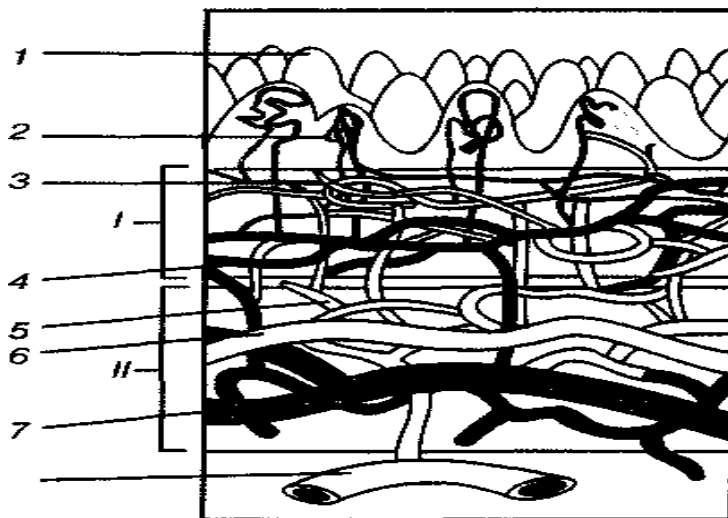


Рис. 5. Кровопостачання шкіри. I — поверхнєве сплетіння судин шкіри; II — глибоке сплетіння судин шкіри. 1 — сосочки; 2 — петлі сосочкових капілярів; 3 — пост-капілярна венула; 4 — прекапілярні артеріоли; 5 — венули в глибокому сплетінні; 6 — мала підшкірна вена; 7 — мала підшкірна артерія; 8 — глибока вена

Лімфатичні судини також утворюють два сплетення в шкірі тіла. Поверхнєве сплетення розташовується трохи нижче венозних сплеть, а глибоке — у підшкірно-жировій клітковині.

Кровопостачання м'яких тканин обличчя і голови здійснюється від зовнішньої сонної артерії. Кровоносні судини шкіри черепа анастомозують між собою, утворюючи густі артеріальну та венозну мережі, спрямовані радіально до центру тім'яної ділянки. Лімфатичні судини анастомозують одна з одною, збираючи лімфу до трьох груп лімфатичних вузлів. З лобної ділянки лімфа збирається в передні привушні лімфовузли, з потиличної — у потиличні вузли, з тім'яної — переважно в задні привушні лімфовузли. Шкіра обличчя має розгалужену мережу кровоносних і лімфатичних судин, по

яких переміщується тканинна рідина. Така сукупність функціонально взаємозалежних тканинних структур забезпечує доставку до клітин необхідних речовин.

Іннервація шкіри

Шкіра має багату чуттєву іннервацію (рис. 6). Найбільше нервово сплетіння розташоване в підшкірній клітковині. Від нього відходять численні нервові волокна до волосся і залоз шкіри, а також до нервового сплетення в сосочковом шарі. Це сплетіння представлене переважно мієліновими волокнами, що утворюють чуттєві нервові закінчення у всіх шарах шкіри.

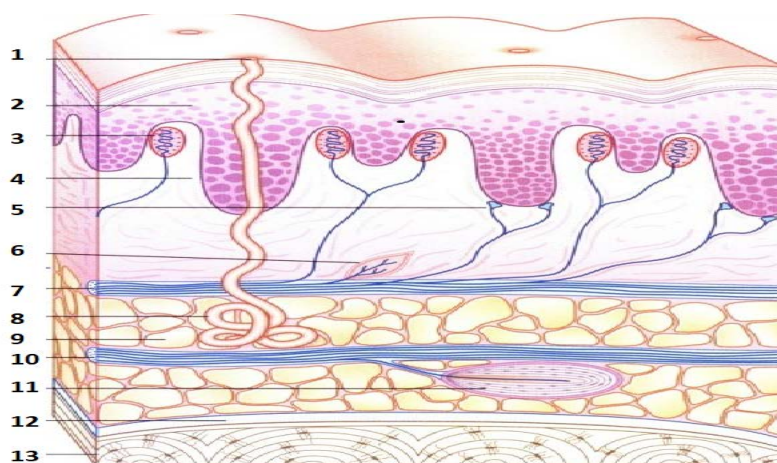


Рис. 6. Іннервація шкіри пальця. 1 – потова пора, 2 – епідерміс, 3 – тільця Мейснера, 4 – дерма, 5 – комплекс клітини Меркеля і нервової терміналі, 6 – тільця Руфіні, 7 – дермальне сплетіння, 8 – потова залоза, 9 – підшкірно-жирова клітковина, 10 – шкірний нерв, 11 – тільця Фатер-Пачині, 12 – окістя, 13 – кістка фаланги пальця

Вільні нервові закінчення утворюють в епідермісі механорецептори, терморецептори і рецептори больової чутливості. Їх розгалужені терміналі проходять між клітинами глибоких шарів епідермісу. Клітини Меркеля розташовані в базальному шарі у виді комплексів, що мають нервові терміналі. Цей тип механорецепторів виявлений у шкірі долонь та підошв. Інкапсульовані рецептори знаходяться як у шкірних сосочках — тільцях Мейснера, так і в дермі — тільцях Гольджі-Мазоні, Краузе і Руфіні.

Найбільш глибоко в гіподермі біля сухожиль розташовуються тільця Фатер-Пачині, у зв'язку з чим вважається, що вони сприймають відчуття глибокого здавлювання і розтягування.

Залози шкіри

Потові залози. Середня концентрація потових залоз: 200 залоз/см² шкіри. Загальна кількість: $2 \times 10^2 \text{ 1/см}^2 \times 2 \times 10^4$ (площа шкіри) = 4000000 залози. Об'єм поту, який виділяється за добу: 600-700 мл/добу. рН поту слабокисла. Склад поту:

- 1) вода – 98%;
- 2) тверді компоненти – 2%: солі (NaCl, KCl, SO₄²⁻, PO₄³⁻ та інші); продукти метаболізму (лактат, сечовина, сечова кислота, амоніак, амінокислоти, креатин та інші);
- 3) деякі білки.

Хімічний склад поту непостійний та може змінюватися в залежності від загального стану організму, кількості поту, який виділяється, тощо.

За характером секреції потові залози можуть бути екринні або апокринні (рис. 7).

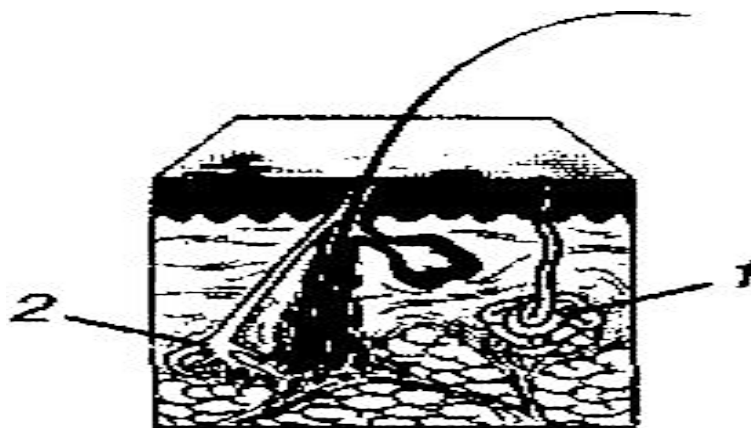


Рис. 7. Схема будови потових залоз: 1 – екринної, 2 - апокринної

Таблиця 3. Порівняльна характеристика двох типів потових залоз

	Еккринні (мерокринні) залози	Апокринні залози
1. Локалізація	Складають більшість потових залоз	Знаходяться - під пахвами - в аногенітальній області - шкірі лоба
2. Пояснення типу секретії	Виділяючи секрет, клітини зберігають свою цілісність.	Виділення секрету супроводжується руйнуванням апікальних відділів секреторних клітин.
3. Склад секрету	Низький вміст органічних сполук (2%)	а) В секреті відносно багато (до 5 %) органічних сполук (в т.ч. білків секреторних клітин) б) при їх руйнуванні на поверхні шкіри відчувається різкий запах
4. Кінцеві частини	а) В обох випадках кінцеві частини - Розташовані в глибоких шарах дерми та в підшкірній клітковині; - Представляють собою довгі трубочки, звернуті в клубочок; - Містять секреторні та міоепітеліальні клітини, які утворюють одношаровий епітелій.	
	б) Але у мерокринових залоз розмір кінцевих частин незначний (30-35 мкм).	б) У апокринових залоз крупні кінцеві частини (150-200 мкм).
5. Вивідні протоки	а) В обох випадках вивідні протоки - утворені двохшаровим кубічним епітелієм; - представляють собою довгі трубочки, які мають спіралеподібний хід.	
	б) при цьому у мерокринових залоз вивідні протоки відкриваються на поверхні шкіри потовими порами.	б) у апокринових залоз вивідні протоки зазвичай відкриваються в волосяні воронки (разом з сальними залозами).
	При пошкодженні шкіри клітини вивідних протоків потових залоз можуть приймати участь в регенерації епідермісу.	
6. Походження залоз	З епідермальних нирок, які врастають в мезенхіму	З закладок волосяних фолікулів.
7. Спеціальні види залоз		Залози зовнішнього слухового проходу виділяють ушну сірку.

Еккринні залози при потовиділенні секретують вазодилатор брадикінін, який володіє судинорозширювальною дією (за виключенням окремих областей, де брадикінін викликає звуження судин). Отже, залози приймають участь в терморегуляції, впливаючи як на потовиділення, так і на інтенсивність кровопостачання шкіри.

Апокринні залози починають функціонувати в період статевого дозрівання та відповідають на гормональну дію. Піт, який продукується апокринними залозами, не має запаху. Типовий, специфічний запах з'являється внаслідок бактеріального біохімічного перетворення складових поту, при якому виділяється індоксил, ацетон, метанол. Вважають, що саме апокринні потові залози визначають індивідуальний запах поту. Більш того, секрет апокринних потових залоз володіє здатністю збуджувати діяти на протилежну стать, тому деякі автори називають їх залозами статевого запаху.

Функціональне значення потовиділення:

- 1) один із способів тепловіддачі;
- 2) додатковий спосіб виділення продуктів обміну.

Інтенсивність потовиділення залежить від температури навколишнього середовища, загального стану організму. Потовиділення посилюється при збільшенні температури повітря та при фізичному навантаженні. Під час сну та відпочинку потовиділення зменшується.

Регуляція потовиділення: більшість потових залоз стимулюється симпатичною нервовою системою, але ефекторним медіатором є не норадреналін, а ацетилхолін. Ацетилхолін прямо та опосередковано (за допомогою міоепітеліальних клітин) стимулює потовиділення. Крім того, потовиділення також регулюють вазопресин, альдостерон, гормони щитовидної залози та статеві стероїди. Так при недостатності альдостерону потовиділення може привести до небезпечної втрати організмом натрію. Під час менструального циклу і перед ним апокринні залози функціонують сильніше; найменша їх активність спостерігається в середині циклу. Під час

вагітності функції апокринних залоз знижуються, що пояснюється збільшенням у крові кількості естрогенів, які пригнічують функцію залоз.

Слід мати на увазі, що потові залози шкіри долоней та підшов не приймають участі в терморегуляції: потовиділення на цих ділянках не збільшується при впливі звичайних термічних подразників, але легко посилюється при емоційних впливах або розумовій напрузі.

Сальні залози. Сальні залози розташовані на всій площині «тонкої» шкіри (їх немає тільки на «товстій» шкірі долонь та підшов). Більшість сальних залоз пов'язані з волоссям та відкриваються своїми протоками в волосяні воронки (рис. 8).

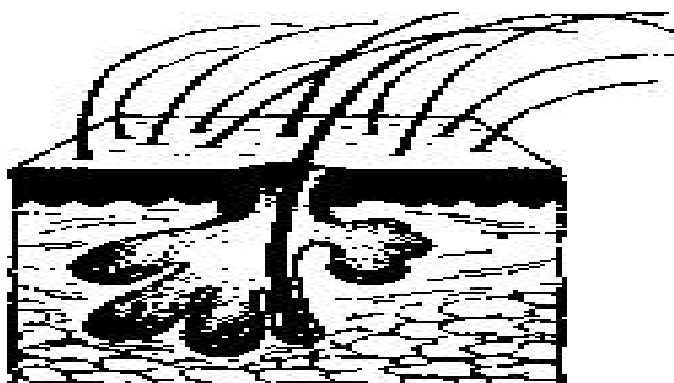


Рис. 8. Схема будови сальної залози

З одним волосом пов'язано 1-3 залози. Концентрація сальних залоз на шкірі: 50-800 залоз/см², в залежності від ділянки тіла (більше всього в шкірі голови).

Продукція шкірного сала: 20 г/добу.

Склад шкірного сала:

- жирні кислоти (в основному пальмітинова, стеаринова, олеїнова) – 20-30 %;
- нейтральний жир (триацилгліцероли) – 30-40 %;
- сквален (нециклічний вуглеводний попередник холестерину), сам холестерин та воскові ефіри. – 25-30 %.

Завдяки сальним залозам, рН на поверхні шкіри – слабо кисла (4,5-5,5).

Функціональна роль шкірного сала:

- змащення шкіри та волосся;
- водовідштовхувальна функція;
- бактерицидна та фунгіцидна дія;
- обмеження тепловтрати;
- виведення деяких токсичних речовин, які утворилися в результаті обміну або прийому медикаментів. При наявності токсичних речовин в кишечнику секреція сальних залоз посилюється.

За морфологією сальні залози – прості альвеолярні залози з розгалуженими кінцевими відділами, за характером секреції – голокринні (секреторні клітини при виділенні секрету повністю руйнуються). Протягом 21-25 днів ці клітини повністю замінюються.

Регуляція утворення шкірного сала гуморальна, а не нервова. Статеві гормони тестостерон та прогестерон стимулюють утворення шкірного сала, а естрогени - пригнічують. Кортикостероїди зменшують виділення сального секрету. При скороченні м'язів, які піднімають волосся, наприклад, при охолодженні організму, виділення шкірного сала з сальних залоз стимулюється.

Надлишкове виділення «шкірного сала» називається себореєю.

Себорейний дерматит – патологічний стан шкіри, запальне неінфекційне захворювання, яке розвивається через порушення функції сальних залоз і зміну складу шкірного сала.

Однією з причин себорей є спадковість, але активність захворювання проявляється на тлі певних змін життєвого ритму, в разі присутності набору захворювань або патологій життєво важливих систем і органів:

- зміни емоційного фону – стреси, збої настрою, нервові розлади;
- зміни гормонального фону – пубертатний період, період вагітності, клімакс;
- слабкий імунітет, порушення обміну речовин;
- неправильне харчування, схильність до вживання солодкого і жирного;

- патології ендокринної системи – діабет, дисфункція щитовидної залози;
- несприятлива екологія та інші зовнішні чинники;
- нерегулярний або неправильний догляд за шкірою та волоссям;
- дефіцит вітамінів та інших корисних речовин в організмі!

ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ШКІРИ

У шкірі містяться всі види органічних та неорганічних речовин: білки, ліпіди, вуглеводи, амінокислоти, пігменти, нуклеїнові кислоти, вітаміни, вода, макро- і мікроелементи. Значення кожної з цих речовин визначається її специфічними властивостями, локалізацією в певних структурах шкіри і зводиться або до енергетичного забезпечення процесів життєдіяльності, або до участі в утворенні продуктів, які несуть специфічні функції, або до використання в якості структурного матеріалу.

Шкіра людини на 69 – 73% складається з води. Різні шари суттєво відрізняються за її вмістом:

- на частку епідерміса припадає приблизно 10 %;
- сосочкового шару – 71 – 72 %
- сітчастого шару – 61%

Білки

Основними структурними білками шкіри є: колаген, ретикулін, еластин, кератин.

Колаген складає більше 70 % сухої шкіри. Колаген представляє собою поліморфну речовину. Структурною молекулярною одиницею цього матеріалу є тропоколаген. Типова молекула колагену складається з трьох поліпептидних ланцюгів, що мають форму лівозакрученої спіралі з трьома амінокислотними залишками на один виток. Три лівоспіральних ланцюги закручуються у праву спіраль, як кабель (рис. 9). Поліпептидні ланцюги в молекулі тропоколагену можуть бути трьох типів: $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$.

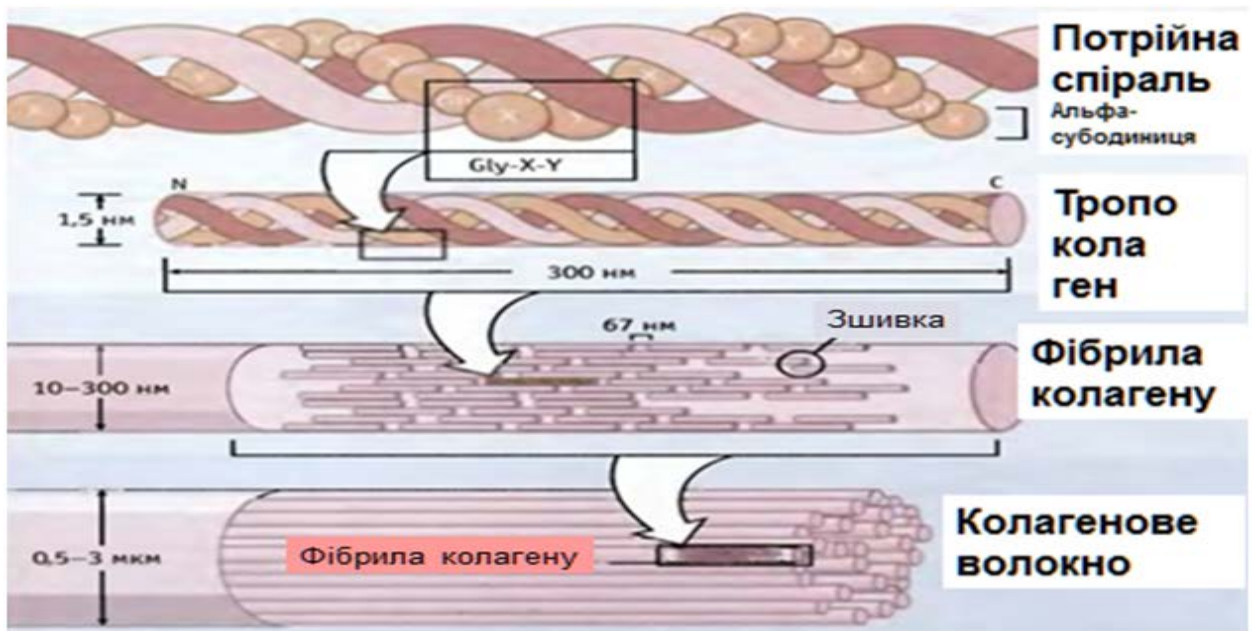


Рис. 9. Структура колагену

Кожен ланцюг містить приблизно 1000 амінокислотних залишків, з яких 33% становить гліцин, близько 21% - пролін і оксипролін, 11% - аланін і тільки приблизно 35% - усі інші амінокислоти.

Первинну структуру поліпептидного ланцюга, який утворює колаген, можна схематично записати як $(\text{Gly-X-Y})_n$, де X найчастіше представлений проліном, у положенні Y знаходиться або гідроксипролін, або гідроксилізін. Все це має велике значення для формування фібрил колагену. Гліцин є найменшою за розміром амінокислотою і єдиною, яка здатна поміститися всередині тісної потрійної спіралі, що формує тропоколаген. Пролін надає жорсткості структурі та утворює вигини поліпептидного ланцюга, стабілізуючи лівозакручену конформацію спіралі за рахунок сил стеричного відштовхування своїх піролідінових кілець. Це призводить до збільшення відстані між амінокислотними залишками вздовж осі спіралі, у порівнянні з альфа-спіралями звичайних глобулярних білків, і спіраль виходить більш розгорнутою.

Три ліві спіралі закручуються в праву суперспіраль. Саме ця правозакручена триланцюгова суперспіралізована молекула називається тропоколагеном. Гліцин знаходиться в місцях перетину ланцюгів, і відсутність у нього бічного радикала дозволяє цим ланцюгам щільно прилягати один до одного. Пролін та гідроксипролін обмежують обертання поліпептидних ланцюгів і збільшують стабільність потрійної спіралі, яка утримується також водневими зв'язками, що виникають між аміно- та карбоксильними групами бічних радикалів пептидного остову молекули тропоколагену.

Бічні радикали з тріади амінокислот Gly-X-Y розташовуються на зовнішній поверхні молекули тропоколагену і можуть взаємодіяти з бічними групами інших молекул тропоколагену з утворенням іонних, водневих і гідروفобних зв'язків, формуючи колагенові фібрили, в яких один ланцюг тропоколагену зміщений відносно іншого на 1/4. У фібрилі між початком однієї молекули тропоколагену та кінцем попередньої є простір. Таким чином, амінокислотна послідовність колагену дозволяє сформувати унікальну за своїми механічними властивостями структуру, яка є достатньо міцною для виконання притаманної для неї функції.

Оксипролін дуже рідко зустрічається в білках, за винятком колагену і еластину. Колаген містить ще одну рідкісну амінокислоту – оксилізін.

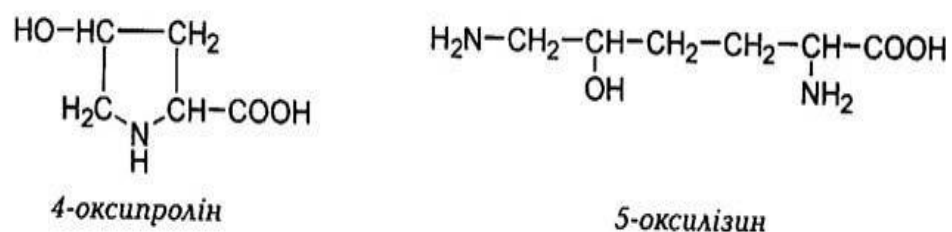


Рис. 10. Структура 4-оксипроліну та 5-оксилізіну

Колаген є складним білком - глікопротеїном, в якому до частини залишків оксилізіну поліпептидного ланцюга О-глікозидним зв'язком приєднуються вуглеводи – моносахарид галактоза або дисахарид галактозилглюкоза.

