

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

***КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ ТА ЛАБОРАТОРНОЇ
ДІАГНОСТИКИ***

**«Рекомендовано»
На нараді циклової методичної комісії
Протокол №__ від «__» _____ 2010 р.**

**Методичні вказівки
для самостійної аудиторної та позааудиторної підготовки до
семінарського заняття з біохімії для студентів
фармацевтичного факультету очної та заочної форм
навчання з теми:**

Біохімія шкіри

Зі спеціальності: 7.110.202

**Технологія парфюмерно-
косметичних засобів**

Запоріжжя

2012

Методичні вказівки до семінарського заняття з біохімії для студентів фармацевтичного факультету очної та заочної форм навчання склали:

© Александрова К. В. – д.хім.н., професор

© Макоїд О. Б. – к. біол. н., доцент

© Рудько Н.П. – к.біол.н., ст. викладач

© Шкода О.С. – к.фарм.н., ст. викладач

Під загальною редакцією завідувача кафедри біологічної хімії та лабораторної діагностики д.хім.н., професора Александрової К.В.

Шкіра, як найбільший орган в організмі людини, біологічна роль шкіри

Шкіра – це багатофункціональний орган, який виконує захисну, терморегуляторну, сенсорну, секреторну, обмінну, дихальну, імунну функції та забезпечує зв'язок організму з зовнішнім середовищем. У дорослої людини середнього зросту поверхня шкіри складає 1,5 – 2 м².

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 та амортизаційними властивостями підшкірної клітковини. Завдяки цим якостям шкіра здатна чинити опір механічним впливам.

В значній мірі шкіра захищає організм від радіаційного впливу. Інфрачервоні промені майже цілком затримуються роговим шаром епідермісу, а ультрафіолетові (УФ) – частково. Проникаючи у 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.

Терморегуляторна функція шкіри

Шкіра регулює температуру тіла.

При збільшенні температури навколишнього середовища відбувається розширення кровоносних судин шкірного покриву, що посилює кровообіг у шкірі. При цьому збільшується потовиділення з подальшим 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.

Будова шкіри

Будова шкіри дуже складна. Вона складається з трьох шарів:

- Епідермісу
- Дерми або власне шкіри
- Гіподерми або підшкірної клітковини.

Епідерміс

Епідерміс – це багатошаровий плоский ороговіваючий епітелій. Він складається з п'яти шарів (їх зазвичай перераховують, починаючи з нижнього шару):

- 1) Базальний шар
- 2) Шипуватий шар
- 3) Зернистий шар
- 4) Блискучий шар
- 5) Роговий шар

В епідермісі знаходяться клітини наступних типів (рис.

1):

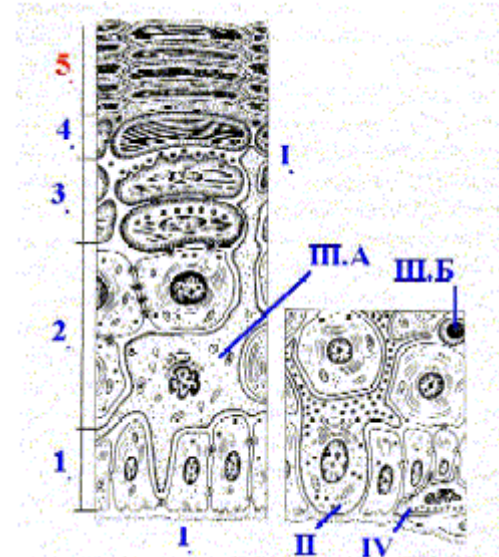


Рис. 1 Будова епідермісу: I - кератиноцити, II - меланоцити, III.A (клітини Лангерганса) та III.B (лімфоцити) - внутрішньоепітеліальні макрофаги, клітини Меркеля (IV). З них лише кератиноцити розташовані у всіх шарах епідермісу – базальному (1), шипуватому (2), зернистому (3), блискучому (4) та роговому (5).

Кератиноцити – основний тип клітин (85%) епідермісу. Вони сполучаються з сусідніми клітинами за допомогою десмосом та прикріплюються до базальної мембрани полудесмосомами.

Кератиноцити різних шарів – це клітини, які проходять послідовні стадії диференціювання. В процесі диференціювання 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:

- 1) 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.
- 2) Стимуляція Т-лімфоцитів. Кератиноцити синтезують речовини (тирозин, тимопоетин та інші), які приманюють в епідерміс Т-лімфоцити та сприяють їх антигеннезалежній проліферації.
- 3) Активація вітаміну D. Поглинаючи УФ – промені, кератиноцити перетворюють неактивний провітамін D в активний вітамін.