Молекули колагену (трополагену) розташовуються регулярним чином у повздовжньому і поперечному напрямках і утворюють фібрили, з яких послідовно формуються пучки фібрил, волокна і пучки волокон. У колагенових фібрилах утворюються поперечні зшивки. Спосіб їх виникнення такий. Спочатку мідьвмісний фермент лізілоксидаза каталізує реакцію окислювального дезамінування залишків лізину й оксилізину з утворенням альдегідних форм – аллізину і оксиаллізину. Останні взаємодіють між собою або з іншими залишками лізину чи оксиаллізину, утворюючи поперечні зшивки декількох типів (рис. 11).

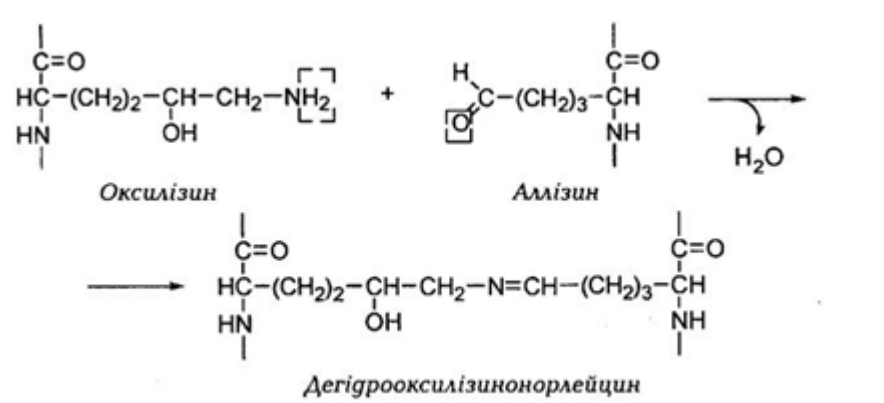


Рис. 11. Взаємодія оксилізину та аллізину

Поперечні зв'язки зшивають як поліпептидні ланцюги у молекулі трополагену, так і розміщені поряд у фібрилах молекули.

При рідкісній спадковій хворобі (синдром Елерса-Данлоса, тип V) внаслідок відсутності чи зниженої активності лізілоксидази в колагенових фібрилах зменшене число поперечних зв'язків і механічні властивості волокон погіршені.

Колагенові волокна різними способами організовані у волокнах сполучної тканини, залежно від їх біологічної функції. В даний час описано 28 типів колагену, які кодуються більш ніж 40 генами. Вони відрізняються один від одного за первинною структурою (амінокислотною послідовністю), а також за ступенем модифікації - інтенсивності гідроксилювання або глікозилювання. Загальним для всіх колагенів є існування 1 або більше доменів, що містять потрійну спіраль і присутність їх у позаклітинному

матриці. Більше 90% всього колагену вищих організмів припадає на колаген I, II, III і IV типів.

У дермі фібрили колагену орієнтовані таким чином, що формують сітку, особливо добре розвинену в ділянках шкіри, які відчувають сильний тиск (шкіра підшов, ліктів, долонь), а в ранах, що загоюються, колагенові фібрили агреговані хаотично.

Колаген складає близько 70-80% дерми і це те, що робить шкіру пружною. Це також допомагає шкірі утримувати вологу. Але з віком продукція колагену природно сповільнюється. Шкіра втрачає близько 1% колагену щороку, починаючи з 30 років, що призводить до утворення зморшок і більш в'ялої шкіри. Синтез тропоколагену різко знижується ближче до менопаузи, з'являються плями, ламкі нігті і сухе волосся. Суглоби стають менш гнучкими. Сполучна тканина у шкірі стає тоншою.

Різні типи колагену переважають у різних органах та тканинах організму. Ось кілька прикладів:

колаген типу I – дерма шкіри, кістки, сухожилля;

колаген типу II - хрящі (суглоби);

колаген типу III - ретикулярні волокна (підтримуюча тканину в таких м'яких органах, як печінка, кістковий мозок, лімфатична система, кишечник і багато інших);

колаген типу IV - базальна мембрана - тонкий шар, що відокремлює епітеліальні клітини органів від прилеглої сполучної тканини, є компонентом широкої мережі мікрофіламентів, які обплітають товсті колагенові волокна;

колаген типу V - волосся, плацента, зовнішня поверхня всіх клітин;

колаген VII типу міцно тримає і скріплює колагенові фібрили (пучки) базальної мембрани з колагеновими фібрилами дерми. Тобто він скріплює і утримує колагенові пучки IV-го типу і колагенові волокна I та III типів (рис. 12).

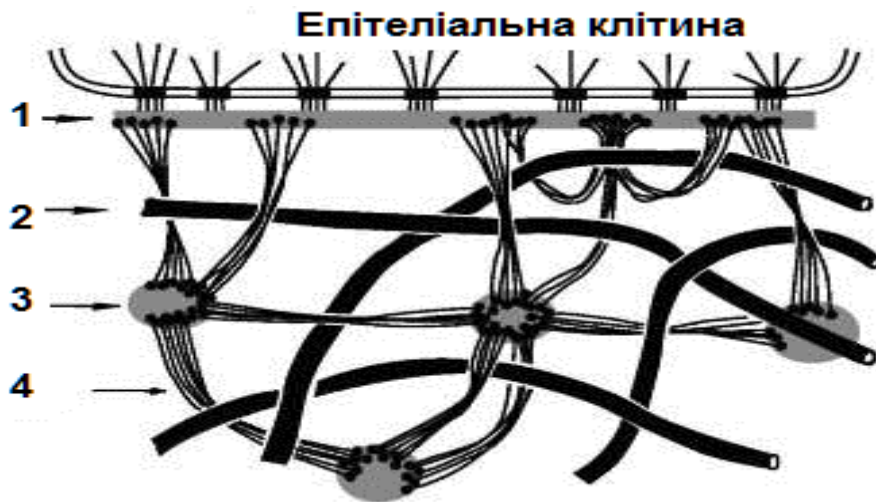


Рис. 12. Основні типи колагенів шкіри людини. 1 –тип IV (базальна мембрана), 2 –тип I та III (фібрили), 3 -- тип IV (якірні диски), 4 тип VII–(заякорені фібрили)

Інші типи колагенів виявлено в шкірі в незначних кількостях.

Ретикулін та еластин, які містяться в шкірі в значно менших кількостях, складають основу ретикулярних та еластичних волокон дерми, сполучнотканинних оболонок сальних та потових залоз, входять до складу волосяних фолікулів.

Еластин. Наряду з колагеном, в сполучній тканині міститься еластин. Як і колаген, еластин містить багато гліцина та проліна. Однак, на відміну від колагену, в ньому мало гідроксипроліну, відсутній гідроксилізін, цистеїн та занадто багато валіну, навіть більше, ніж проліну; багато також інших гідрофобних амінокислот. Петидний ланцюг еластину довжиною близько 450 амінокислотних залишків не має постійної просторової структури, але кожна молекула в ненапруженому стані довільно вигнута і утворює дуже рихлу глобулу (рис. 13).

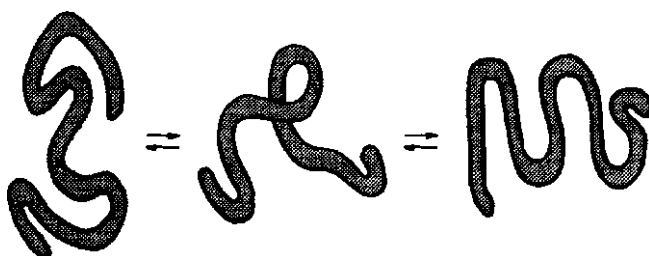


Рис. 13. Різні випадкові конформації молекули еластину

Саме залишки лізину беруть участь в утворенні поперечних ковалентних зв'язків. Для цього 3 залишки лізину окиснюються ферментативним шляхом до альдегідів (аллізинів), а потім конденсуються з четвертим залишком лізину: утворюються гетероциклічні сполуки, які називаються десмозином чи ізодесмозином (рис. 14).

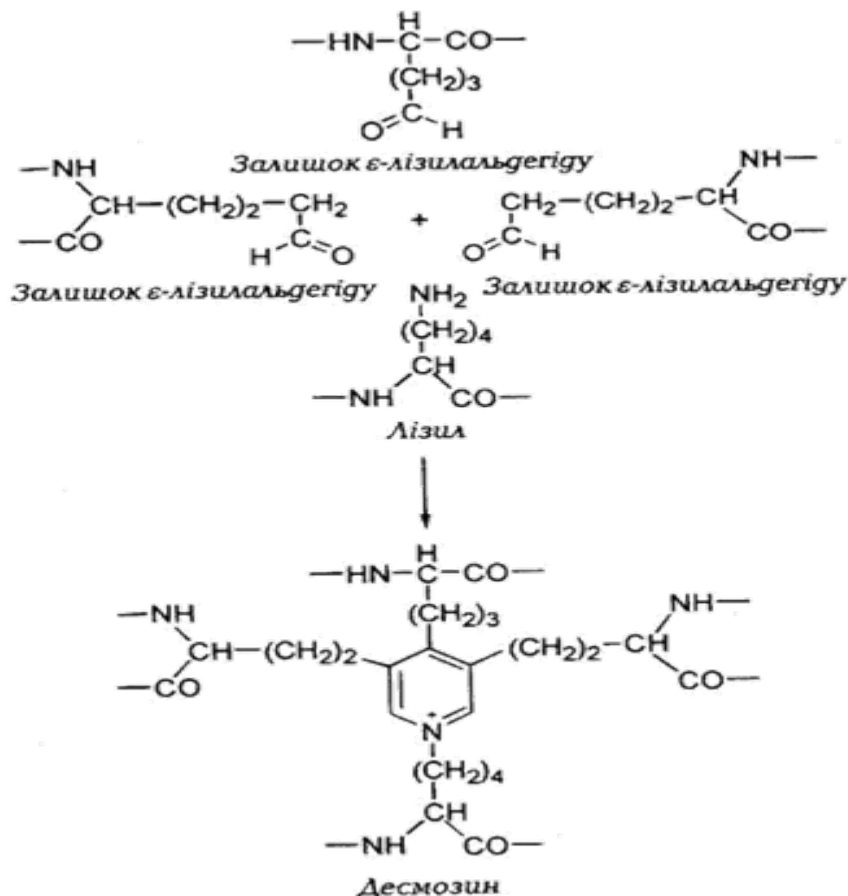


Рис. 14. Утворення десмозину

В утворенні десмозину та ізодесмозину беруть участь залишки лізинів з різних поліпептидних ланцюгів (молекул еластину), зшиваючи їх у сіткову структуру, здатну зворотньо розтягуватися у всіх напрямках у два і більше раз. Розтягнення забезпечується збільшенням довжини спіральних ділянок поліпептидних ланцюгів, яка при знятті навантаження повертається до вихідної величини. Еластинові волокна, хоч набагато слабші за колагенові, досить міцні на розрив завдяки ковалентному характеру зв'язків. З віком еластичність їх знижується.

Еластин – основний компонент еластичних волокон сполучної тканини. Здатність колагену до пружного розтягування незначна, у той час як еластин за властивостями є гумоподібним полімером. Він міститься в великих кількостях в міжклітинній речовині тканин, які зазнають періодичні розтягування та скорочення, таких, як шкіра, крупні кровоносні судини, зв'язки, легені.

Термін напівжиття еластину в тканинах людини – близько 75 років. Таким чином, за все життя еластин оновлюється лише наполовину. У сполучнотканинній частині шкіри у жінок після 40 років у зв'язку з дефіцитом естрогенів зменшується вміст естроген-залежної форми еластину.

Ретикулін. Ретикулін (від лат. Reticulum –сіточка), нерозчинний фібрилярний білок, який входить до складу волокон ретикулярної тканини людини та тварин. Термін має морфологічний сенс, так як встановлено, що фібрили вказаних волокон складаються з білка групи колагену, а аморфна частина представляє собою глікопротеїни.

Кератин. – родина фібрилярних білків, які володіють нерозчинністю та механічною міцністю, яка серед матеріалів біологічного походження поступається лише хітину. За вторинною структурою білка родина кератинів поділяється на α -кератини (α -спіраль) та β -кератини (β -листи).

Для первинної структури α -кератинів є характерним вміст багатьох залишків цистеїну, які утворюють між собою дисульфідні зв'язки. Періодичність в чередуванні амінокислотних залишків відсутня.

На відміну від α -кератинів поперечні дисульфідні зв'язки між сусідніми поліпептидними ланцюгами у β -кератинів відсутні. В поліпептидному ланцюгу кожен другий елемент – гліцин.

Кератин є основою рогового шару. Його синтез починається в базальних кератиноцитах у формі прекератину, який має більш низьку молекулярну вагу в порівнянні із зрілим кератином. Він не містить внутрішньо- та міжланцюгових дисульфідних зв'язків, які надають молекулам кератину міцність та нерозчинність. В нижніх рядах рогового

шару прекератин під впливом специфічних ферментів перетворюється в зрілий кератин. При цьому між окремими молекулами і всередині них утворюються дисульфідні зв'язки, за рахунок чого кератин набуває міцності та втрачає розчинність.

Фібронектин та ламінін

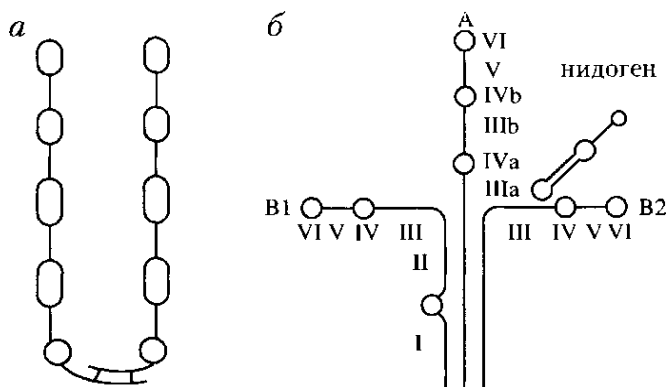


Рис. 15. Структура фібронектину (а) та комплексу ламінін-нідоген (б): круги та овали – глобулярні домени.

Філагрин. Особливий білок – філагрин – визиває агрегацію кератинових філаментів. По мірі синтезу філагрин накопичується в вигляді кератогіалінових гранул і існує доки упакований кератин не стабілізується міцними дисульфідними зв'язками. Після цього філагрин в корнеоцитах розпадається до вільних амінокислот.

Інволюкрин. Інволюкрин (IVL) – білок, який с самого початку присутній в цитоплазмі кератиноцита. При формуванні клітинної оболонки зв'язується з іншими молекулами інволюкрина, а також з кератином, лорікрином, десмоплактином, периплактином, енвоплакином, ω-гідроксцерамідом. В утворенні зв'язків приймає участь трансглютаміназа.

Лорікрин. (LOR) – це головний білковий компонент клітинної оболонки термінально диференційованих епідермальних клітин, складає до 80% загальної маси білків клітинної оболонки, характеризується високим вмістом гліцину, серину та цистеїну. Лорікрин та інволюкрин ковалентно зв'язані з плазмалемою. Лорікрин утворює поперечні зв'язки з іншими

молекулами лорікрину та SPR – білками (білками, які багаті на пролін). Утворення всіх зв'язків опосередковано трансглутаміназою.

Периплакін. (PPL) – це білок в складі клітинної оболонки рогової лусочки. Взаємодіє з білком перифіліном.

Перифілілін. (PPHLN) приймає участь в диференціюванні кератиноцитів та формуванні бар'єру проникності. В недиференційованих кератиноцитах експресується в складі каріолеми та ядерних гранул. В диференційованих кератиноцитах локалізований з периплакіном в клітинній оболонці та в областях міжклітинних сполучень.

Вміст продуктів розпаду білків (сечовини, сечової кислоти, амінокислот, аміаку та інше) в шкірі майже в 3 рази перевищує їх рівень в крові.

Вуглеводи

На долю шкіри припадає близько 20% всього вуглеводного обміну.

З вуглеводів в шкірі міститься глюкоза, глікоген і мукополісахариди. Концентрація глюкози в шкірі коливається від 50 до 80 мг%. В епідермісі концентрація глюкози складає 30-60 мг%, а глікоген – 70-80 мг%. Незважаючи на малі кількості (близько 0,1 %), глікоген є важливим джерелом енергії для забезпечення процесів поділу клітин і ороговіння. В шкірі дорослої людини глікоген міститься головним чином в шипуватому та базальному шарах епідерміса.

Глікозаміноглікани – це полісахариди, які побудовані з великої кількості однакових дисахаридних одиниць. Оскільки до складу дисахаридних одиниць входять два різні мономери, глікозаміноглікани відносяться до гетерополісахаридів. Зазвичай дисахаридна одиниця складається з аміноцукру (N-ацетилглюкозаміну чи N-ацетилгалактозаміну) й уронової кислоти (глюкуронової чи ідурунової). До деяких аміноцукрів в 4- або 6-му положенні часто приєднано залишок сульфату. Так як вони являються поліаніонами, вони зв'язують воду і катіони, утворюючи таким чином основну речовину сполучної тканини.

Відомо 7 типів глікозаміногліканів, які відрізняються за мономерами, типом глікозидних зв'язків, а також за кількістю і місцем приєднання сульфатних груп.

Глікозаміноглікани (мукополісахариди), які володіють великою в'язкістю, сприяють зв'язуванню клітин між собою. В структурі і функціях шкіри основну роль відіграють кислі мукополісахариди: гіалуронова кислота, хондроїтин сульфати, гепарин.

Гіалуронова кислота має найбільшу молекулярну масу серед усіх глікозаміногліканів. Вона є нессульфурованим глікозаміногліканом, приймає значну участь в проліферації і міграції клітин. У тілі людини вагою 70 кг в середньому міститься близько 15 грамів гіалуронової кислоти, третина з якої перетворюється (розщеплюється або синтезується) кожен день.

Гіалуронова кислота є полі-(2-ацетамідо-2-дезоксид-*D*-глюко)-*D*-глюкуроноглікан, тобто полімер, що складається із залишків *D*-глюкуронової кислоти і *N*-ацетилглюкозаміну, з'єднаних по черзі β -1,4- і β -1,3-глікозидними зв'язками (рис. 16). Молекула гіалуронової кислоти може містити до 25 000 таких дисахаридних ланок. Природна гіалуронова кислота має молекулярну масу від 5000 до 20 000 000 Да.

Молекула гіалуронової кислоти є енергетично стабільною зокрема завдяки стереохімії складових її дисахаридів.

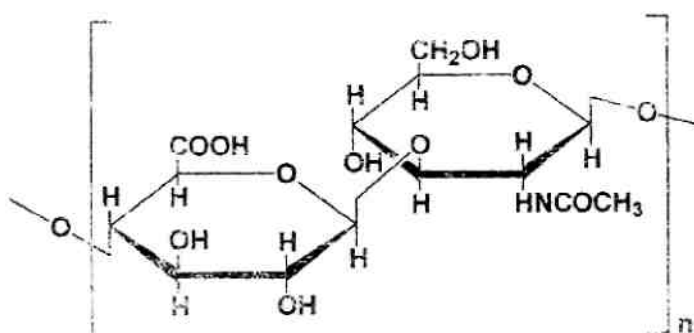


Рис. 16. Структура гіалуронової кислоти

При деполяризації мукополісахаридів (наприклад, при підвищенні активності гіалуронідази) знижується в'язкість гелів, які утворені ними, та

тим самим збільшується проникність шкіри для мікробів і різних токсичних сполук. Багато патогенних мікроорганізмів виділяють гіалуронідазу, що допомагає їм рухатися у тканинах. Гепарин в шкірі утворюється і накопичується в тучних клітинах і відіграє суттєву роль в регуляції мікроциркуляторних процесів.

Шкіра містить також протеоглікани, які складаються з полісахаридних (95%) і білкових (5%) компонентів. Мономери протеогліканів побудовані з білка (так званого «корового») і ковалентно зв'язаних із ним полісахаридних ланцюгів сульфатованих глікозаміногліканів. Молекули хондроїтинсульфатів приєднані О-глікозидним зв'язком між ксилозою і серином поліпептидного ланцюга. Ксилоза не входить до дисахаридних одиниць, а виконує функцію додаткового складника, який зв'язує полісахарид із білком. Інші глікозаміноглікани можуть приєднуватись глікозидними зв'язками між N-ацетилглюкозаміном чи N-ацетилгалактозаміном і серином чи аспарагіном поліпептиду.

Ліпіди та нуклеїнові кислоти

Як в шкірі, так і на її поверхні містяться різні ліпіди. Ліпіди епідермісу містять 20% вільних жирних кислот, 17% триацилгліцеролів, 6% моно- та диацилгліцеролів, 16 % холестеролу. Основну масу підшкірної жирової клітковини складають нейтральні жири. Серед них переважає самий легкоплавкий триацилгліцерид – триолеїн (до 70%), в зв'язку з чим людський жир має найбільш низьку точку плавлення.

Інші ліпіди (стерини, стероїди і фосфоліпіди) містяться в клітинах епідермісу і сполучній тканині, в стінках судин і в гладенькій мускулатурі і особливо в секреті сальних залоз. На поверхні шкіри ліпіди змішуються і утворюють шкірне сало. Вміст жирів збільшується після досягнення статевої зрілості і знижується з віком.

Значну частину клітин шкіри, як і інших клітин організму (особливо їх ядер), складають нуклеопротеїди і нуклеїнові кислоти (ДНК, РНК). В шкірі ДНК і РНК містяться переважно в епідермісі.

Макро- і мікроелементи

Різні мікроелементи містяться в шкірі в концентрації від декількох мкг% до декількох мг%. Для нормального стану шкіри найбільш важливе значення мають мідь, цинк, кобальт та деякі інші мікроелементи, які входять до складу ферментів та їх коферментних складових. Так, наприклад, цинк приймає участь у реалізації процесу збудження клітин. Кобальт входить до складу вітаміну В₁₂, який є субстратом для утворення коферментів метилкобаламін та дезоксиаденозилкобаламін ферментів, які каталізують реакції метилювання та ізомеризації. У складі ферменту тирозинази іони міді приймають участь в синтезі меланіну, у складі лізілоксидази – в синтезі еластину і колагену, у складі тіолоксидази – в процесах кератинізації. Іони заліза є складовою частиною гемів цитохромів, які забезпечують тканинне дихання.

Шкіра є важливим депо для катіонів – Na⁺, K⁺, Ca²⁺ та Mg²⁺.

Na⁺ - основний позаклітинний катіон в організмі людини. Разом з іонами K⁺ він приймає участь в регуляції водно-електролітної і кислотно-лужної рівноваги. У шкірі Na⁺ міститься переважно в міжклітинному просторі, а K⁺ (>75%) – в цитоплазмі клітин.

Ca²⁺ міститься, в основному, в дермі і приймає участь в активації синтезу простагландинів.

Mg²⁺ також є внутрішньоклітинним катіоном, його найбільше в епідермісі. Він приймає участь в реакціях фосфорилування, які каталізують ферменти кінази.

Фосфор знаходиться в клітині переважно в вигляді органічних сполук – фосфоліпідів, нуклеопротейдів, аденозинфосфатів та інше.

Сірка входить до складу цистеїну та метіоніну – амінокислот, які приймають участь в утворенні кератину, і переважно містяться в роговому шарі шкіри, нігтях і волоссі.

СПЕЦИФІЧНІ ДЛЯ ШКІРИ БІОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ

Метаболізм білків

Біосинтез тропоколагену. Колаген є основною білковою речовиною шкіри. Він локалізується позаклітинно, проте синтезуються молекули-попередники для його утворення стандартно у клітинах на полірибосомах у вигляді довгих попередників препро-ланцюгів, що підлягають далі посттрансляційному процесингу. Основні етапи синтезу колагену наведені у рис. 17.

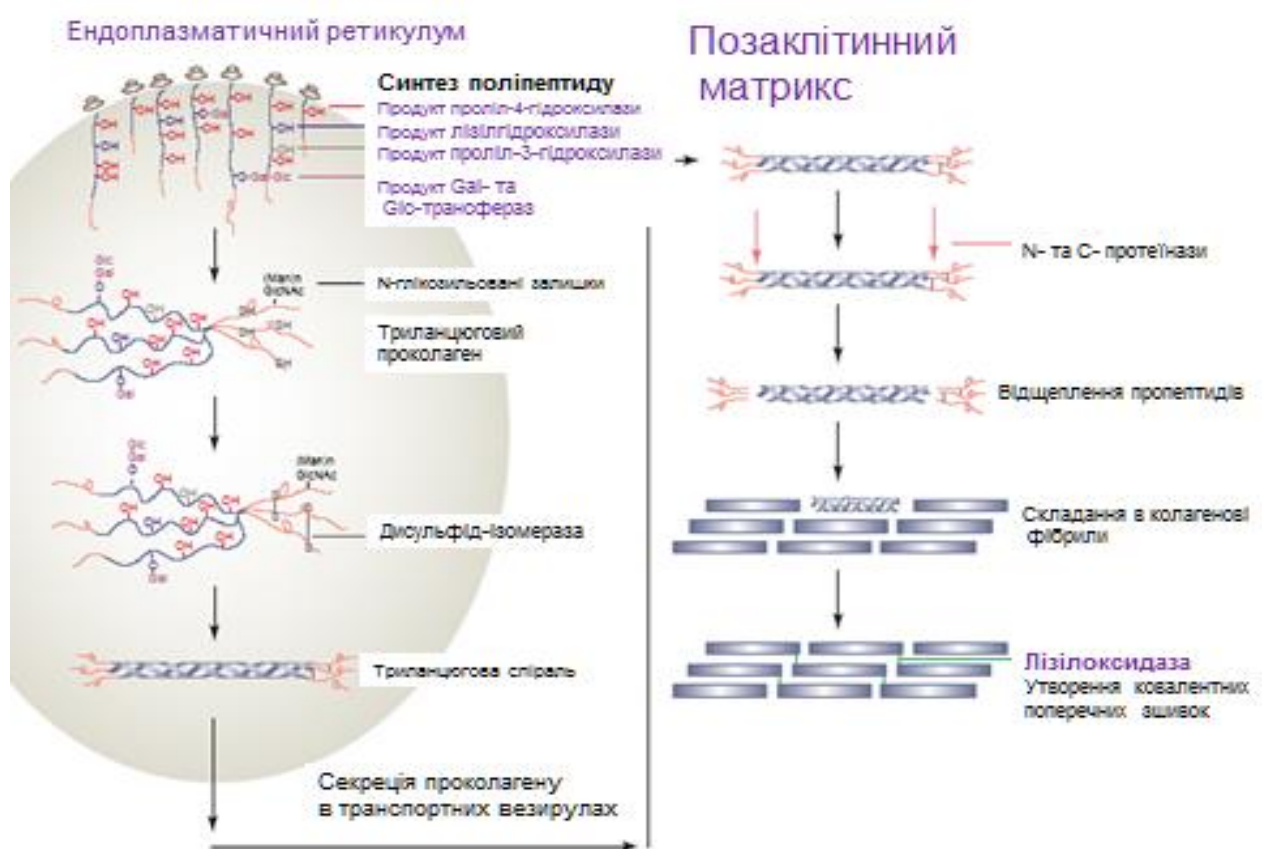


Рис. 17. Утворення колагену

При проходженні через ендоплазматичний ретикулум і комплекс Гольджі попередник колагену (препроколаген) піддається модифікації (процесингу). Процесинг починається з відщеплення сигнальної послідовності, яка складається приблизно зі ста амінокислотних залишків, N-

кінця препроколагену (основною функцією цієї послідовності є орієнтація синтезу поліпептидних ланцюгів в порожнину ЕПР) (рис. 18.)

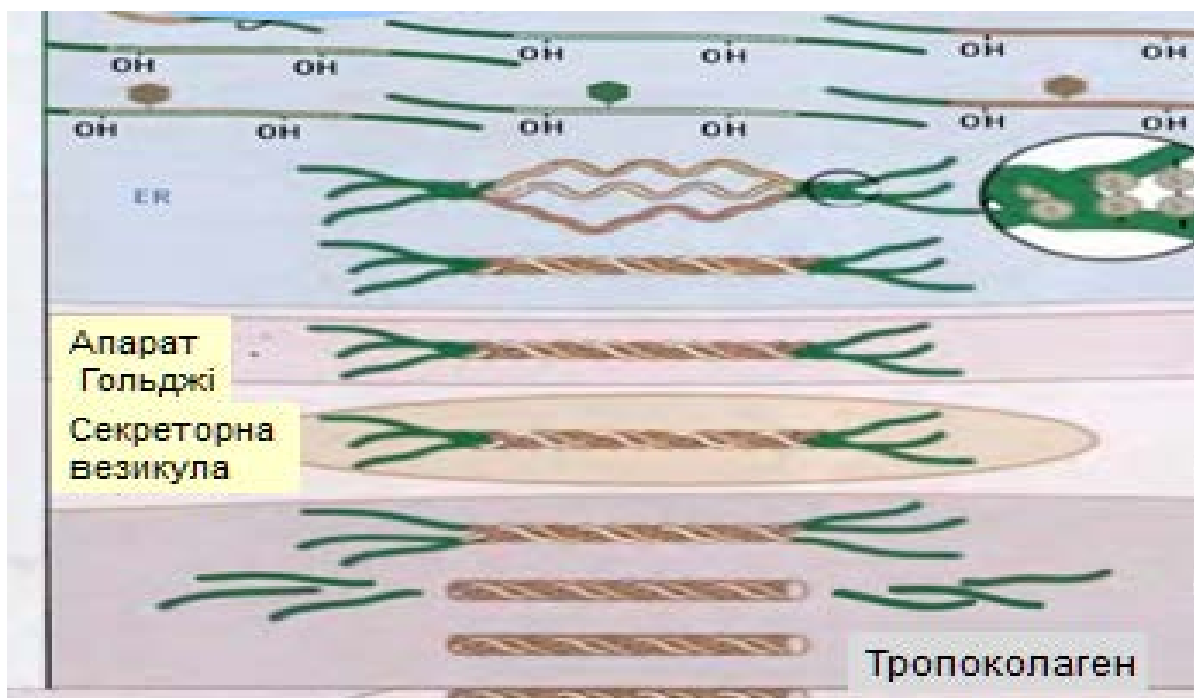


Рис. 18. Процесинг проколагену

Далі пролінові та лізинові радикали в молекулі проколагену в Y-положенні гідрокслюються за участю проліл-4-гідроксилази та лізил-5-гідроксилази, а пролін у положенні X гідрокслюється проліл-3-гідроксилазою. Глікозилтрансферази, у свою чергу, переносять залишки глюкози або галактози на радикали гідроксиліну. Гідроксильований пролін, на відміну від звичайного проліну, здатний утворювати міжланцюгові водневі зв'язки, що також сприяє стабілізації потрійної спіралі. В умовах, що перешкоджають гідрокслюванню проліну (наприклад, недостатність кисню, заліза або вітаміну С), спіралі проколагену не утворюються. У разі захворювання цинга, що виникає через нестачу вітаміну С в їжі, негідроксильовані проколагенові ланцюги не можуть бути використані для синтезу колагену і підлягають гідролізу, що веде до крихкості усіх колагенвмісних тканин: кісток, кровоносних судин тощо. На N- та C-кінцях молекули проколагену містяться пропептиди (20 та 30 кДа відповідно), що формують глобулярні домени. У складі цих пептидів є

залишки цистеїнів. N-кінцевий пропептид утворює тільки внутрішньоланцюгові дисульфідні містки, а в С-кінцевому пропептиді є як внутрішньо- так і міжланцюгові дисульфідні зв'язки (рис. 19).

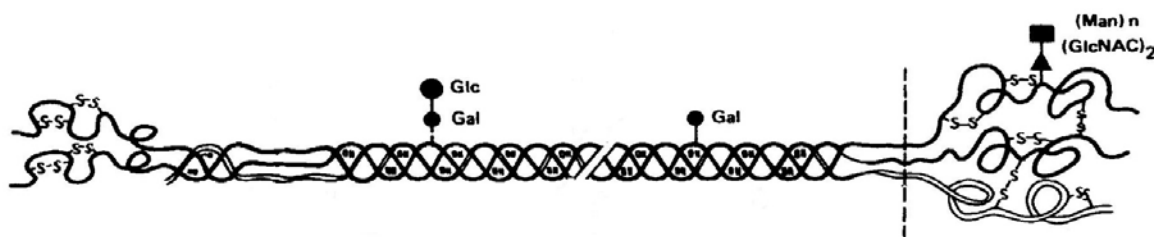


Рис. 19. Четвертинна структура тропоколагена

Імовірно, пропептиди забезпечують правильне збирання поліпептидних ланцюгів у потрібну спіраль, так як про-альфа-ланцюги спонтанно об'єднуються в потрібні спіралі *in vitro*, тоді як альфа-ланцюги, від яких відокремили пропептиди, вже не мають властивості об'єднуватися. Кінцеві пептиди, можливо, також грають важливу роль в компактизації молекул проколагену перед виведенням їх з клітини. Після утворення дисульфідних зв'язків молекули проколагену збираються в потрібну спіраль. після формування якої гідроксилування залишків проліну та лізину, а також глікозилювання гідроксилізину стає неможливим. Внутрішньоклітинний процесинг завершується переміщенням потрібної спіралі до зовнішньої поверхні клітини, де проколаген включається в секреторні пухирці у комплексі Гольджі і секретується в міжклітинний матрикс. Позаклітинні амінопротеїназа і карбоксипротеїназа проколлагена видаляють пропептиди з N- та С-кінців відповідно з утворенням тропоколагену. Молекули тропоколагену спонтанно збираються у фібрили. У разі зниження активності протеаз пропептиди не відщепляються, це призводить до порушення утворення тропоколагену і колагенових фібрил, що, у свою чергу, спричиняє викривлення хребта, високу розтяжність шкіри, сповільнення росту тіла. У процесі формування деяких типів колагену (IV, VIII, X) пропептиди не відщеплюються у нормі, і це сприяє утворенню сітчастої структури.

Фермент позаклітинного матриксу лізілоксидаза є складним ферментом - містить іон міді (Cu^{2+}), піридоксальфосфат та NADH. Він каталізує окислювальне дезамінування альфа-аміногруп деяких залишків лізину і гідроксилізину колагену з утворенням альдегідів: алізіну та гідроксиалізіну відповідно (рис. 20), які далі вступають у реакцію Шиффа з іншими залишками лізину, гідроксилізину або глікозильованого гідроксилізину з утворенням дегідролізиннорлейцину, дегідрогідроксилізиннорлейцину.



Рис. 20. Реакція перетворення радикалу лізину у алізин

Шиффові основи, які утворюються в результаті цих реакцій, можуть піддаватися хімічному перегрупуванню, утворюючи стабільні (кетоамінні) ковалентні зшивки, причому гідроксиалізин формує більш стабільний зв'язок, ніж алізин.

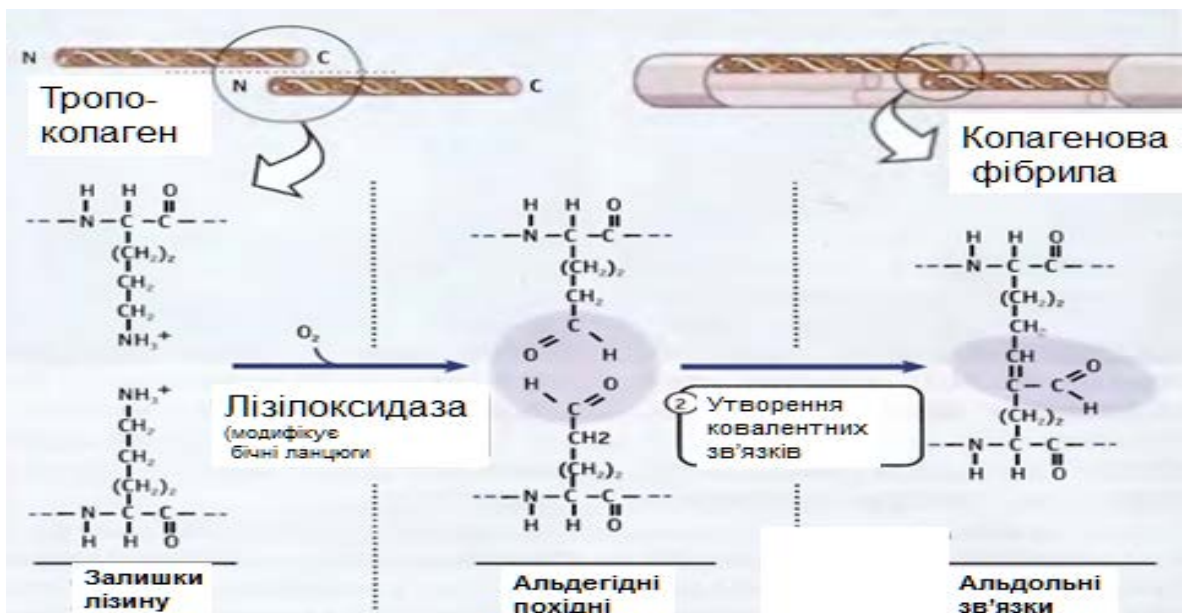


Рис. 21. Утворення альдольних зв'язків у процесі формування колагену

Перехресне зшивання молекул забезпечується також альдольною конденсацією. Продукт альдольної конденсації, взаємодіючи з лізином або гідроксилізином, утворює продукти потрійного зшивання: дегідромеродесмозин або дегідрогідроксимеродесмозин. Продукти сшивок альдегідних похідних з амінопохідними можуть бути відновлені NADH з утворенням похідних вторинних амінів, більш стабільних, ніж основи Шиффа. Таким чином, виникають поперечні зшивки, які стабілізують фібрили колагену. Можливий продукт конденсації залишків лізину – десмозин (рис. 22).

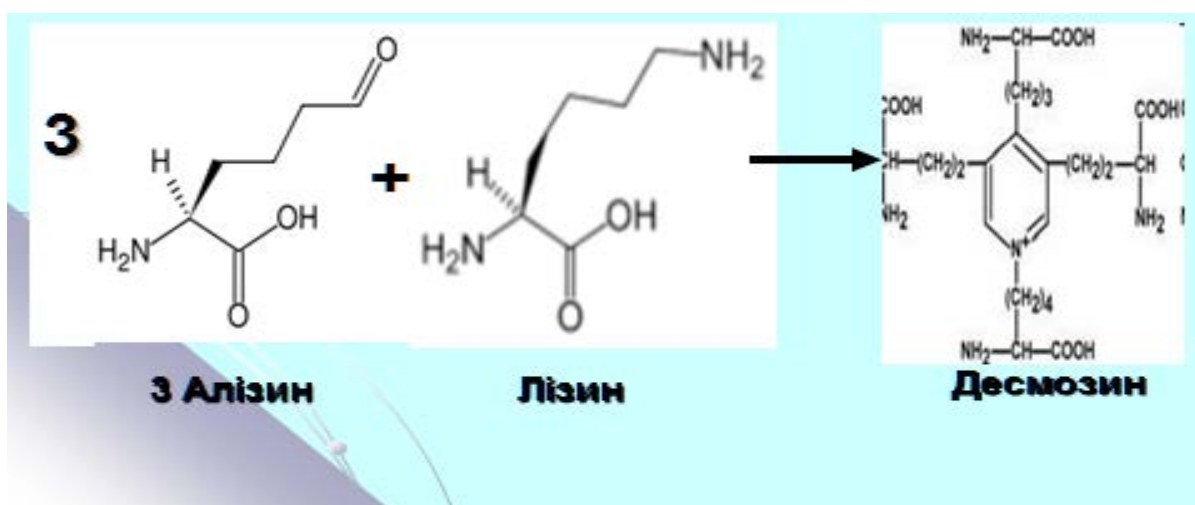


Рис. 22. Продукт конденсації 4 залишків лізину

Одна молекула десмозина таким чином зшиває чотири поліпептидні ланцюги, що надає молекулам еластичності.

Кількість сшивок залежить від функції тканини та віку організму та збільшується з часом, що призводить до уповільнення обміну колагену у літніх людей. При нестачі іонів міді, вітамінів РР та В6, насамперед, порушується утворення поперечних зшивок і знижується міцність і пружність колагенових волокон.

Лізілоксидаза синтезується у клітині у вигляді попередника, потім на поверхні фібробластів активується шляхом лімітованого протеолізу під дією протеїнази, що розщеплює зв'язок між 162 глутаматом та 163 аспартатом. Фермент відноситься до класу оксидоредуктаз.

Субстратами лізілоксидази є білки і пептиди, ізоелектрична точка яких є більшою за 7. Механізм реакції, що каталізується лізілоксидазою, представлений на рис. 23.

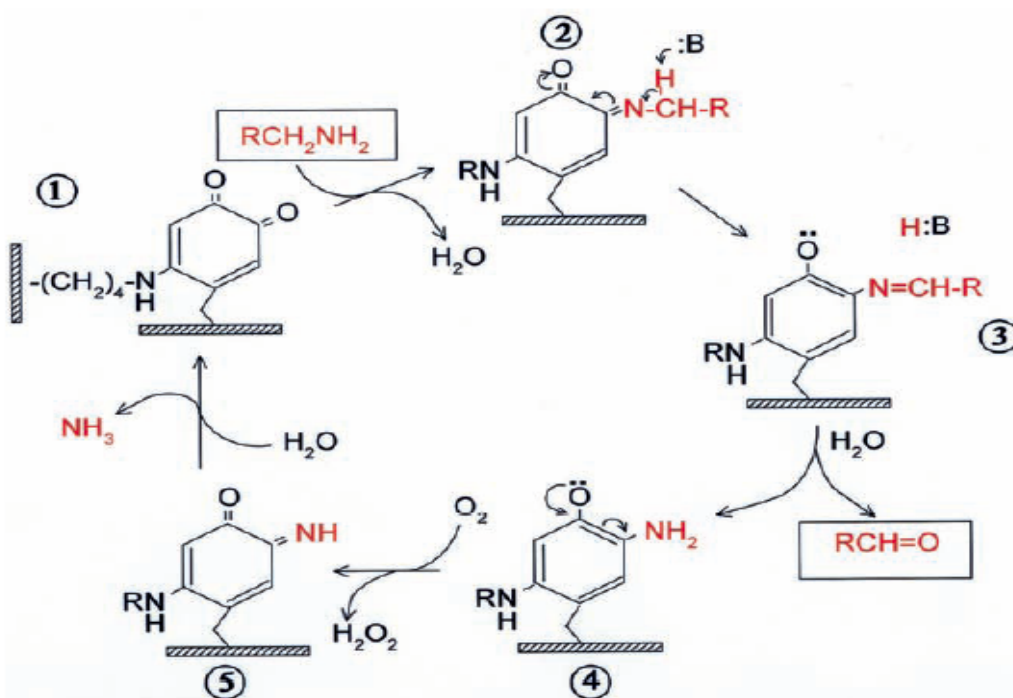


Рис. 23. Механізм дії лізілоксидази

Спочатку альфа-аміногрупа залишку лізину субстрату утворює основу Шиффа з одним з карбонільних атомів лізілтирозилхінона (стадія 1). Відщеплення протона під дією нуклеофіла В (стадія 2) з одночасною подачею двох електронів від субстрату до хінону генерує відновлений лізілтирозилімінохінол (стадія 3). Гідроліз імінопохідного призводить до вивільнення альдегідного продукту і відновленого кофактора (стадія 4). Окислення відновленого кофактора киснем повітря відбувається з утворенням перекису водню і хіноніміна (стадія 5). Хінонімін, гідролізуючись у водних умовах, регенерує.