Меланоцити (рис. 2) розташовані в базальному шарі епідермісу (складають не менше 10% клітин цього шару). Вони не утворюють десмосомні контакти з сусідніми клітинами та мають багато відростків. Вони містять меланосоми – мембранні органели, в яких 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. Деяка кількість меланосом може переходити з меланоцитів епідермісу в склад інших клітин – кератиноцитів та макрофагів епідермісу, а також меланоцитів дерми. Меланін поглинає УФ-промені та, таким чином захищає підлеглі тканини. При високій інтенсивності сонячного

опромінення в меланоцитах епідермісу збільшується синтез меланіну, що зовнішньо сприймається як засмага.

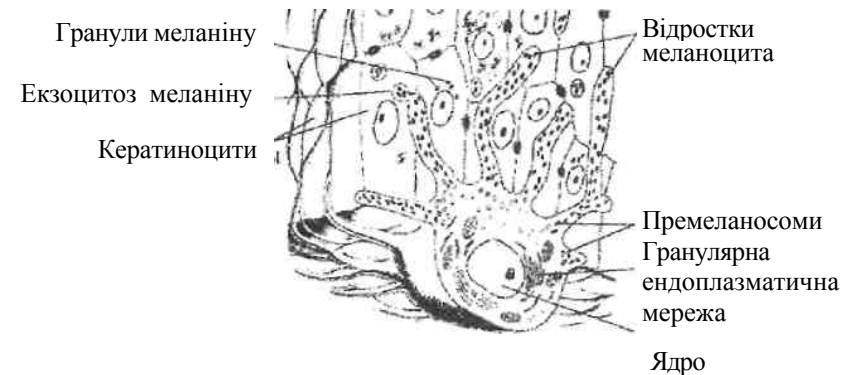


Рис. 2. Меланоцит у базальному шарі шкіри.

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 орієтованими відростками клітини Лангерганса сприяють правильній пошаровій організації кератиноцитів, а також поєднують кератиноцити, які їх оточують, в «епідермальні проліферативні одиниці» (ЕПО), з яких складається епідерміс. В ЕПО клітини Лангерганса впливають на проліферацію (ділення) і диференціацію (ороговіння) кератиноцитів.
- 2) Імунна функція. Клітини Лангерганса сприймають антигенну інформацію та представляють її лімфоцитам, приймають участь у реалізації цитотоксичного надзору, чинять вплив на проліферацію та диференціацію Т-лімфоцитів. Дані

функції клітин Лангерганса здійснюються завдяки синтезу інтерлейкінів, інтерферону та високому рівню експресії антигенів головного комплексу гістосумісності, рецепторів для імуноглобулінів адгезивних молекул.

- 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, та інше.

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

Клітини Меркеля (IV) – 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, а також вони контактують з закінченнями дендритів (1) чуттєвих нейронів. Крім того, данні клітини містять гранули з гормоноподібними факторами (бомбезином, енкефаліном, вазоінтестинальним пептидом (VIP) та ін.), які виділяються після подразнення клітин і впливають на регенерацію епітелію та тонус кровоносних судин. Таким чином, за допомогою дотикових впливів можна регулювати процеси загоєння.

Схема клітини Меркеля зображена на рисунку 3.

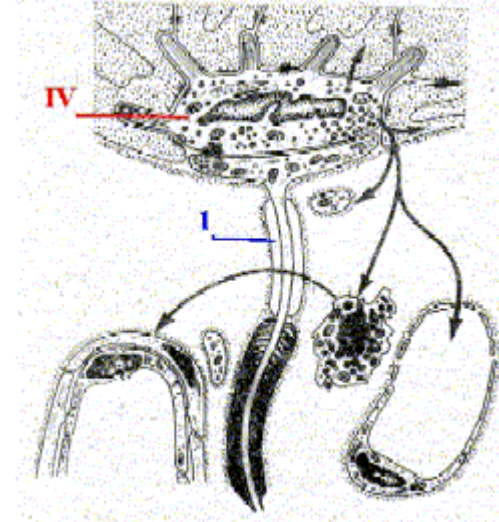


Рис. 3 Схема клітини Меркеля (IV – клітина Меркеля, 1 – дендрит).