Лізілоксидаза важлива не тільки для створення перехресних зшивок в колагені та еластині, але і для репарації цих молекул позаклітинного матриксу при старінні і захворюваннях. Показано, що експресія цього білка збільшується в клітинах деяких пухлин, наприклад при раку молочної залози.

Ферменти, що беруть участь в модифікації колагену, представляють особливий інтерес через різноманітність структур і функцій колагену, зміни яких викликають численні порушення в організмі, що призводять до захворювань. Цими ферментами є: проліл- та лізілгідроксилази, глікозилтрансферази, лізілоксидази. Лізіл- та пролілгідроксилази, локалізовані у мембранах ендоплазматичного ретикулу. Вони каталізують схожі реакції гідроксилювання амінокислот лізину або проліну, спряжені з окислювальним декарбоксілюванням альфа-кетоглутарату в присутності іонів заліза (II) та вітаміну С (аскорбінової кислоти) (рис. 24).

На першому етапі реакції іон заліза (II) утворює координаційні зв'язки з двома залишками гістидину, залишком аспартату, кисневими атомами карбоксильної та карбонільної груп альфа-кетоглутарата і одним з атомів молекули кисню. Нуклеофільна атака альфа-вуглецевого атома альфа-кетоглутарата другим атомом молекули кисню призводить до відщеплення вуглекислого газу, утворення сукцинату, розриву зв'язку в молекулі кисню. На другому етапі відбувається атака атомом кисню, координованого іоном заліза, четвертого вуглецевого атома проліну з утворенням 4-гідроксипроліну.

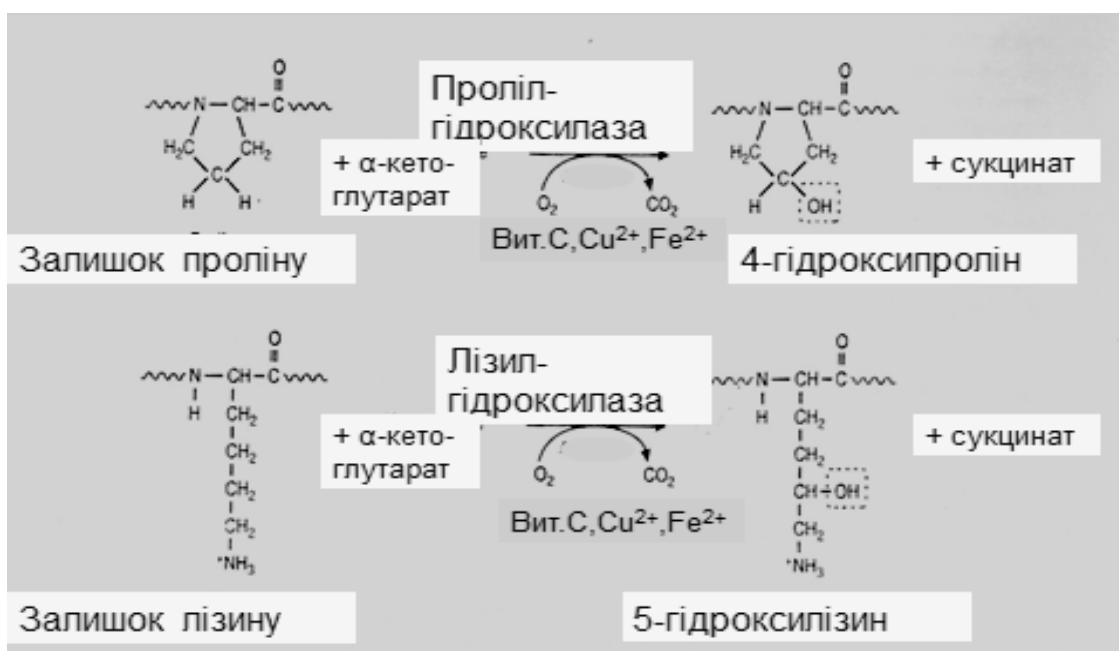


Рис. 24. Гідроксилювання залишків проліну та лізину

У реакції гідроксилювання іон заліза окислюється до стану 3+. Для відновлення ферроформи необхідний біологічний відновник. У даному випадку ця роль належить вітаміну С, який легко окислюється в дегідроаскорбінову кислоту. Недостатність кількості у їжі аскорбінової кислоти призводить до крихкості кісток, кровоносних судин і витончення шкіри. Відновлення дегідроаскорбінової кислоти може відбуватися у ферментативному процесі за рахунок глутатіону (гама-глутамілцистеїнілгліцина, GSH) (див. рис. 25).

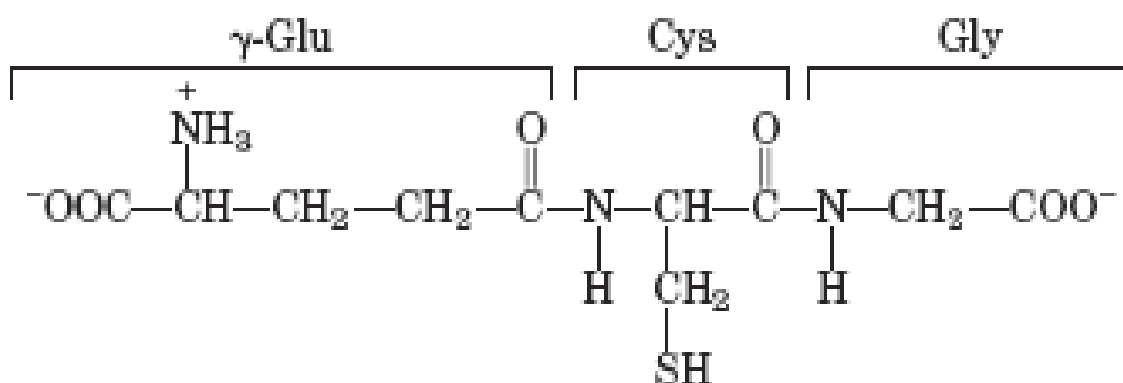


Рис. 25. Структура відновленої форми глутатіона

Глутатіон при цьому перетворюється на окислений глутатіон, що складається з двох молекул глутатіону, зв'язаних дисульфідними зв'язками (GSSG).

Лізілгідроксилаза є гомодимером, пролілгідроксилаза – гетеротетрамером. Окремі субодиниці не виявляють гідроксилазної активності, так як активний центр формується на поверхні контакту субодиниць. Одна із субодиниць пролілгідроксилази має також дисульфідізомеразну активність, локалізована у ендоплазматичному ретикулумі у вигляді мономера, або в комплексі з іншими білками. Цей фермент каталізує ізомеризацію дисульфідних зв'язків (розщеплення неправильно утворених дисульфідних містків та утворення нових) і виступає в ролі шаперона - допомагає новосинтезованим поліпептидним ланцюгам прийняти правильну конформацію, необхідну для прояву їх властивостей.

Механізм реакції гідроксилювання лізину подібний до механізму реакції з проліном, але одна з ізоформ лізілгідроксилази має також активність глікозилтрансферази, переносячи на утворену гідроксильну групу залишок галактози з UDP-галактози, а на неї - залишок глюкози з UDP-глюкози.

Таким чином синтезується глікозилований модифікований проколаген. Число вуглеводних залишків в молекулі колагену визначається видом тканини і коливається від декількох одиниць в колагені сухожиль (тип I) до сотень у колагені капсули кришталика (тип IV). Роль вуглеводних залишків у структурі колагенів до сих пір не є з'ясованою.

У тканинах, які містять колаген відбувається його метаболізм, так як будь-якого іншого білку, проте швидкість його значно менша у порівнянні з більшістю інших білків. Деградація колагенових волокон відбувається під дією специфічних гідролаз – колагеназ, може бути активована різними пошкоджуючими факторами, зокрема активними формами кисню. Тканинна колагеназа, що містить у якості кофактору іони цинку, активується плазміном, калікреїном та катепсином В. Цей фермент розщеплює триланцюгову молекулу тропоколагену в певному місці на 1/4 відстані від С-кінця між Gly-Leu (Ile). Утворені фрагменти спонтанно денатурують і стають доступними для дії протеїназ. Підсилення розпаду колагену відбувається при аутоімунних захворюваннях. Порушення катаболізму колагену призводить до фіброзу органів та тканин. Бактеріальна колагеназа має здатність гідролізувати зв'язок X-Gly, руйнуючи сполучнотканинні бар'єри в організмі людини, і, таким чином, забезпечуючи мікроорганізму проникнення і, як наслідок, викликаючи тяжкі захворювання, наприклад газову гангрену.

Регуляція синтезу колагену здійснюється самим колагеном та N-пропептидом за принципом негативного зворотного зв'язку шляхом гальмування трансляції колагену, а також дією гормонів. Глюкокортикоїди гальмують синтез колагену, пригнічуючи проліл- і лізілгідроксилази та підвищуючи чутливість до дії колагенази, а також неспецифічних протеїназ. Зниження рівня статевих гормонів (естрогенів) у крові також негативно

впливає на синтез колагену. Підтвердженням цього є зменшення його кількості у дермі під час менопаузи у жінок, що можна спостерігати візуально.

Метаболізм протеогліканів

«Коровий» білок синтезується на рибосомах, зв'язаних з ендоплазматичним ретикуломом (ЕР). До поліпептидного ланцюга в ЕР послідовно під дією специфічних глікозилтрансфераз приєднуються моносахаридні залишки. Процес продовжується в апараті Гольджі. Після утворення полісахаридного ланцюга певної довжини відбувається приєднання залишків сірчаної кислоти до моносахаридів. Реакція каталізується сульфотрансферазами, а донором служить 3-фосфоаденозин-5-фосфосульфат (ФАФС). Молекули протеогліканів потрапляють у гранули і секретуються з клітин. У міжклітинному просторі відбувається об'єднання складників протеогліканових агрегатів, а також взаємодія їх із колагеновими волокнами.

На обмін протеогліканів і колагену в сполучній тканині впливають ряд гормонів. Так, гормон росту стимулює синтез протеогліканів і колагену. Дія його опосередковується соматомединами. Синтез глікозаміногліканів знижується при недостатності інсуліну. Глюкокортикоїди пригнічують синтез протеогліканів і колагену у сполучній тканині, кістках, шкірі, а також підвищують катаболізм білків у цих тканинах. Тому при гіперфункції кори надниркових залоз спостерігаються потоншення шкіри та кровоносних судин, остеопороз. На клітинному рівні гормон росту стимулює проліферацію фібробластів, а глюкокортикоїди гальмують.

У тканинах організму протеоглікани постійно оновлюються. Розпад відбувається в лізосомах, куди протеоглікани потрапляють шляхом ендоцитозу. Білкова частина розщеплюється катепсинами, а вуглеводна – специфічними глікозидазами. Гіалуронідаза ссавців гідролізує β -1,4-глікозидні зв'язки між дисахаридними одиницями в гіалуронової кислоті, а також у хондроїтин сульфатах, з утворенням тетрасахаридів, які під дією

інших глікозидаз розпадаються до моносахаридів. Від сульфатованих моносахаридів спочатку відщеплюється під дією сульфатаз сульфат. На рис. 26 показано схему розпаду хондроїтин сульфату.



Рис. 26. Схема розпаду хондроїтин сульфату

Генетично зумовлена недостатність навіть однієї лізосомальної глікозидази викликає аномальне накопичення в клітинах субстратів і виникнення багатьох клінічних ознак. Продукти неповного розщеплення глікозаміногліканів у підвищеній кількості виводяться з сечею. Ці спадкові хвороби називаються мукополісахаридозами. Відомо понад 8 типів мукополісахаридозів із різними клінічними ознаками.

Метаболізм пігментів. Меланогенез. Пігментація

Колір шкіри визначається багатьма чинниками – кількістю і розподілом пігментів, товщиною епідермісу і рогового шару, станом рогового шару, кількістю і розташуванням судин, рельєфом шкіри.

Нормальний колір шкіри забезпечується наявністю в ній пігменту меланіну, який існує у двох різновидах:

- еумеланін – складає більшість, надає шкірі та її придаткам чорного/коричневого кольору;

- феумеланін – надає рудого/жовтого кольору.

Також впливають на колір шкіри хромофори:

- оксигемоглобін – надає шкірі червоного забарвлення;
- дезоксигемоглобін – блакитного кольору;
- каротин – яскраво-жовтого забарвлення;
- гемосидерин – темно-червоного, коричневого кольору.

Внутрішньоклітинний синтез меланіна починається в рибосомах гранульованого клітинного ретикулула меланоцита. Синтезована там амінокислота тирозин переноситься в пластинчастий комплекс (апарат Гольджи). У апараті Гольджи паралельно утворюються меланосоми (специфічні органелли з концентричними мембранами і філаментами).

Для меланосом характерна наявність специфічного, утримуючого мідь і чуттєвого до ультрафіолету ферменту - тирозинази (тирозин гідроксилази), каталізуючого перетворення тирозину в ДОФА (диоксифенілаланін), який вступає в ланцюг наступних перетворень.

Речовини, що утворюються на різних стадіях синтезу меланіна є сильними антиоксидантами, що знешкоджують токсичні молекули, що утворюються під впливом УФ-випромінювання, при запальних процесах в організмі людини.

Індолхінон, що утворюється на кінцевих стадіях полімерізується в пігмент меланін. Меланін сполучається з білками й у виді меланопротеїна накопичується в меланосомах, що перетворюються в меланінові гранули.

Довгі відростки меланоцитів (пігментних клітин шкіри) ідуть у шипуватий шар. По них і транспортуються бульбашки-меланосоми, вміст яких захоплюється кератиноцитами.

Меланогенез підсилюється під дією ультрафіолетових променів, АКТГ і меланостимулюючого гормону. Збільшення синтезу тирозину в результаті захворювання печінки й інших внутрішніх факторів також підсилюють пігментоутворення.

Меланін захищає підлягаючі структури від впливу ультрафіолетового випромінювання (УФ). Придбання засмаги свідчить про посилення вироблення меланіна під впливом УФ.

Додатковим механізмом захисту від УФ-випромінювання є фотопротективна властивість урокаїнової кислоти - продукту метаболізму гистидіну.

У шкірі людини присутні меланіни двох типів - еумеланін (чорний пігмент) і феомеланін (червоний пігмент).

Еумеланін - фотопротектор, феомеланін, навпаки, може сприяти УФ ушкодженню шкіри внаслідок утворення вільних радикалів у відповідь на опромінення.

Люди з каштановим (рудим) волоссям, світлими очима і шкірою містять переважно феомеланін у волоссі і шкірі, характеризуються зниженою здатністю виробляти еумеланін, здобувають слабку засмагу і піддані ризику переопромінення УФ.

Співвідношення в шкірі еумеланіна і феомеланіна регулюється меланотропіном (із групи меланокортинів). Меланотропін стимулює синтез еумеланіна, а от специфічний білок (агути) блокує меланокортинові рецептори і відповідно зменшує вироблення еумеланіна.

У поверхневих шарах шкіри меланін поступово піддається деградації під дією ферментів лізосом і кінцеві продукти його деструкції видаляються з поверхні шкіри в складі відлущуючих клітин епідермісу.

Недостатність тирозинази чи її блокування в меланоцитах приводить до розвитку різних форм альбінізму.

Фермент тирозиназа синтезується на рибосомах гранулярної ендоплазматичної мережі і надходить у комплекс Гольджи, де “упаковується” у пухирці, що потім зливаються з премеланосомами.

Для нормального процесу пігментації волосся і шкіри необхідна параамінобензойна кислота, оскільки впливає на дію ферменту тирозинази - ключового ферменту синтезу пігменту меланіна.

Гіпопігментація виникає внаслідок зниження вмісту або відсутності продукції меланіну чи кількості меланоцитів у шкірі:

- меланоцитопенічний гіпомеланоз – відсутність чи зниження кількості меланоцитів (наприклад вітиліго);
- меланопенічний гіпомеланоз – відсутність чи зниження продукції меланіну при нормальній кількості меланоцитів.

Найпоширеніші причини гіпопігментації:

- вітиліго – часто симетричні плями, чітко відмежовані від нормальної шкіри;
- постзапальна пігментація – залишкові явища після перенесених загострень екземи, псоріазу, білого лишая;
- галоневус – наявність зони гіпопігментації навколо меланоцитарного невуса;
- плями-листя при туберозному склерозі;
- різнобарвний лишай – рідко виникає до періоду статевого дозрівання;
- екстрагенітальний склероатрофічний ліхен;
- шрами;
- інфекційні захворювання: вторинний сифіліс, пінта, лепра, онхоцеркоз, шкірний лейшманіоз;
- лікарські засоби та хімічні речовини.

Менш поширені причини появи білих плям на шкірі:

- родимі плями: депігментований, анемічний невуси, гіпомеланоз Іто;
- генетичні порушення: альбінізм, п'єбалдизм, синдром Варденбурга, гомоцистинурія, синдром Фанконі;
- порушення травлення: квашіоркор, дефіцит селену;
- туберкулоїдна лепра: бліді плями з порушенням чутливості;
- пухлини: гіпопігментна форма грибоподібного мікозу.

Гіперпігментація шкіри - надлишкове відкладення пігменту в шкірі. Причини гіперпігментації різноманітні. Вона може бути пов'язана з порушенням функції залоз внутрішньої секреції (наднирників і статевих

залоз), вагітністю, захворюванням печінки та жовчних шляхів щитовидною залозою. Збільшення кількості пігментів у шкірі відзначається також при порушенні вітамінного балансу в організмі (особливо при гіповітамін С), в умовах тривалої інтоксикації при різних хронічних інфекціях (туберкульоз, малярія, глистні інвазії), порушення обміну речовин (пелагра, порфірія), після прийому деяких ліків (аргирія від нітрату срібла). Зустрічається декілька різновидів гіперпігментації-шкіри.

Патології, асоційовані з порушенням меланогенезу

Меланодермія - вроджене або набуте захворювання, обумовлене порушенням пігментоутворення в шкірі. Дифузна придбана форма меланодермії зустрічається при порушенні функції наднирників. При цьому шкірні покриви дифузно забарвлені в бурий, бронзовий колір. Найбільш виражена гіперпігментація на відкритих ділянках шкіри: обличчі, шиї, кистях рук, а також в області ареол сосків, калитки, промежини, білої лінії живота.

Мелазма (хлоазма) - коричневі або світло-коричневі плями, що з'являються на обличчі в більшості випадків під час вагітності («маска вагітності»), або при прийомі гормональних контрацептивів чи внаслідок інших причин (порушення діяльності щитоподібної залози, яєчників). Поява мелазми пояснюється вродженою підвищеною чутливістю меланоцитів до стимулюючих впливів – УФ-випромінювання та гормонів репродукції (естрогенів, прогестерону).

Висипання характеризуються нерівномірною пігментацією коричнево-жовтого кольору в центральній частині лоба, над верхньою губою, підборідді, щоках, вилицях

Веснянки - світло-коричневі, руді, жовті (золоті) плямочки, що з'являються на шкірі у весняно-літній період. Причина їх виникнення – наявність специфічного гена в меланоцитах, у яких відбувається підвищений синтез меланіну під впливом УФ-випромінювання. Найяскравіші веснянки з'являються у осіб віком 14 -20 років. До 35 років їх кількість може наростати, але згодом вони блідніють.

Сонячне лентіго - це коричневі або світло-коричневі плями, що злегка піднімаються над поверхнею шкіри. В ділянці лентіго спостерігається поєднання гіперпігментації і кератозу (потовщення рогового шару епідермісу). Розрізняють сонячне лентіго, що є однією з ознак пошкодження шкіри УФ-випромінюванням, і старече лентіго, що з'являється зазвичай у людей літнього віку.

Післязапальна гіперпігментація - залишкова гіперпігментація на місці запального процесу є частим наслідком вугрової хвороби (акне), а також одним із можливих ускладнень після косметичних процедур, пов'язаних з пошкодженням шкіри (лазерна шліфовка шкіри, дермабразія, пілінги, епіляція і т.д.). Поява пігментних плям у цих випадках пояснюється тим, що синтез меланіну активується у відповідь на пошкодження шкіри тривалим запальним процесом та іншими чинниками травмуючого характеру. Пігментація на місці запального процесу може пройти самостійно, але частіше потребує додаткового косметологічного догляду.

Метаболізм вітаміну D₃

Вітамін D є жиророзчинним, він зустрічається у двох основних формах: ергокальциферол (вітамін D₂), що виробляється рослинами, та холекальциферол (вітамін D₃), який ми отримуємо з продуктів тваринного походження. Провідним джерелом вітаміну D у людей є синтез у шкірі під дією сонячного світла. Дія ультрафіолетового (УФ) випромінювання з довжиною хвилі 290-315 нм на 7-дегідроксихолестерин (7-ДГХ) має наслідком утворення превітаміну D, який підлягає термічній ізомеризації до більш стабільного вітаміну D – холекальциферолу. Останній надалі проходить 2 реакції гідроксильного окиснення. У ході першої з них, яка відбувається у печінці, під дією 25-гідроксилази вітаміну D формується молекула 25-гідроксивітаміну (25(OH)D – кальцидіол), а в ході другої (у нирках) вплив 1 α -гідроксилази забезпечує утворення активного метаболіту вітаміну – 1,25-дигідроксивітаміну D (1,25(OH)₂D – кальцитріолу). Рівень вітаміну D у сироватці регулюється станом метаболізму кальцію та фосфору,

а також впливами паратиреоїдного гормону та фактора росту фібробластів. Насиченість організму вітаміном D оцінюється за допомогою визначення - сироваткового рівня 25(OH)D – головної циркулюючої форми.

Дефіцит вітаміну D має місце в разі сироваткової концентрації 25(OH)D <20 нг/мл (50 нмоль/л), а недостатність – 21-29 нг/мл (52,5-72,5 нмоль/л)

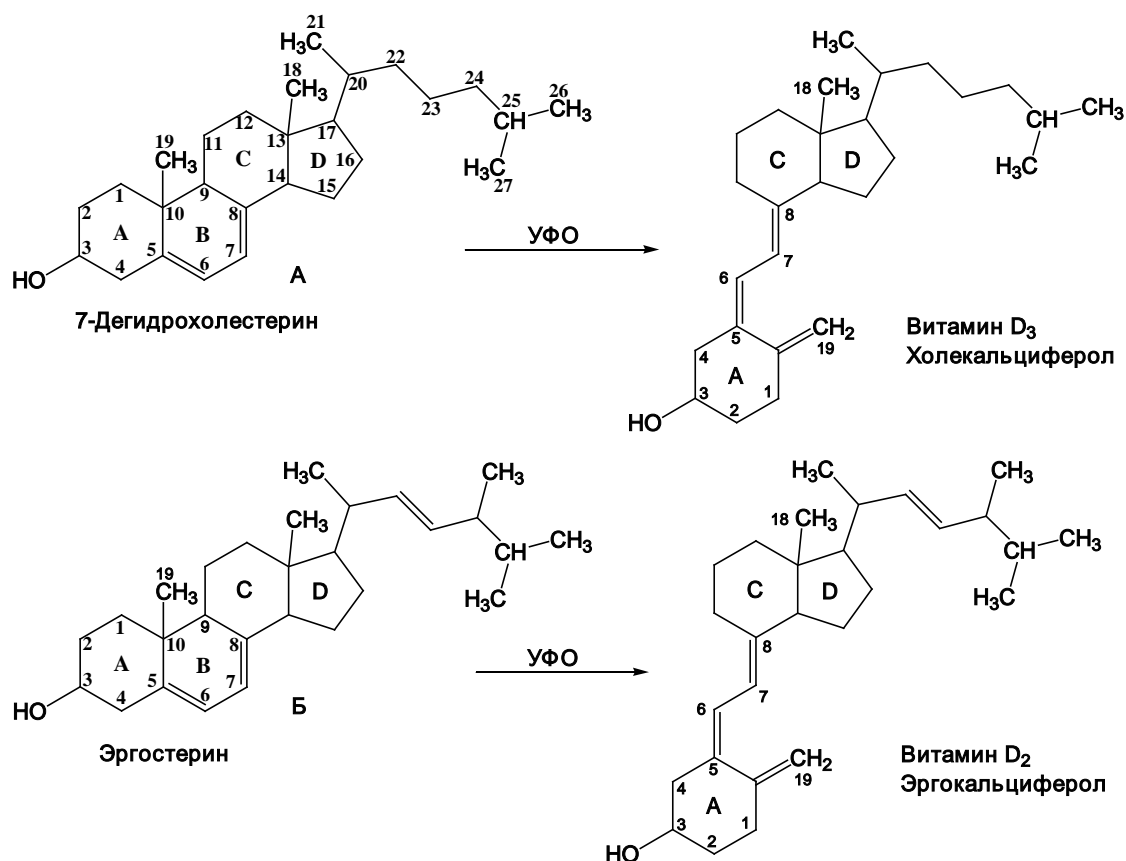


Рис. 27. Синтез вітамінів D₃ та D₂.

У шкірі вітамін D відіграє життєво важливу роль: кератиноцити є не лише джерелом цього вітаміну, а й мішенню дії його активної форми. Лише ці клітини здатні синтезувати вітамін з його попередника 7-ДГХ. Кератиноцитам також властива експресія РВД, отже, вони відповідають на дію активної форми вітаміну. Шлях метаболізму та функціонування вітаміну D₃ у шкірі людини показаний на рис. 28.

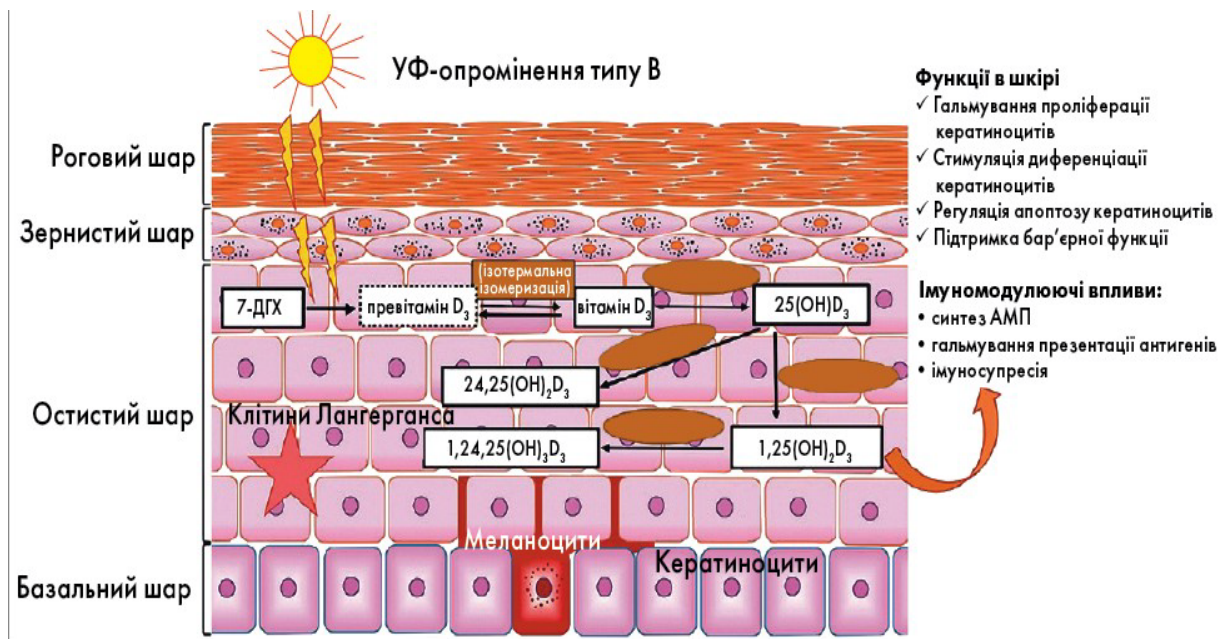


Рис.28. Метаболізм і функції вітаміну D у шкірі людини

За умови, що організм отримує достатню кількість ультрафіолетового випромінювання, потреба у вітаміні D компенсується повністю. Проте кількість вітаміну D, що синтезується під дією сонячного світла залежить від таких чинників як:

- довжина хвилі світла (найбільш ефективний середній спектр хвиль, який ми отримуємо вранці і увечері);
- початкова пігментація шкіри (темніша шкіра, менше вітаміну D виробляється під дією сонячного світла);
- вік (старіюча шкіра втрачає свою здатність синтезувати вітамін D);
- рівень забрудненості атмосфери (промислові викиди і пил не пропускають спектр ультрафіолетових променів, що потенціюють синтез вітаміну D, цим пояснюється, зокрема, висока поширеність рахіту у дітей, що проживають в Африці і в Азії в промислових містах).

Целиакія, обструкція жовчовивідних шляхів, панкреатична недостатність і інші стани, що протікають зі стеатореєю, можуть приводити до дефіциту вітаміну D і остеомалачії.

Руйнування активного вітаміну D відбувається в печінці за участю оксидази, залежної від цитохрому P-450. Деякі ліки (фенітоїн, фенобарбітал,

рифампіцин, карбамазепин) підвищує активність цих ферментів і сприяють розвитку ендogenous дефіциту вітаміну D. Головними мішенями гормонівітаміну D є нирки, шлунково-кишечний тракт і кістки. Його рецептори знайдені також в паращитовидних залозах, гіпофізі, мозку, лімфоцитах, макрофагах, тимусі, шкірі.

Кератинізація

Кератинізація – це процес ороговіння тканини в результаті відкладання кератину всередині клітин, які входять в її склад. Цей процес спостерігається в епідермісі шкіри, а також в таких структурах організму, як волосся, нігті тощо. У процесі кератинізації клітини стають більш плоскими, втрачають свої ядра і заповнюються кератином по мірі наближення до поверхні шкіри.

Процес кератинізації продовжується 3 – 4 тижні (на підшвах стоп швидше).

Процес кератинізації здійснюється за рахунок спеціальних клітин – кератиноцитів. Вони складають більше 85 % від всіх клітин епідермісу. При цьому в кератиноцитах відбувається синтез спеціальних білків – кислих та лужних типів кератинів, філагрина, інволюкрина, кератолініна та інших, які стійкі до механічних та хімічних впливів. В цих клітинах формуються кератинові філаменти і кератиносоми. Потім в них руйнуються органели та ядра, а між ними утворюється міжклітинна цементуюча речовина, яка багата на ліпіди – цераміди та їх похідні і тому непроникна для води.

Завдяки диференціюванню кератиноцитів утворюються ті п'ять шарів, які виділяються в епідермісі: базальний, шипуватий, зернистий, блискучий, роговий (рис. 29).

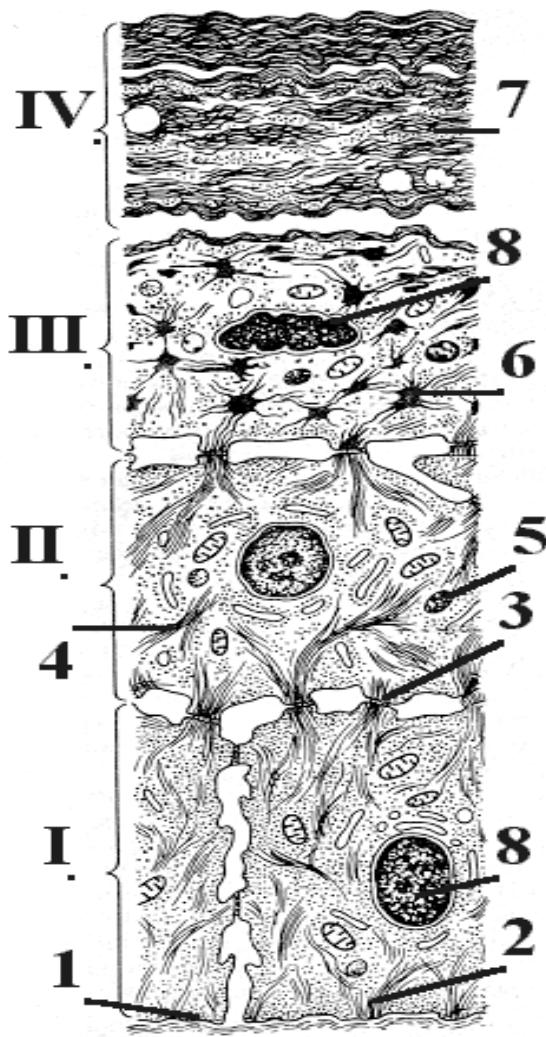


Рис. 29. Шари кератиноцитів.

I – базальний шар, II – шипуватий шар, III – зернистий шар, IV – роговий шар.

Поза- та міжклітинні структури:

1 – базальна мембрана,

2 – напівдесмосоми,

3 – десмосоми.

Специфічні внутрішньоклітинні структури:

4 – кератинові тонофібрили, 5 – лізосоми та кератиносоми, 6 – «кератиногіалінові» гранули, 7 – кератин в рогових лусочках.

Звичайна внутрішньоклітинна структура: 8 – ядра клітин.

Базальні клітини розташовані в один ряд. До них відносять:

- стовбурові клітини, які знаходяться в G_0 - періоді;
- перехідні клітини, які 2-4 рази діляться;
- перехідні клітини, які втратили здатність ділитися і вступили в диференціювання

У більшості даних клітин овальна або кубічна форма. Цитоплазма – базофільна через наявність в ній рибосом. Ядро крупне, округлої або овальної форми. В тих клітинах, які вступили в диференціювання, на рибосомах відбувається інтенсивний синтез кератину (та інших білків). Кератин утворює проміжучочні філаменти, або тонофібрили. Але тонофібрил поки що мало, вони поєднані в пучки і вплітаються в полудесмосоми (контакти з базальною мембраною) та десмосоми (контакти з сусідніми

клітинами). В них найбільш активно протікають процеси синтезу полісахаридів та ліпідів, а також міститься найбільша кількість ДНК- і РНК-вмісних структур.

Шипуваті клітини утворюють декілька рядів (від 3-4 у тонкій шкірі до 10 та більше у товстій шкірі). Вони характеризуються короткими відростками «шипиками», між якими утворюються десмосоми. В шипуватих клітинах кількість тонофібрил збільшується, причому, вони орієнтуються переважно концентрично навколо ядра. З'являються також кератиносоми (гранули Орланда) – щільні гранули, оточені мембраною. В них починається синтез ліпідів (церамідів, холестеринсульфату). В кератиносомах знаходяться гідролітичні ферменти. Ядра цих клітин крупні, округлої або овальної форми.

Зернисті клітини розташовані в 3-4 ряди. Їх тіла та ядра дещо сплюснені та мають овальну форму. В клітинах з'являються специфічні гранули («кератогіалінові» гранули), які і обумовлюють зернистість цитоплазми. Вони містять білок філагрин, завдяки якому на поверхні гранул агрегуються кератинові тонофібрили. В зернистому шарі тонофіламенти утворені в основному кератином 1 і 10. Філагрин утворює між тонофібрилами аморфний матрикс.

Під дією гідролітичних ферментів кератиносом і лізосом починається розпад ядер і органел. При цьому звільнюються білки, полісахариди, ліпіди, амінокислоти.

В кератиносомах продовжується синтез специфічних ліпідів; причому, останні починають надходити в міжклітинний простір у вигляді ламелярних (мембраноподібних) структур.

Синтезується також білок кератолинін та інволюкрин. Вони накопичуються під плазмалею та поступово (в клітинах подальших шарів) потовщують оболонку клітини приблизно в 20 разів і таким чином захищають її від дії гідролітичних ферментів кератиносом і лізосом, які активуються під впливом клітин Лангерганса.

Зв'язок між клітинами забезпечується двома шляхами:

- десмосомами, які ще збереглися та
- ліпідами, які вже виділилися в міжклітинний простір.

Клітини блискучого шару. В блискучому шарі клітини також розташовані в 3-4 шари і ще більш сплющуються. При цьому вони позбавляються ядер та майже усіх органел (мітохондрій, апарата Гольджі, рибосом і т.д.) під дією ферментів лізосом. Кератогіалінові гранули зливаються в блискучу масу, що складається з агрегованих кератинових фібрил і аморфного матриксу, що включає філагрін, і товщим стає шар кератолініна під плазмолеммою.

Між клітинами майже зникають десмосоми, але збільшується кількість цементуючої речовини, що має високий вміст ліпідів. Поступово кератиноцити повністю заповнюються поздовжньо розташованими кератиновими фібриллами, які спаяні аморфним матриксом з філагріна. Одночасно кератиноцити зміщуються в зовнішній роговий шар.

Рогові лусочки (зрілі корнеоцити). Нарешті, клітини ще більш сплющуються та набувають форми плоских призм – 14-гранників. Це дозволяє їм щільніше прилягати один до одного.

Причиною потовщення клітин є поява поперечних зшивок у складі кератолініна та в кератинових тонофіламентах. Зникає потреба в агрегуючій функції філагрину та він розпадається до амінокислот.

В результаті, клітини мають товсту (рогову) оболонку з кератолініну та містять рогову речовину з так званого м'якого кератину. Всередині корнеоцитів також часто знаходять пухирці повітря. Між собою вони поєднані ліпідними мембраноподібними структурами.

Механізм десквамації: в поверхневих шарах рогового шару фермент стероїдсульфатаза, який виділяється лізосомами клітин Лангерганса, руйнує один з склеюючих компонентів – холестеринсульфат. Таким чином адгезія (зв'язок) між роговими лусочками послаблюється та відбувається їх злущування (десквамація). При недостатній активності названого ферменту спостерігається іхтіоз – надмірне накопичення рогових лусочок.

Гідроліз цитоплазматичних та ядерних структур протікає за участю лізосомальних ферментів, які знаходяться під подвійним контролем циклічних нуклеотидів – циклічного аденозинмонофосфата (цАМФ) та циклічного гуанозинмонофосфата (цГМФ). Збільшення вмісту цАМФ призводить до активації специфічних протеїнкіназ, які припиняють клітинний поділ і переключають клітинний метаболізм на процес кератинізації.

Таким чином, в епідермісі шкіри постійно відбуваються взаємозв'язані процеси проліферації і кератинізації кератиноцитів. Значення цих процесів полягає в тому, що вони призводять до утворення в епідермісі рогового шару, який регулярно оновлюється і відрізняється механічною і хімічною стійкістю, високою гідроізолюючою здатністю, низькою теплопровідністю та непроникністю для бактерій та їх токсинів.

Процеси проліферації та кератинізації в епідермісі регулюються за участі нервової системи, ендокринних залоз, а також регуляторних речовин – кейлонів, простагландинів, епідермального фактору росту (EGF), який виділяється в самому епідермісі клітинами Лангерганса і кератиноцитами. Порушення цих регуляторних механізмів призводить до зміни процесів проліферації та кератинізації в епідермісі, що лежить в основі деяких захворювань - псоріаз та інш.

Під впливом деяких зовнішніх та внутрішніх факторів перебіг метаболічних процесів в клітинах епідермісу може суттєво змінюватися. Так, наприклад, при сильних механічних впливах, при гіповітамінозі А, під впливом гідрокортизону різко посилюються процеси ороговіння.

Таблиця 4. Характеристика етапів кератинізації

Етап диференціювання кератиноцитів	Специфічні структури
Базальні клітини	а) Рідкі пучки кератинових тонофібрил
Шипуваті клітини	а) Кератинові тонофібрили (орієнтовані концентрично навколо ядра). б) Кератиносоми – починають синтез міжклітинних ліпідів
Зернисті клітини	а-б) «Кератогіалінові» гранули: містять білок філагрин, агрегуючий тонофібрили. в) Кератиносоми – синтезують ліпіди та виділяють їх в позаклітинний простір г) Білок кератолінін під плазмалею
Клітини блискучого шару	а) Товста оболонка (під плазмалею) з білка кератолініна б) Продольно розташовані пучки тонофібрил в матриксі з філагрину в) Міжклітинна речовина – цераміди та холестеринсульфат
Рогові лусочки	а) Ущільнені (за рахунок поперечних звязків) рогові оболонки б) Ущільнені (за рахунок поперечних звязків) пучки тонофібрил – м'який кератин (без філагрину). в) Міжклітинна речовина: в поверхневих рядах шару – гідроліз холестеринсульфату.

Утворення водно-ліпідної мантиї шкіри

Водно-ліпідна мантия – плівка на роговому шарі епідермісу. Часто водно-ліпідну мантию називають «лінією першого контакту» або «першим шкірним бар'єром». Вона утворюється з продуктів діяльності сальних та потових залоз та поверхні рогового шару, що відлущується. Нормальна шкіра вкрита плівкою, у складі якої є різноманітні речовини: амінокислоти, вільні жирні кислоти, кислотні продукти обміну речовин, включаючи молочну кислоту, лимонну кислоту та інші важливі компоненти. Завдяки високому вмісту ліпідів ця плівка і називається водно-ліпідною мантиєю. Водно-ліпідна мантия шкіри не повина мати ні завищеної, ні заниженої проникності. Її окремі складові повинні бути оптимально сполучені таким чином, щоб з епідермісу не випаровувалося забагато вологи і щоб вона могла протидіяти небажаним зовнішнім чинникам.

Водно-ліпідна мантия утворює бар'єр, який має принципове значення і для зовнішнього вигляду шкіри. Вона забезпечує механічну стійкість шкіри, запобігає вимиванню гідрофільних речовин з епідермісу, забезпечує стійкість до зовнішніх подразників хімічного характеру, надає шкірі її гладкий, непрозорий, цілісний вид.

Складові водно-ліпідної мантиї утворюють специфічне пограничне середовище, яке має слабокислу реакцію (рН 4,5 – 5,5). У дітей, особливо грудного віку, водно-ліпідна мантия шкіри має нейтральну або слабо лужну рН (рН від 4,2-5,6 до 6,12-6,72). Вона містить недостатню кількість низькомолекулярних вільних жирних кислот. Цікавим є те, що на рівні базального шару епідермісу, де розташовані зародкові клітини, рН шкіри має рН=7,4, таке ж, як і рН крові.

Майже всі живі клітини (в тому числі велика частина бактеріальних) дуже чутливі до зміни рН, тому навіть незначна зміна концентрації протонів у середовищі може бути згубною для них. Шкіра людини, яка вкрита шаром загиблих ороговілих клітин, вкрита ще й кислотною мантиєю - її називають ще мантиєю Маркіоніні. Але деякі мікроорганізми віддають перевагу саме кислому середовищу, тому постійно виявляються на поверхні здорової шкіри, наприклад *Staphylococcus epidermis*, лактобактерії. Вони навіть самі виробляють кислоти, вносячи свій вклад в утворення кислотної мантиї шкіри. Бактерії *Staphylococcus epidermidis* не тільки не приносять шкоди шкірі, але навіть виділяють токсини, які мають антибіотикоподібну дію та пригнічують життєдіяльність патогенної мікрофлори. Часте вмивання з лужним милом може зруйнувати кислотну мантию. Тоді корисні ацидофільні бактерії потрапляють в незвичні для них умови, а шкідливі для шкіри ацидофобні бактерії отримують перевагу. На щастя, кислотна мантия здорової шкіри досить швидко відновлюється.

Кислотність водно-ліпідної мантиї порушується при деяких шкірних захворюваннях, наприклад при екземі рН збільшується до 6,5 (майже

нейтральне середовище), при грибкових захворюваннях рН зростає до 6 (слабокисла реакція), а при вугревій хворобі - до 7 (нейтральне середовище).

Регенерація шкіри

Поверхневі ушкодження. При враженні поверхневих шарів шкіри епідерміс відновлюється за рахунок кератиноцитів волосяних фолікулів і потових залоз, розташованих у глибоких шарах власне шкіри.

Глибокі ушкодження. При більш глибоких ушкодженнях (наприклад, при опіках третього ступеня, коли руйнується не тільки епідерміс, але і волосяні фолікули і потові залози) рани невеликих розмірів гояться самостійно за рахунок міграції і розмноження кератиноцитів сусідніх ділянок епідермісу.

На дні рани в межах власне шкіри утвориться невелика кількість фібрину. Епідерміс країв рани росте всередину, покриваючи відкриту раневу поверхню. У заповненні дефекту власне шкіри беруть участь фібробласти переважно з підшкірної клітковини. Вона ж є джерелом капілярів. Розмноження фібробластів і клітин судинної стінки підтримують фактори росту (наприклад, ті що секретують макрофагами).

Загоєння шкірних ран. На дні рани в межах власне шкіри утворюється невелика кількість фібрину (рис. 30).

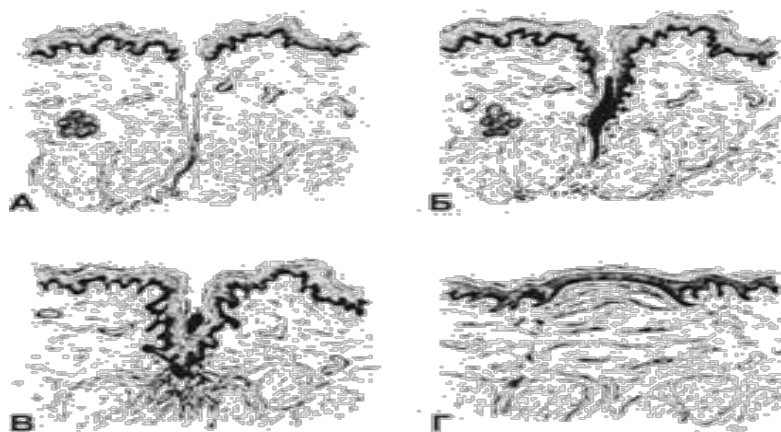


Рис. 30. Стан шкірної рани після пошкодження порізом. А – через декілька годин, Б – через 1 тиждень, В – через 3 тижні, Г – через 1 місяць.

Епідерміс країв рани росте вглубь, покриваючи відкриту поверхню сполучнотканинної частини шкіри, з послідуєчим відновленням неперервності епітеліального пласта. В заповненні дефекта власне шкіри приймають участь фібробласти переважно з підшкірної клітковини. Вона ж являється джерелом капілярів для регенеруючої сполучної тканини шкіри. Розмноження фібробластів і клітин судинної стінки підтримує фактори росту (наприклад, фактори росту, які секретують макрофаги).

Старіння шкіри

Фактори старіння шкіри. Старіння шкіри — складний біологічний процес структурно-функціональних змін організму, довготривало та неравномірно протікаючий, що захватує як внутрішні органи та системи, так і шкірні покрови.

На старіння впливає багато факторів, які можна розділити на дві великі групи:

- внутрішні фактори: спадковість, хронічні захворювання, порушення функцій імунної та гормональної систем;
- зовнішні фактори: УФ-випроміювання, несприятливі екологічні умови, стреси, паління, алкоголізм, наркоманія, нераціональне харчування та ін.

Старіння відбувається у кожному шарі шкіри.

Епідермальний шар. Уповільнення процесу відновлення клітин і зниження утворення ліпідів на поверхні означає, що збільшується загроза шорсткості і сухості шкіри. У процесі старіння цього шару шкіри вона стає більш чутливою до УФ-променів. В епідермісі уповільнюються процеси регенерації, а зниження імунної функції може призвести до збільшення ймовірності зараження шкіри, а також до повільнішого загоєння ран.

Шар дерми. Починаючи з 25-річного віку, спостерігається зниження кількості колагену на 1% щороку, а це один з «будівельних блоків» шкіри. Разом зі зниженням кількості еластину, це призводить до дезорганізації тканини шкіри. Структура шкіри порушується, виникає ризик появи

зморщок. Еластичність шкіри зменшується, що робить її більш вразливою до пошкоджень і до розривів капілярів. Зниження параметрів кровотоку означає, що надходження поживних речовин і кисню до поверхні шкіри стає менш ефективним. Це призводить до зменшення рум'янцю, який зазвичай присутній на молодій шкірі.

Шар гіподерми. У глибших шарах найбільш помітні зміни відбуваються у розмірі та кількості жирових клітин, які накопичують ліпіди. Це зниження впливає на втрату об'єму, як ефект доміно, що, у свою чергу, може призвести до глибоких зморщок, запалих щік та погіршення загоєння ран.

Теорії старіння.

Вільнорадикальна теорія. Вільні радикали, що утворюються в організмі та потрапляють ззовні, здатні у незворотному напрямку пошкоджувати клітини та їхній генетичний апарат, руйнуючи при цьому всі складові клітин (ядро, ядерце, мітохондрії та ін.).

Теорія глікації. Між моноцукрами і аміногрупою білків в організмі людини проходить неферментативна реакція (реакція глікації), і моноцукри здатні зв'язуватися з білками не тільки крові, а й тканин організму. Зміна структури білків зумовлює і зміну їхніх функцій, а накопичення в тканинах призводить до поступового порушення фізіологічних процесів. Швидкість цієї реакції залежить від часу і концентрації глюкози.

Теорія колагенової зшивки. Відомо, що колагенові волокна порушуються під впливом ферменту колагенази, а у фібробластах синтезується новий колаген. Такий баланс може порушуватися при блокуванні або нестачі ферменту, а також внаслідок створення колагенових димерів (зшивки). Колагеназа такі молекули не ферментує, і вони накопичуються у тканинах, зупиняючи синтез нових колагенових волокон. У результаті втрачається еластичність шкіри, створюються складки, підшкірна жирова клітковина атрофується, виникають великі глибокі зморшки, змінюється овал обличчя — формується так звана «маска скорботи».

Провокуючими чинниками, або пусковими механізмами, цього процесу можуть бути вільні радикали та УФ-опромінення.

Теорія надмірного накопичення. Пояснює процеси старіння відкладанням в організмі речовин різної природи: кальцію і пігменту ліпофуксину в тканинах, колагену та крупних артеріях. При утворенні ліпофуксину витрачається велика кількість кисню, що створює гіпоксію в тканинах, зменшення утворення АТФ і як наслідок – атрофію таканин, мутації в генетичному апараті кліток. Ліпофуксин інактивує протеолітичні ферменти, перешкоджаючи знищенню старих білкових молекул і створенню з їх залишків нових. Крім того, ліпофуксин пошкоджує мітохондрії, призводячи до передчасного старіння, а отже, і до старіння шкіри.

Теломерная теорія («межа Хейфліка»). Л.Хейфлік встановив, що людські клітини мають межу ділення. При кожному клітинному діленні хромосоми трохи коротшають, а їх кінцеві ділянки – теломери, стають коротшими, і після ряду ділень клітка вже не може ділитися і втрачає життєздатність.

Теорія соматичних мутацій. Старіння є наслідок накопичення в генах соматичних клітин мутацій, що виникають під впливом подшкоджуючих агентів, наприклад іонізуючої радіації. Їх накопичення призводить до появи змінених (що не функціонують) білків, а в подальшому - до погіршення і втрати різних функцій організму

Процеси старіння, що відбуваються в організмі, в першу чергу відбиваються на шкірі. Кількість води в епідермісі зменшується, що призводить до порушення кератинізації, прискореної десквамації епітелію. Внаслідок цього епідерміс стає тоншим, формується сіточка дрібних зморшок, з'являються пігментні плями і розширені капіляри. У базальному шарі епідермісу порушується мітоз і диференціація нових клітин, що, у свою чергу, призводить до уповільнення просування кератиноцитів до поверхні шкіри. Як результат — знижується швидкість відновлення епідермісу й послаблюється бар'єрна функція шкіри.

У процесі старіння дерми ушкоджуються фібробласти — найчисленніша група клітин, що синтезують фібрилярні білки (колаген та еластин) і глікозаміноглікани з подальшим виділенням їх у міжклітинний простір. З діяльністю фібробластів пов'язане утворення основної речовини і волокон, загоєння ран, розвиток рубцевої тканини. Під час старіння й ушкодження фібробластів сповільнюється синтез колагену й еластину, а також глікозаміно-гліканів. Процеси синтезу і деструкції колагену повинні протікати в дермі паралельно. Під впливом гіперпродукції протеолітичних ферментів, що розвиваються в процесі старіння, утворюються димери колагену, так звані колагенові «зшивки». Такий колаген не руйнується колагеназою, вона його «не впізнає», і колагенові волокна «зшивки» накопичуються в дермі.

Отже, у шкірі, що старіє, відбуваються такі процеси:

- перекисне окислювання ліпідів клітинних мембран;
- процеси глікації;
- уповільнення мітотичного розподілу клітин та їхньої диференціації;
- уповільнення швидкості просування кератиноцитів до поверхні шкіри;
- потоншення всіх шарів епідермісу;
- уповільнення і порушення функцій фібробластів;
- порушення шкірного бар'єру;
- порушення синтезу і деструкції колагену та еластину;
- уповільнення десквамації ороговілих кератиноцитів;
- підвищення трансепідермальної втрати води.

Перед косметологами стоїть завдання поліпшення стану шкіри за допомогою різних методів і косметичних засобів. Важливою умовою збереження нормального вигляду шкіри є підтримка оптимального водного балансу у тканинах шкіри і відновлення рівня зволоженості в роговому шарі.

Вода присутня у шкірі всередині клітин і в міжклітинному просторі. Нормальний водний баланс в організмі підтримується двома процесами:

- дифузією води в дерму крізь стінки судин і потім через базальну мембрану в міжклітинний простір епідермісу;
- випаровуванням води через епідерміс.

На ці процеси можуть впливати несприятливі зовнішні умови, шкірні хвороби, прийом деяких лікарських препаратів, цілеспрямоване використання косметичних засобів.

Ступінь зволоженості епідермісу залежить від кількості вологи в шипуватому й роговому шарі і пов'язаний з поняттям «натуральний зволожуючий фактор». Варто пам'ятати про важливість балансу ліпідів на поверхні шкіри й у міжклітинному просторі. Ліпіди виконують важливу біологічну роль в організмі, і тому жири й олії знайшли таке широке застосування в косметичних засобах. Міжклітинний простір між корнеоцитами рогового шару епідермісу заповнений ліпідами, що склеюють їх між собою, а також входять до складу клітинних мембран. Ліпідні структури рогового шару шкіри перешкоджають випаровуванню води з організму і виконують бар'єрну функцію. Лінолева кислота належить до незамінних жирних кислот, тобто організм не може її синтезувати і має одержувати цю кислоту з їжею. При нестачі лінолевої кислоти змінюється зовнішній вигляд шкіри: розвивається гіперкератоз (потовщення рогового шару епідермісу), з'являються сухість і лущення, відбувається порушення шкірного бар'єру і клітинної диференціації.

Може скластися враження, що дефіцит лінолевої кислоти впливає тільки на суху шкіру, а для жирної шкіри може бути корисним. Це не так. Для жирної шкіри він не менш згубний. При нестачі лінолевої кислоти на її місце в клітинних мембранах може вбудовуватися олеїнова кислота, що призводить до ряду патологічних змін, зокрема, порушення транспортування речовин у клітинах. У результаті це призводить до порушення місцевого імунітету та обмінних процесів у шкірі і, як наслідок, до погіршення її зовнішнього вигляду.

Руйнування ліпідних структур спричинюють такі фактори:

- перекисне окислювання ліпідів;
- прямий вплив на шкіру агресивних хімічних речовин;
- УФ - випромінювання.

Молода здорова шкіра має збалансовану кількість води і жиру. У нормі роговий шар складається з води приблизно на 20%. Якщо кількість вологи зменшується до 10%, шкіра стає сухою і шорсткою. Для утримання води шкіра виділяє спеціальні речовини, що одержали загальну назву «натуральний зволожуючий фактор» (Natural Moisturising Factor — NMF).

Приблизний склад натурального зволожуючого фактора, %:

- вільні амінокислоти - 40;
- кислота піролідонкарбонова - 12;
- сечовина - 7;
- сечова кислота, глікозаміни, креатинін - 1,5;
- натрій, кальцій, калій - 11;
- фосфати - 0,5;
- хлориди - 6;
- лактати - 12;
- цитрати, форміати - 0,5;
- фракції, склад яких не встановлений - 9,5.

Раніше існувала точка зору, що за зволоження відповідають потові і сальні залози, а при сухій шкірі вони недостатньо активні. Проте встановлено, що жирна шкіра може бути значно зневодненою, а суха шкіра при регулярному нанесенні на неї жирних кремів не стає нормальною. Для досягнення ефекту нормального зволоження шкірі необхідні безліч різних речовин.

Вологість шкіри залежить від:

- натурального зволожуючого фактора;
- епідермальних ліпідів;
- до деякої міри — від шкірного сала, що разом з потом утворюють водно-ліпідну мантію, яка перешкоджає випаровуванню води.

Причиною дегідратації шкіри є порушення, насамперед, процесів у дермі, де ступінь гідратації залежить від хімічного складу, зокрема, від нормального вмісту фосфо- та гліколіпідів, мукополісахаридів.

ВПЛИВ ГОРМОНІВ, ВІТАМІНІВ І ФАКТОРІВ РОСТУ НА БІОХІМІЧНІ ПРОЦЕСИ У ШКІРІ

Гормони та фактори росту у шкірі

Клітини шкіри, зокрема, кератиноцити є мішенями численних гормонів і факторів росту. Найбільше значення мають:

1. Епідермальний фактор росту (EGF) - стимулює ріст епідермісу і процес ороговіння; у великих дозах гальмує ріст організму, розвиток волосся і викликає жирову інфільтрацію печінки.

2. Фактор росту кератиноцитів, фібробластів (FGF7)

3. Трансформуючий фактор росту α (TGF α) - стимулює мітоз кератиноцитів

4. Речовина P - виділяється з терміналей чутливих нервових волокон, стимулює мітоз кератиноцитів.

5. 1,25-Дигідроксихолекальциферол - стимулює термінальне диференціювання кератиноцитів, пригнічує синтез ДНК.

Застосування 1,25-дигідроксихолекальциферола при псоріазі, коли порушується процес диференцировки кератиноцитів і підсилюється їхня проліферація, дає позитивний лікувальний ефект.

Андрогени. На клітини шкіри андрогени впливають за допомогою спеціальних рецепторів, які розташовані в епідермісі, дермі і волосяних фолікулах. Вони регулюють інтенсивність клітинного ділення, процеси диференціювання, секреції і ороговіння. В похилому віці спостерігається спад гормонального синтезу, в результаті якого повільнюється регенерація шкірних пластів, знижуються захисні функції, втрачається пружність і

привабливість. Протилежна картина спостерігається в період статевого дозрівання і безпосередньо перед менструацією (особливо при ПМС).

Внаслідок посиленої продукції андрогенів відбувається стимуляція роботи сальних та потових залоз, збільшується швидкість ороговіння, змінюється склад шкірного сала.

Тестостерон посилює ріст волосся, функції жирових залоз, епітеліальних фолікулів і клітин шкіри.

Естрогени. Жирова тканина володіє ароматазною активністю. В ній міститься фермент ароматаза P450, який перетворює тестостерон (чоловічий статевий гормон) в естроген (жіночий статевий гормон). Швидкість перетворення збільшується з віком, а також з ростом жирових накопичень. Жирові клітини захоплюють тестостерон з крові, і виділяють у кров естрогени. Особою ароматазною активністю відрізняється жир, який накопичується в животі.

Порушення діяльності щитоподібної залози являється причиною порідіння волос, облісіння голови та випадіння волос на бровах.

Порушення функціонування наднирників призводить до порушення пігментоутворення, наприклад, при хворобі Аддісона (бронзова хвороба) спостерігається гіперпігментація шкіри. В результаті зниженої продукції кортизолу збільшується синтез і секреція адренкортикотропного гормону, який має структурну подібність до альфа-меланоцитстимулюючого гормону, що і призводить до активації меланогенезу і бронзового відтінку шкіри.

Катехоламіни стимулюють скорочення гладкої мускулатури кровоносних судин, які забзпечують поживними речовинами шкіру. Тому вони вносять значний вклад в нормальне функціонування клітин шкіри.

Синтез і розщеплення нейтральних жирів (триацилгліцеролів) в адипоцитах регулюється через альфа- та бета-адренорецептори, розташовані на клітинній мембрані адипоцита. Розростання жирової тканини прямо залежить від балансу альфа- і бета-адренорецепторів у клітинах. При целюліті переважає ліпогенез, ліполіз у клітинах жирової тканини

сповільнюється. Тому целюліт ще називають ліподистрофією, тобто порушенням обміну ліпідів.

При проблемах з ожирінням і целюлітом саме в гіподермі і відбуваються основні зміни. Тонкі волокнисті перетинки між жировими клітинами товщають, перетискаючи кровоносні і, головне, лімфатичні судини, перетворюються на щільні фіброзні капсули, які й є морфологічною основою мікро- і макровузликів.

Целюліт починається з порушення балансу між синтезом і розщепленням ліпідів — ліпогенезом і ліполізом — в адипоцитах гіподерми. Одночасно з накопиченням жиру відбувається активне розростання й ущільнення фіброзної тканини міжклітинних перегородок. Так утворюються щільні жирові капсули. Частина гіпертрофованих адипозних часточок випинається в дерму, піднімаючи базальну мембрану й епідерміс. У результаті шкіра стає схожою на апельсинову кірку.

Гормон росту відповідає за кількість, розподіл та накопичення підшкірної жирової тканини. Тому при його гіперпродукції спостерігається надмірне оволосіння та потовщення шкіри, а при гіпопродукції – шкіра набуває атрофічного вигляду.

Лептин був вперше виділений в 1994 р. Він привернув до себе загальну увагу, як потенційний засіб від ожиріння. Спочатку вважали, що коли людина насичується їжею, жирові клітини виділяють лептин, він потрапляє у мозок і викликає відчуття ситості. Однак, введення лептину під час їжі не викликало відчуття насичення. Виявилось, що рівень лептину в крові регулює інтервал між прийомами їжі. Чим нижче рівень лептину, чим частіше людина їсть. Подальші дослідження показали, що використання лептину в якості ліків для схуднення не має сенсу, тому що його рівень в крові у повних людей і так підвищений.

Вплив ферментів на стан шкіри

Біохімічні реакції, які постійно протікають в шкірі, забезпечують в ній постійний обмін речовинами, який полягає в сбалансованих процесах синтезу

та розпаду (окислення) різних субстратів, в тому числі і специфічних, необхідних для підтримання структури та функції клітин шкіри. В ній перебігають хімічні перетворення, які знаходяться в зв'язку з обмінними процесами інших органів, наприклад процеси катаболізму білків, вуглеводів та ліпідів. В ній містяться всі необхідні для цього ферменти: оксидоредуктази, трансферази, гідролази, синтетази, ізомерази і ліази.

Шкіра містить велику кількість ферментів, найважливішими являються амілаза, фосфорілаза, альдолаза, дегідрогеназа молочної кислоти, дегідрогеназа янтарної кислоти, цитохромоксидаза, трансаміназа, аргіназа, ліпаза, тирозіназа та інші.

В шкірі в значній кількості міститься нуклеаза, ліпаза, протеолітичні ферменти, в частості протеаза, гіалуронідаза, фосфатаза. Активність ферментів сильно зв'язана з обміном мінеральних речовин, особливо мікроелементів, станом рН шкіри, вітамінів і гормонів.

Вікові зміни еластичності, проникності шкіри пов'язані з зниженням активності ферментів.

Для використання в косметичних цілях пропонується ліпаза разом з протеазою; рибонуклеаза в комплексі з нуклеїновими кислотами, деякі види протеаз. Являючись каталізаторами ряду обмінних процесів, ферменти нормалізують природній баланс шкірних покривів, сприяють ефекту оновлення і омолодження шкіри.

Гіалуронідаза, впливаючи на мукополісахариди (гіалуронову кислоту), в складі косметичних засобів використовується в якості фактора, стимулюючого абсорбування поживних речовин.

Вплив вітамінів на стан шкіри

Вітамін А – вітамін клітинного оновлення. Він приймає участь в синтезі білка кератину, нормалізує синтез меланіну.

Каротиноїди (провітамін А) володіє властивостями посилювати процеси регенерації, сприяє відновленню цілісності шкірних покривів, укріпленню клітинного імунітету, захисних властивостей шкіри.

Неостаточності вітаміну А: порушується процес ороговіння, що призводить до розвитку гіперкератоза, а також кератодермії – вираженій сухості рогового шару, його потовщення і набуття сіруватого відтінка.

Вітамін А особливо потрібний, коли шкіра потребує засобів проти зморшок, особливо вже після 30-35 років. Він допомагає відновленню м'якості шкіри, яка загрубішала від надлишкового перебування на сонці.

У дерматологічній і косметологічній практиці особлива роль належить цій групі вітамінів у диференціюванні епітеліальних клітин, особливо в епідермісі. У даному випадку вони виступають, як гормон, регулюють експресію генів ряду рецепторів факторів росту. Можливо, також, що при дефіциті вітаміну А провокується процес апоптоза в епітеліальних клітинах. Залозистий епітелій самої різної локалізації при авітамініозі А перетерплює кератинізацію. Фактично, гіповітаміноз провокує рогову дистрофію.

Спостерігається ороговіння епідермальних клітин шкіри, атрофія сальних залоз. Спостерігається фолікулярний папульозний гіперкератоз (синдром “жаб'ячої шкіри”), тріщини шкіри, вугри, кісти сальних залоз, можливе пожвавлення грибкової і бактеріальної інфекції. Найбільш виражені поразки шкіри бувають, якщо мається спільний гіповітаміноз А і В.

Описані зміни сильно знижують ефективність бар'єрної функції покриву тіла, що збільшує причини розвитку вторинного імунодефіциту.

Вітамін С впливає на утворення колагену, зменшуючи синтез кислих муко полісахаридів, який примає участь в його формуванні.

Він впливає на мікроциркуляцію в клітинах, освітлює шкіру та поліпшує її зовнішній вигляд. Вітамін С – антиоксидант. Крім того, він впливає на глибинні шари шкіри, стимулюючи вироботрку в ній колагену, а значить, укріплює її. Він буває особливо необхідним при тусклому, землистому кольорі обличчя, пониженому тонусі.

С-авітаміноз: приводить до втрати пружності, еластичності шкірної тканини, сприяє посиленню пігментації клітин – в устьях фолікул утворюються гіперпігментовані гіперкератичні папули.

Особливе значення вітамін С відіграє в біохімії шкіри, оскільки бере участь у процесах гідроксилювання й амідування. Найбільш значним аспектом гідроксилюючої ролі аскорбінової кислоти є її участь у метаболізмі колагену.

Аскорбінова кислота активує з неактивних попередників пролілгідроксилазу і лизілгідроксилазу. Ці ферменти забезпечують гідроксилювання проколагену. Відсутність нормального гідроксилювання не дає колагеновим молекулам, які формуються, можливості придбати стабільну спиралевидну конфігурацію, тому утрудняється утворення перехресних зв'язків у колагенових фібрилах, необхідне для утворення потрійних спіралей тропоколагена. У такому виді колагенові фібрили погано секретуються фібробластами. Секретованні тропоколагенові молекули без належного гідроксилірування своїх пролінових залишків виявляють підвищену розчинність, не мають достатньої механічної міцності і легко розщеплюються колагеназами. Існують відомості про додаткове зниження швидкості синтезу колагенових пептидів при гіповітамінозі С.

Сильніше всього пошкоджується найбільш насичений гідроксипроліновими залишками колаген кровеносних судин (геморагічний синдром).

Недоліки метаболізму колагену негативно відзначаються на зовнішньому вигляді людини. Шкіра стає атонічною, втрачає тургор і зморщується. Судини шкіри стають ламкими, утворюються телеангіоектазії (зірочки) на обличчі. Спостерігається глибока невідповідність паспортного і біологічного віку, організм прискорено старіє, що в першу чергу підкреслюється наявністю геріартрічних знаків на шкірі.

Аскорбінова кислота бере участь у реактивації вітаміну Е, синтезі і метаболізмі гормонів щитоподібної залози і гормонів наднирників. Оказує протизапальний і тканесберігаючий ефект при інфекціях і ушкодженні тканин.

Аскорбінова кислота не синтезується і не депонується в організмі людини. Мінімальна потреба дорослої людини у вітаміні С оцінюється в 50-100 мг/добу, але тому що вона сильно підвищується при різноманітних станах, зв'язаних зі стресами і напруженою адаптацією, то багато джерел рекомендують більш значні дози.

Вітаміни групи В являються активаторами і учасниками синтезу амінокислот, нуклеїнових кислот, регуляторами тканевого дихання, вуглеводного, білкового, жирового та водного обмінів.

Вітамін В₂. Арібофлавіноз проявляється порушенням процесів біологічного окислювання, оскільки даний вітамін входить до складу флавінових дегідрогеназ. Отже будуть страждати високоаеробні епітелії шкіри і порожнини рота. Розвивається хейлоз (тріщини на губах), ангулярний стоматит і глосит, себорейний дерматит носогубного трикутника, блефарит, кон'юктивіт.

При гіповітамінозі дана патологія не настільки виражена.

Патогенез проявів а- і гіповітамінозу зв'язаний з участю рибофлавіну в окисному фосфорилуванні, роботі сукцинатдегідрогенази, моноамінооксидази і митохондріальних оксидаз жирних кислот.

Розвитку гіповітамінозу сприяє збереження продуктів на світлі, фототерапія, алкоголізм і мальабсорбція (погане всмоктування)

Вітамін В₅ (пантотенова кислота) відповідає за утворення пігменту в волоссі, а також значно впливає на мелогенез шкіри.

При недостатності дуже рано сивіє волосся.

Вітамін В₃ (вітамін РР, ніацин) входить до складу коферментної частини ферментів, необхідний для біологічного окислення в організмі. При недостатці шкіра втрачає еластичність, погіршується її колір, з'являється шелушіння. Дефіцит вітаміну виявляється пелагроїдом, а у важких випадках - пелагрою (pelle agra - шорстка шкіра, італ.). Нікотинова кислота і нікотинамід, об'єднані під назвою ніацин, відіграють роль коферментів у НАД-залежних дегідрогеназах (учасниках тканинного дихання, метаболізму

вуглеводів, ліпідів, амінокислот), НАДФ-залежні ферменти функціонують у реакціях пентозного шляху, метаболічних шляхах синтезу жирних кислот, холестеролу, його похідних тощо.

У клініці прояву гіповітамінозу особливу роль відіграє використання НАД, як субстрату полі-АДФ-рібозування (даний процес бере участь у зшивці хромосомних розривів і роботі репараційної системи). При недостатці НАД цей процес має ключове значення в механізмі некробіозу й аптози клітин, особливо високоаеробних, до яких і відносяться клітини епітелію шкіри. Клінічна картина (синдром трьох Д): дерматит, діарея, дименція. Дерматит носить двосторонньо-симетричний характер і локалізується на відкритих ділянках шкіри (наприклад, “намисто Казаля” - на шиї). Це еритема, зв’язана з опроміненням, потім приєднується гіпер-кератоз отшелушування, тріщини, гіперпігментація і вторинна інфекції.

Особливістю високих доз вітаміну (нікотинової кислоти) є здатність неспецифічно вивільняти гистамін з мастоцитів по типу алергоїдної реакції. Це може супроводжуватися сверблячкою, кропивницею, шкірною гіперемією і жаром. Даний ефект нікотинової кислоти вико-ристовується як діагностичний, наприклад, для визначення ступеня інервації шкіри після перенесеного запалення тройничного нерва обличчя.

Вітамін В₆. (піридоксин). Недостатність цього вітаміну може бути причиною дерматитів.

Вітамін В₉ (фолієва кислота). Недостатність в першу чергу відображається на рості волосся.

Вітамін Е. Він поліпшує насиченість епідерміса кров’ю, регенеруючи клітини, захищає від негативного впливу вільних радикалів, які відповідають за фото старіння шкіри. Він захищає ліпідний шар епідермісу від вільних радикалів, а також ліпідни епідермісу – від забруднення, замідряючи процеси старіння шкіри.

Комплекс поліненасичених жирних кислот (Вітамін F) – лінолевої, ліноленової, арахідонової. Поліненасичені жирні кислоти мають такі функції:

- складова частина фосфоліпідів мембран;
- захист вітаміну А від окислення;
- попередник ейкозаноїдів – простагландинів, простациклінів, тромбоксанів, лейкотрієнів.

Вітамін F здатен збільшувати пружність шкіри, так як наявність карбоксильної групи та H^+ , які утворюють на поверхні тканини міцний молекулярний шар. Він здатен підсилювати дію вітамінів А, Е, каротину.

Недостатність приводить до сухості шкіри, шелушінню шкіри, появи тріщин і різних дерматитів, волосся стає сухим, тонким, ломким, появляється лупа.

Вітамін Д посилює діяльність сальних та потових залоз, поліпшує рост волосся, нормалізує вміст води в шкірі, посилює дію вітаміну А. зазвичай вітамін Д утворюється в шкірі людини під впливом УФ променів. Його не достатача сказується на кольорі обличчя.

Коензим Q10. Разом з вітамінами він забезпечує шкіру енергією, необхідною для їх регенерації, визиває реакцію відновлення колагену III, замідляє процеси старіння шкіри, разом з вітаміном Е він являється найбільш ефективним знищувачем вільних радикалів.

Вітамін Н (біотин) - антисеборейний, вітамін краси. При його гіповітамінозі спостерігається дерматит, почервоніння і лущення шкіри, рясна секреція сальних залоз (себорея), випадання волосся, ураження нігтів, болі в м'язах, втома, сонливість і депресія.

ПРИДАТКИ ШКІРИ

Особливості структури волосся та процесів у ньому

Волосся належить до придатків шкіри . Відомо, що 95% поверхні шкіри людини вкрито волоссям. Його немає тільки на долонях, підощвах, долонних і підощовних поверхнях пальців, шкірі головки статевого органа.

Розрізняють три типи волосся: довге; щетинисте — брови, вії, у носі і зовнішніх слухових проходах; пушкове.

Стадії росту волоса. Протягом життя людини відбувається ріст і періодична зміна волосся. Кожна волосина живе від 50 днів до декількох років. На голові волосся росте 2-4 роки; вії випадають через 3-4 тижні. Зміна волосся є нормальним фізіологічним явищем. У нормі за добу на голові випадає до 100 волосин.

Розрізняють декілька фаз (стадій) росту волосся (рис. 31).

Анаген — це період постійного росту, зумовлений неймовірно швидким поділом матричних клітин цибулини. Розміщені на вершині сосочка меланоцити виробляють меланін, який забарвлює кератинову масу. Тривалість цієї фази варіює від кількох місяців до кількох років.

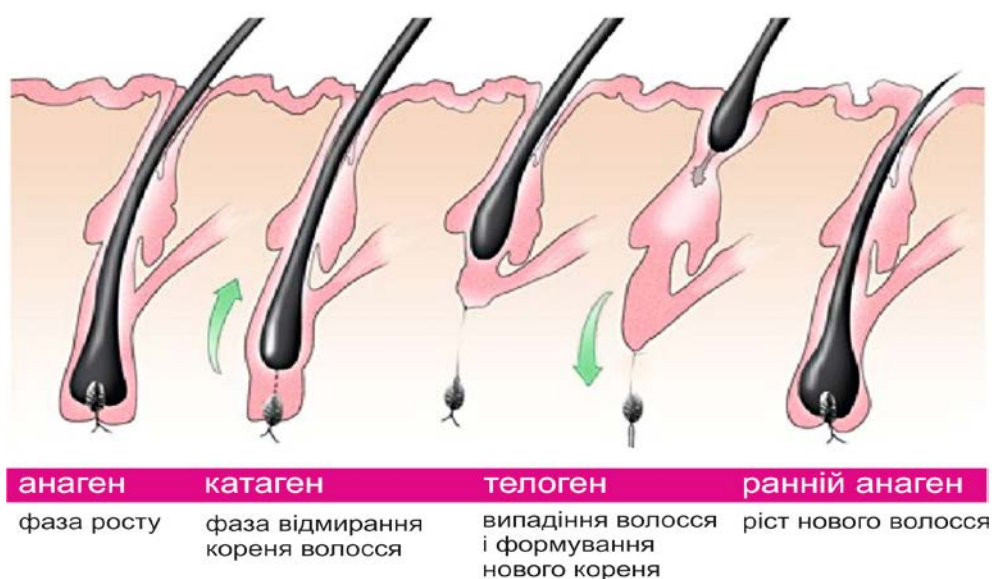


Рис. 31. Життєвий цикл волосся

Катаген — клітини перестають ділитися, зупиняється ріст волоса. Одночасно припиняється вироблення меланіну. З припиненням мітотичної діяльності матричні клітини зроговівають і спресовуються. Сам сосочок скорочується до маленького кулястого утворення. Цибулина волоса відривається від сосочка. Ця стадія триває близько 3-х місяців.

Телоген — волос кріпиться у волоссяній сумці, але вона стає дедалі більш мілкою і просуває його до виходу. Цей рух триває до рівня кріплення

м'яза, який піднімає волос. Унизу волосяної сумки запишається маленьке кругле утворення — сосочок. На цій стадії волос стає трохи світлішим і тоншим, але кріпиться до стінок волосяного фолікула. Ця стадія триває близько 3-х місяців, за цей час волос досягає устя волосяного фолікула і випадає.

Одночасно внизу волосяного фолікула стає помітним новий зародок волоса, що опускається назустріч сосочку. Коли вони стикаються, активуються матричні клітини, тобто вони починають ділитися, відновлюється меланогенез, починається новий цикл, новий анаген. Наприкінці стадії телогену старий волос може співіснувати з новим, який тільки-но зароджується.

На різних ділянках людського тіла тривалість анагену різна. Так, на волосистій частині голови анаген триває протягом 2-10 років, у середньому — 3 роки. Волосся в юної дівчини може рости 7 років, а в зрілого чоловіка — 1 рік. Для вусів тривалість анагену — 4-14 тижнів, для вії — 105 днів.

Щодня в людини випадає від 50 до 100 волосин.

На ріст волосся впливають наступні фактори:

Генетичний. Кількість волосяних фолікулів, як і тривалість циклу росту волосся, запрограмовано генетично. Щоб волосся доросло до попереку, необхідно чекати близько 7 років. При запрограмованості фази росту на 3 або 4 роки такої довжини волосся ніколи не досягне.

Гормональний. Чоловічі статеві гормони — андрогени, їхня дія залежить від розташування. Вони відповідають за ріст статевого волосся (лобок, пахви). Ці зони реагують на невеликі концентрації андрогенів. Ділянки грудей, обличчя, кінцівок, голови чутливі до великих концентрацій андрогенів.

Жіночі статеві гормони — естрогени сповільнюють ріст волосся, а гормони щитовидної залози посилюють.

Кліматичний. Максимально активний ріст волосся відзначається навесні і на початку літа, максимальне випадання — на початку осені.

Віковий. Найбільшої інтенсивності ріст волосся на голові досягає у віці від 15 до 30 років. У наступні періоди життя фаза анагенезу коротшає, волосся потоншується, поступово втрачає пігмент.

Статевий. У жінок волосся на голові росте набагато швидше (близько 0,5 мм у день), а фаза телогенеза в ньому триває майже в 2 рази довше, ніж у чоловіків.

На ріст волосся впливають і інші фактори. Фази росту волосся на різних ділянках тіла різні. Волосся голови мають найдовший цикл росту. Так, фаза анагенеза в них триває в середньому 3 роки, на ногах волосся росте тільки 20-25, на руках – 6-12 тижня. Вії ростуть протягом 30-45 днів, а на стадії телогенезу вони перебувають приблизно 105 днів.

Дефіцит у їжі білків, вітамінів, мікроелементів, а також анемія, несприятливий вплив навколишнього середовища також впливають на розвиток і ріст волосся.

Причинами передчасного випадання волосся можуть бути: нераціональний догляд; екзогенна й ендогенна інтоксикація; вогнища хронічної інфекції; гострі інфекційні захворювання; вплив іонізуючого випромінювання; ендокринні порушення; гострий і хронічний стрес; порушення балансу — нестача вітамінів і мікроелементів; хвороби печінки; остеохондроз, особливо шийного відділу хребта.

Структура волосся. Вільно розміщена над шкірою частина волоса називається стрижнем, а схована у шкірі — коренем. Корінь закінчується булавоподібним розширенням, що зветься волосяною цибулиною. Саме тут відбувається ріст волоса. У цибулину знизу занурений волосяний сосочок, що містить кровоносні судини, які живлять волос, а також нервові закінчення.

Волос складається з мозкової і коркової речовин та кутикули. У центрі волоса знаходиться мозкова речовина, що містить ороговілі полігональні клітини. Пушкове волосся мозкової речовини не має.

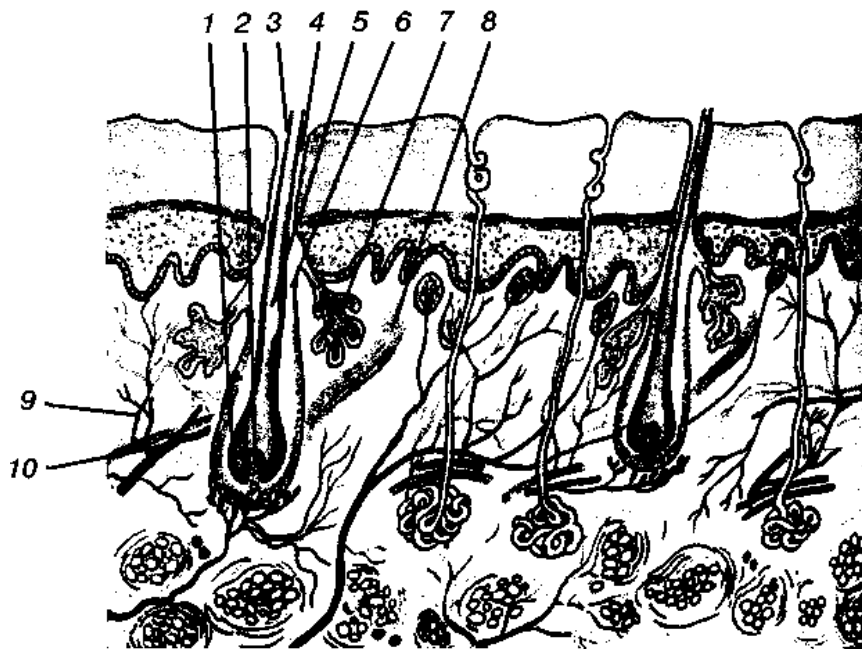


Рис. 32. Структура шкіри та її придатка – волоса. 1 — волосяна цибулина; 2 — волосяний сосочок; 3 — стрижень волоса; 4 — устя волосяного фолікула; 5 — корінь волоса; 6 — волосяний фолікул; 7 — сальна залоза; 8 — м'яз, який підіймає волос; 9 — артерія; 10 — вена

Основну масу волоса становить коркова речовина. Вона оточує мозкову речовину і складається з витягнутих, щільно прилеглих одна до одної клітин з подовженим ядром. У корковій речовині міститься пігмент, що надає волоссю того чи іншого кольору. У сивого волосся пігменту немає, замість нього — пухирці повітря. Зовнішній шар — кутикула — представлений плоскими, без'ядерними, ороговілими клітинами, розташованими в один шар, які прилягають одна до одної як черепиця.

Коренева частина волоса розміщена у волосяній сумці, що зветься волосяним фолікулом і відкривається на поверхню шкіри у вигляді устя. На межі верхньої і середньої третини волосяного фолікула в нього впадає вивідна протока сальної залози, а трохи нижче знаходиться місце прикріплення м'яза, що піднімає волос.

Волосяна сумка складається із сполучнотканинної та епітеліальної частин.

Епітеліальна частина є вигинанням епідермісу. Від поверхні шкіри до вивідної протоки сальної залози можна розрізнити всі шари епідермісу, глибше рогові клітини зникають.

Сполучнотканинна частина досягає свого повного розвитку в нижній частині кореня, нижче місця, де відкривається вивідна протока сальної залози. Ця частина складається з 3-х шарів: зовнішнього — поздовжнього, середнього — кільцеподібного, утвореного пучками колагенових волокон з домішкою еластинових і аргірофільних, та внутрішнього. Внутрішній шар є дуже тонкою, склоподібною оболонкою, яка заломлює світло.

У будові кореня волоса виділяють ще одну структуру: внутрішню кореневу піхву, у якій визначаються три шари:

- внутрішній, що прилягає до кутикули волоса — він складається з одного шару ороговілих клітин;
- середній, або шар Гекслі, що складається з напівороговілих клітин;
- зовнішній, або шар Генле, утворений одним рядом ороговілих, без'ядерних (позбавлених ядер) клітин.

На місці цибулини навколо волосяного сосочка всі клітини з ядром зливаються в загальну масу і посилено діляться.

Волосяна цибулина - це єдина жива частина волосся, яка реагує на вітаміни, поживні речовини, мікроелементи і несприятливі фактори. Людина народжується з певною кількістю фолікулів, величина ця генетично запрограмована.

Сосочок також забезпечує живлення і росту активність волосяного фолікула.

Кожен волосяний фолікул має власну іннервацію і мускулатуру. Завдяки м'язам і нервовим закінченням волосяний фолікул володіє тактильною чутливістю, що дозволяє йому здійснювати ледь помітні рухи.

До верхньої частини волосяного мішечка підходить м'яз волосся, який визначає напрямок його росту, а також регулює виділення шкірного сала й поту через залози зміною просвіту між ними. Коли відповідний м'яз, що

піднімає волосся, - скорочується від страху або під впливом холоду, волосся піднімається і стискає шкіру, утворюючи на ній так звану "гусячу шкіру". Кровоносні судини, що оточують волосяний фолікул і волосяний сосочок, забезпечують їх усіма речовинами, необхідними для розмноження клітин і росту волосся. Ще одна відмінна риса волосся полягає в тому, що швидкість поділу його клітин займає в організмі людини друге місце після швидкості проліферації клітин у кістковому мозку.

Кожен волосяний фолікул є незалежним утворенням зі своїм власним ростовим циклом. У різних фолікулах ці цикли не синхронні, інакше волосся у людини випадало б все одночасно, тоді як цей процес протікає поступово і непомітно.

Стрижень волосини. При розрізі волосини поперек можна виділити 3 шари: мозкову речовину (медула), кортексний шар (кортексом або корковий шар) і кутикулу.

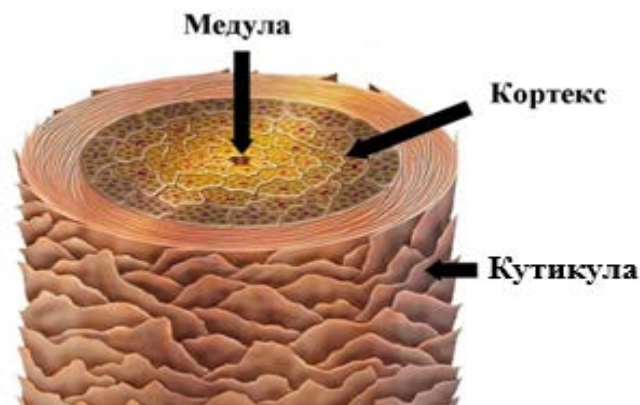


Рис. 33. Шари стрижня волоса

Кутикула (лускатий шар) - це зовнішній шар волосини і його захист від навколишнього середовища, виконує захисну, бар'єрну функцію. Кутикула перешкоджає механічним і фізичним впливам на волосся. Саме стан кутикули відповідає за блиск і текстуру волосся. Нормальна здорова кутикула відображає світло і дозволяє волоссю легко ковзати одне по поверхні одного, волосся блищить, еластичне й не ламається.

Кутикулу формують зовнішні клітини стиржня волосини, плоскі, без'ядерні, ороговілі. Вона утворена 4-12 шарами прозорих пластинок кератину, кожна завтовшки 350-450 нм. Шари дуже щільно накладаються один на інший, створюючи ефект практично гладкої поверхні, Вони перекриваються, зв'язані між собою як численними поперечними зв'язками, так і ліпідними прошарками. Здоровий кутикульний шар завжди покритий тонкою невидимою водостійкою жирною кислотною плівкою. Ця плівка ніщо інше як природний кондиціонер для волосся, який створює ефект гладкості і шовковистості волосся. Основне навантаження в бар'єрній системі волосся виконують ліпіди. Захисна плівка, утворена на поверхні волосся секретом сальних залоз, видаляється при митті. Але усередині волосся є ще структурні ліпіди. Зв'язуючись із білками, вони формують комплекс клітинних мембран (ККМ), що не тільки забезпечує зчеплення клітин кутикули й коркового шару, але й служить своєрідним бар'єром проникненню різних речовин усередину волосся. Із зовнішнього боку лусочки можуть розташовуватися черепицеподібно, подібно плиток на даху. Між клітинними межами є вузький проміжок (30 нм).

Кортекс - це та частина волосини, яка надає всі основні властивості волоссю: його колір, міцність, еластичність, форму і навіть зволоження. Кортекс за своїми властивостями дуже міцний, він може бути розтягнутий майже на 30% відсотків від своєї довжини практично не ушкодившись.

Кортекс - основна речовина волосся (становить від 80 до 85 відсотків його об'єму), що складається з мільйонів кератинових волокон. Вони закручені між собою й зв'язані міцними поперечними зв'язками, мають білкову природу і цементують клітини разом. Волокна містяться всередині витягнутих, веретеноподібних, щільно прилеглих одна до одної клітин з подовженим ядром. У корковій речовині міститься також пігмент, що надає волоссю того чи іншого кольору. Корковий шар має досить складну будову і являє собою різновид білкових з'єднань, у які входять вуглець, азот, кисень, водень, сірка.

Волосяний стрижень за своєю будовою подібний канату або трижильному електричному кабелю. Амінокислотні ланцюжки переплітаються між собою, утворюючи нитки. Ці нитки, у свою чергу, навиваючись один на одного, створюють суперспіралізовану структуру. Під електронним мікроскопом волосина виглядає таким чином: ланцюжки амінокислот сплітаються в три простих волокна, що утворюють кручений шнур — протофібрилу. Одинадцять протофібрил утворюють циліндричну структуру, яка зветься мікрофібрилою. Мікрофібрили (у кожній волосині їх близько мільйона) скріплені між собою міжфібрилярною речовиною і становлять макрофібрили. Обвиваючись один навколо одного, макрофібрили формують основні волокна коркового шару

Однак при всій своїй стійкості до розтягування, кортексний шар більш чутливий до хімічних і температурних впливів, а також до інтенсивного розчісування. Тому, якщо з'являються пошкодження кутикули, кортекс починає втрачати свою здатність зберігати вологу, підсихає і стає крихким і ламким.

Медула (medulla) - м'яке центральне ядро волоса. Тканини мозкової речовини за своєю структурою нагадують губку. Медула є в волоссі більшості тварин, але у волоссі людей вона може бути присутня, бути переривчастою або взагалі бути відсутня. Найчастіше медулу чітко видно на мікрофотографіях товстого і сивого волосся. Серцевинний шар найбільш м'який і складається з ланцюжка великих клітин, ядра яких частково наповнені повітрям. Серцевинний шар займає близько 6% об'єму волосся й також складається з білкових з'єднань.

Призначення медули в волоссі ще до кінця не вивчено. Припускають, що медула, завдяки заповненню повітрям, допомагає підтримувати температуру шкіри голови, захищаючи її від перегріву. Медула не має ніякого значення в зміні як хімічних, так і фізичних властивостей волосся.

Під електронним мікроскопом волос виглядає таким чином: ланцюжки амінокислот сплітаються в три простих волокна, що утворюють кручений

шнур — протофібрилу. Одинадцять протофібрил утворюють циліндричну структуру, яка зветься мікрофібрилою. Мікрофібрили (у кожній волосині їх близько мільйона) скріплені між собою міжфібрилярною речовиною і становлять макрофібрили.

Хімічний склад волосся. Волосся на 78 % складається з білка, на 15 % - з води, ліпідів у ньому 6%, пігменту 1 %. Білок росте з клітин усередині волосяного фолікула. Як тільки утворюються нові клітини всередині волосся, вони починають свій шлях вгору через волосяний фолікул. Новостворені клітини волосини дозрівають і при цьому наповнюються волокнистим білком, який носить назву кератин. Даний процес дозрівання - зроговіння або кератинізація. Після того, як клітини наповнюються кератином, вони просуваються вгору, при цьому втрачають ядро і вмирають. На той час як волосся виходить назовні з фолікула клітини, волосини вже повністю ороговіли і не є живими.

Білки. Волосся містить білок кератин. Цей білок складається з довгих ланцюгів амінокислот, які в свою чергу складаються з хімічних елементів. Основними хімічними елементами, з яких складається людська волосина є: вуглець (51 %), кисень (21 %), водень (6 %), азот (17 %) і сірка (5 %). З цих елементів так само складаються шкіра і нігті.

До складу волосся також входять іони мікроелементів Fe, Cu, Zn, Сг, Са та вітаміни А, В, С, D, Р. Ці компоненти необхідні для росту волосся і повинні надходити в організм у достатній кількості з їжею.

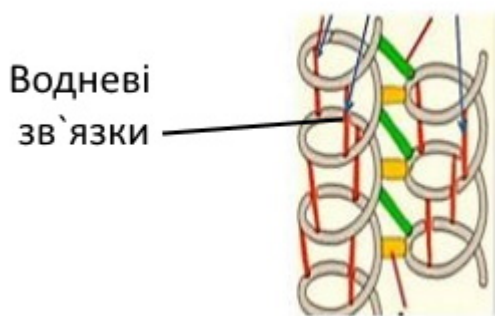
Кератин — це білок, який складається з амінокислот. З 20 протейногенних амінокислот у білках волосся наявні 18. У складі кератину високий процент сірковмісних амінокислот, особливо багато цистеїну.

Довгі поліпептидні ланцюги, розташовані у волокнах коркового шару волоса паралельно один одному, зв'язуються між собою, утворюючи поперечні містки. Якщо б не ці ковалентні зв'язки між окремими амінокислотними залишками сусідніх ланцюгів, то ланцюги розійшлися б, і волокно розпалося. Саме ці поперечні зв'язки надають кератину його

унікальні якості: міцність і еластичність. Дисульфідні зв'язки (зв'язки між двома атоми сірки) є найбільш міцними, в основному і обумовлюючи природну міцність волосся. На розриві і подальшому відновленні певного відсотка цих зв'язків заснований принцип хімічної завивки волосся.

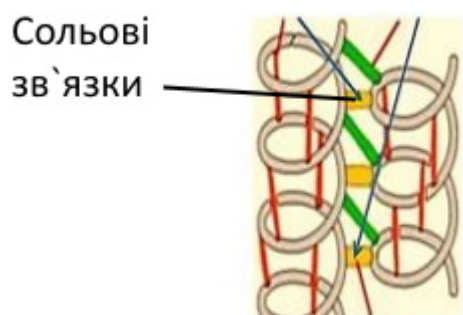
Водневі зв'язки набагато слабкіші дисульфідних, зате їх набагато більше за кількістю. Вони утворюються між атомами сусідніх поліпептидних ланцюгів. Ці зв'язки відіграють важливу роль у забезпеченні еластичності волосся.

Водневий зв'язок є дуже слабким фізичним поперечним зв'язком, який легко руйнується водою і температурою. І хоча окремо водневі зв'язку дуже



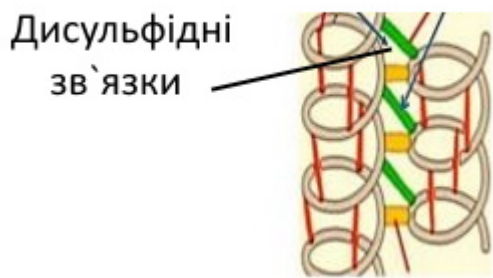
слабкі, але їх в волоссі так багато, що на їх частку припадає близько однієї третини від загальної кількості зв'язків у білках волосся. Водневі зв'язки легко руйнуються при намоканні волосся. Це дозволяє волоссю легко

розтягуватися. При висиханні волосся водневі зв'язки відновлюються і фіксують форму волосся в тому положенні в якому волосся виявилось.



Іонні або сольові зв'язки так само є слабкими фізичними зв'язками, що утворюються поперек волосини між сусідніми білковими ланцюжками. Іонні зв'язки залежать від рН на волоссі, тому вони легко руйнуються сильними лужними і

кислими розчинами. Але їх в волоссі так само багато, тому вони роблять значний вплив на структуру і властивості волосся.



Дисульфідний зв'язок - це сильний хімічний зв'язок, який дуже відрізняється від фізичних водневого і іонного . Він утворений атомами сірки двох залишків цистеїну сусідніх поліпептидних ланцюгів. Утворена структура цистин об'єднує два

ланцюги кератину в єдине ціле.

Хоча дисульфідних зв'язків набагато менше, ніж водневих і іонних, але вони дуже сильні і не руйнуються водою. Розірвати дисульфідний зв'язок можна за допомогою препаратів для хімічної завивки і випрямлення волосся. Нормальний температурний вплив, як, наприклад, при термоукладці, не руйнує дисульфідних зв'язків. Однак дуже сильні впливи температури, як при деяких високотемпературних інструментах для укладання, порушують ці зв'язки.

Вплив же хімічних агентів призводить до розриву дисульфідних зв'язків, і волосся стає здатним приймати задану форму на тривалий час. Завдяки розриву дисульфідних зв'язків волосся можна надати будь-яку форму локона.

Ліпіди. Основне навантаження в бар'єрній системі волосся виконують ліпіди. Захисна плівка, утворена на поверхні волосся секретом сальних залоз, відділяється при митті. Але усередині волосся є ще структурні ліпіди. Зв'язуючись з білками, вони формують комплекс клітинних мембран (ККМ), що не тільки забезпечує зчеплення клітин кутикули й коркового шару, але й служить своєрідним бар'єром проникненню різних речовин усередину волоса.

ККМ формує велику мережу уздовж волокна й розташований між клітинами як кутикули, так і коркової речовини. Питома вага ККМ становить 5-7 % загальної маси волосся.

Ліпіди кутикулярного шару ККМ рухливі й чутливі до дії зовнішніх факторів. Хімічна завивка, тривале перебування під сонцем і радіація можуть привести до сильних змін ліпідного складу волосся.

Пігменти. Колір волосся обумовлений вмістом у ньому меланіну, що синтезується у фазі анагенезамеланоцитами, розташованими в зоні матрикса. Меланін може бути двох видів:

- Еумеланін (твердий, зернистий, гранульований, надає волоссю чорно-коричневих відтінків),
- феомеланін (рідкий, розсіяний, має червоні й жовті відтінки).

Від вмісту еумеланіну залежить, наскільки волосся темне чи світле, від вмісту феомеланіну скільки жовто-червоного відтінку воно має (попелясте, матове, золотисте, руде, червонясте). Сполучення гранул зазначених видів меланіну забезпечує індивідуальний колір волосся, унікальний для кожної людини. Синтез меланіну визначається генетично. На колір волосся впливають і гормональні фактори, свідченням чому є зміна його кольору на протязі життя.

Меланін не розчиняється у воді, але, використовуючи хімічні реагенти, його можна частково змінити або навіть повністю знищити. При цьому жовто-червоні тони тяжче піддаються освітленню, ніж сіро-коричневі.

Особливості структури нігтів та процеси в них

Нігті, як і волосся, є придатками шкіри і виконують, насамперед, захисну функцію (рис. 34).

Нігтьову пластинку можна розділити на три частини: корінь, тіло, вільний край.

Корінь нігтя майже повністю лежить під заднім нігтьовим валиком. Тіло нігтя являє собою власне нігтьову пластинку, що із трьох сторін обмежена нігтьовими валиками: заднім і двома бічними.

Нігтьові валики — це шкірні утворення, що у місці переходу в нігтьову пластинку утворюють синуси, або нігтьові пазухи, яким під час проведення манікюру слід приділяти особливу увагу. Товщина нігтьової пластинки

становить 0,3-0,5 мм. З боку заднього нігтьового валика на ніготь поступово наростає епоніхій, який ще зветься кутикулою. Це шкірне утворення виконує важливу роль — захищає корінь нігтя і його ростову зону.

Поверхня нігтьових пластинок нерівна, вона являє собою чергування подовжніх валиків і борозенок. У кожної людини цей малюнок індивідуальний, що має значення для криміналістики.

Нігтьова пластинка утворюється в результаті поділу клітин матриксу.

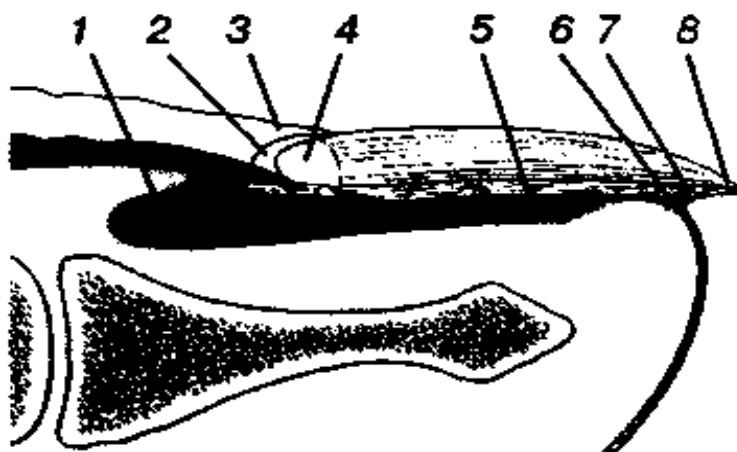


Рис. 34. Будова нігтя: 1 — матрикс; 2 — епоніхій; 3 — нігтьовий валик; 4 — луночка; 5 — нігтьове ложе; 6 — гіпоніхій; 7 — нігтьова пластинка; 8 — вільний край

Матрикс — це основна частина ростової зони нігтя, ідентична ростовому шару епідермісу (базальному шару). Матрикс утворений особливим епітеліальним сосочком ніжної структури, рясно постачається кров'ю і добре іннервується. Від стану матриксу повністю залежить стан нігтьової пластинки.

Клітини матриксу — *оніхобласти* — постійно діляться, ороговівають і, таким чином, визначають ріст нігтя в довжину і товщину.

Матрикс — це не єдина зона росту нігтя, він має своє продовження під нігтьовою пластинкою, утворюючи піднігтьове ложе, або *гіпонгхій*. Останній також являє собою ростовий шар епідермісу і складається з базальних й шипуватих клітин. Серед них зустрічаються і споріднені матричні

оніхобласти, за рахунок яких продовжується ріст нігтя, але вже тільки в товщину.

У структурі гіпоніхію знаходиться значна кількість колагенових волокон, що направляються до кісткової фаланги і включаються в окістя. Таким чином формується так звана *вуздечка нігтя* — своєрідний фіксуєчий зв'язковий апарат нігтя, що дає йому змогу залишатися нерухомим у м'яких тканинах. Гіпоніхій продовжується до лінії переходу у вільний край нігтя, де він (гіпоніхій) товщає і переходить у шкірну складочку під вільним краєм нігтя.

Корінь нігтя являє собою первинний, наймолодший ніготь. Між коренем і матриксом немає чіткої межі переходу. Описуючи анатомічну будову нігтя, слід зупинитися на епоніхії (кутикулі), тому що саме він видаляється в процесі манікюру для досягнення естетичного ефекту. Епоніхій так само належить до елементів ростового апарата нігтя, тому що він утворюється за рахунок ростового шару епідермісу з боку нігтьових валиків. При зроговінні частина волокон валика влітається в нігтьові пластинки, а частина наростає на ніготь у вигляді кутикули, яку й видаляють майстри манікюру. Особливо важко видаляється нижній, дуже тонкий шар кутикули — *птеригій*.

Як уже зазначалося, нігті, як і волосся, є придатками шкіри, тобто роговими чи кератиновими утвореннями. Але, на відміну від волосся, що містить альфа-кератин, нігті містять бета-кератин, що визначає їхню пластинчасту будову. Кератин — один з найміцніших білків в органічній природі. Він дуже стійкий проти дії кислот, лугів, високих і низьких температур. До 5% загальної маси кератину становить сірка. З мінеральних речовин у нігтях переважають кальцій, фосфор, цинк. Крім того, у нігтях до 14% води і до 1% жироподібних речовин, переважно холестерину. Пластинчаста структура забезпечує нігтю властивості напівпроникності. Так, вода, олії всотуються нігтьовою пластинкою в 100 разів інтенсивніше, ніж шкірою.

Цю властивість нігтів використовують при їхньому лікуванні та відновленні. Слід знати, що нігті так само легко віддають те, що всотали. Таким чином, через нігті постійно йдуть два процеси: поглинання і виділення. Виділення вологи, зокрема, впливає на зчеплення нігтя з різними покриттями, тому в процесі манікюру фахівець неодноразово обробляє нігтьову пластинку спеціальними сумішами — сушками.

Нігті реагують на зміни в навколишньому середовищі, на стан здоров'я людини, особливо пов'язаний з гострими і хронічними інтоксикаціями — отруєннями. У цих випадках на нігтях з'являються білі плями, смуги, подовжня і поперечна посмугованість, піднігтьовий гіперкератоз.

Повна зміна нігтьових пластинок на руках відбувається за 3-4 місяці, на ногах — за 10-12 місяців. У чоловіків нігті ростуть швидше, ніж у жінок; улітку швидше, ніж узимку; вночі швидше, ніж удень; на руках швидше, ніж на ногах. Перша небезпечна зона розміщена по периметру шкірних валиків уздовж лінії переходу в ніготь — це зона наймолодшого і найтоншого нігтя. Травми в цій зоні можуть призвести до порушення нормального росту нігтьової пластинки. Друга небезпечна зона — це зона переходу нігтя у вільний край (зона, де найчастіше ламається ніготь).

Для того, щоб волосся й нігті були здоровими і мали красивий вигляд, крім регулярного професійного догляду, можна рекомендувати прийом спеціальних вітамінних комплексів, харчових добавок, що містять вітаміни А та Е, біотин, метіонін, цинк, селен і спіруліну.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ:

1. Який з указаних типів колагену є основним білком зрілих колагенових волокон дерми:
 - A. X
 - B. I*
 - C. VIII
 - D. VII
 - E. IV
2. Де від молекули проколагену відщеплюються кінцеві пептиди (пропептиди):
 - A. В комплексі Гольджі
 - B. У позаклітинному просторі*
 - C. В цитозолі
 - D. В транспортних бульбашках
 - E. В цистернах гладкого ендоплазматичного ланцюга
3. Який з указаних типів колагенів домінує в базальній мембрані шкіри:
 - A. III
 - B. I
 - C. II
 - D. VII
 - E. IV*
4. Фермент, який є каталізатором реакції утворення пігменту в меланоцитах, дефект якого приводить до альбінізму:
 - A. Колагеназа
 - B. Трансаміназа
 - C. Са-залежна глутаміназа
 - D. Тирозиназа*
 - E. АТФаза

5. Колаген даного типу утворює якірні волокна, які утримують колагенові волокна сосочкового шару шкіри на базальній мембрані. Вкажіть тип колагену, мутації якого призводять до відшарування епідермісу від сполучної тканини:
- A. III
 - B. I
 - C. II
 - D. VII*
 - E. IV
6. Укажіть локалізацію процесу кератинізація:
- A. Епідерміс*
 - B. Сосочковий шар дерми
 - C. Сітчатий шар дерми
 - D. Гіподерма
 - E. Волосяний фолікул
7. Яка назва продукту конденсації лізину та 3 молекул його похідного алізину:
- A. Десмозин*
 - B. Колаген
 - C. Еластин
 - D. Альбумін
 - E. Лізергін
8. Яка з цих сполук є проміжною в ланцюзі утворення пігменту меланіну з тирозину:
- A. Серотонін
 - B. ДОФА*
 - C. Адреналін
 - D. Мелатонін
 - E. Триптофан

9. Який з перерахованих вітамінів синтезується в шкірі під дією УФ-опромінення:

- A. А
- B. С
- C. D*
- D. К
- E. F

10. Найбільш специфічними сполуками білка еластину є:

- A. Оксипролін
- B. Диоксифенилаланін
- C. Кератогіалін
- D. Муцин
- E. Десмозин*

Відповіді до тестових завдань:

1B, 2B, 3E, 4D, 5D, 6A, 7A, 8B, 9C, 10E

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Біохімія [Текст] : підруч. для студ. фармац. спец. / А. Л. Загайко [та ін.] ; за ред.: А. Л. Загайка, К. В. Александрової ; МОЗ України. - Харків : Форт, 2014. - 728 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю. І. Губський [та ін.] ; за ред.: Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської ; рец.: Л. І. Остапченко, О. Г. Резніков, В. О. Калібабчук. - 2-ге вид., випр. - Київ : Медицина, 2017. - 544 с.
3. Склярів, О. Я. Біологічна хімія [Текст] : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. освіти III-IV рівнів акредитації / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. - 706 с.

Додаткова

1. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн. : базовий підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. Кн. 1. Біоорганічна хімія / Б. С. Зіменковський [та ін.] ; за ред.: Б.С Зіменковського, І. В. Ніженковської ; рец.: В. П. Новіков, В. П. Черних, В. О. Калібабчук. - 2-ге вид., випр. - Київ : Медицина, 2017. - 272 с.
2. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження [Текст] : підручник / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Л. Д. Сойка, І. С. Смачило. - Київ : Медицина, 2009. - 351 с.
3. Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. Біохімія людини: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Бардова К. О. Хвороби з порушенням пігментації в практиці сімейного лікаря / Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія // К. О. Бардова. - 8(57) 2012. - С. 27-30.
5. Umar M. Vitamin D and the Pathophysiology of Inflammatory Skin Diseases/ M. Umar, K. S. Sastry, Ali F. Al et al // Skin Pharmacol Physiol. - № 31, 2018. – P. 74-86.