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 наряду з полудесмосомами зв'язують базальні клітини з мембраною.
- 2) Внутрішній шар (темна пластинка). Протеоглікан гепаринсульфат утворює фільтраційний бар'єр. Колагенові волокна (з колагену IV типу) утворюють ромбоподібну сітку.

Вона виконує механічну, бар'єрну та обмінну функції для епідермісу.

Дерма

Дерма – сполучнотканинна основа. Вона складається з двох шарів:

- 1) Сосочковий (папілярний) шар
- 2) Сітчастий (ретикулярний) шар

Сосочковий шар – пухка неоформлена сполучна тканина. Цей шар виконує трофічну функцію для епідермісу, який не містить кровоносних судин.

Сітчастий шар - щільна неоформлена сполучна тканина. Цей шар забезпечує міцність судин шкіри.

Кратка характеристика двох шарів наводиться у таблиці 1.

Таблиця 1. 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.

Функції дерми:

1. Терморегуляція шляхом зміни величини кровообігу в судинах дерми і потовиділення екринними потовими залозами.
2. Механічний захист підлеглих структур, обумовлений наявністю колагену та гіалуронової кислоти.
3. Забезпечення шкірної чутливості, тому що інервація шкіри (в основному) локалізована в дермі.

Гіподерма

Гіподерма, або підшкірна клітковина, розташована під дермою. Вона складається з жирової та сполучної тканин. Її характеризують жирові дольки, які утворені адипоцитами (клітинами жирової тканини). Адипоцити мають вид кульок, оточених колагеновими волокнами і кровоносними капілярами (рис. 4).

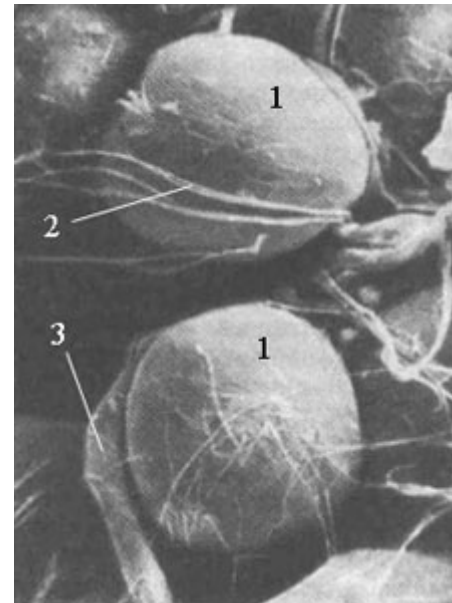


Рис. 4 Фотографія клітин жирової тканини, яка отримана за допомогою скануючого електронного мікроскопа. 1 - клітини жирової тканини, 2 - колагенові волокна, 3 – капіляр.

Колагенові волокна гіподерми прикріплюються до підлеглих фасцій м'язових пучків та забезпечують міцний зв'язок між шкірою та підлеглими тканинами.

65 – 85 % ваги адипоцитів становить жир. Цей жир представлений триацилгліцеридами. Депоновані триацилгліцериди людини характеризуються високим вмістом ненасичених жирних кислот, більше половини з яких приходить на олеїнову і лінолеву. Тому жир людини має низьку температуру плавлення (10 - 15°C) і знаходиться в клітинах у рідкому стані. Основна функція триацилгліцеролів в організмі – бути джерелом енергії при їх розщепленні.

Адипоцити білої жирової тканини продукують білок лептин, який тісно пов'язаний з ожирінням. Лептин відомий як гормон, регулюючий вагу тіла. Рівень лептину високий, коли запас жиру в жировій тканині достатній. Високий рівень лептину є сигналом для обмеження вживання їжі та відповідно жирового депонування. Додатково лептин стимулює ліполіз та інгібує ліпогенез. Генетичне порушення лептину та лептинових рецепторів являється причиною ожиріння. Протягом голодування, рівень лептину падає, що є стимулом для харчування, для утворення жирів та їх депонування.

Функції гіподерми:

- Накопичення енергії в виді жиру
- Теплоізоляція
- Створення механічного захисту
- Ендокринна функція.

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 є морфологічною основою мікро- і макровузликів.

Целюліт починається з порушення балансу між синтезом і розщепленням ліпідів — ліпогенезом і ліполізом — в адипоцитах гіподерми. Одночасно з нагромадженням 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 (рис. 5).

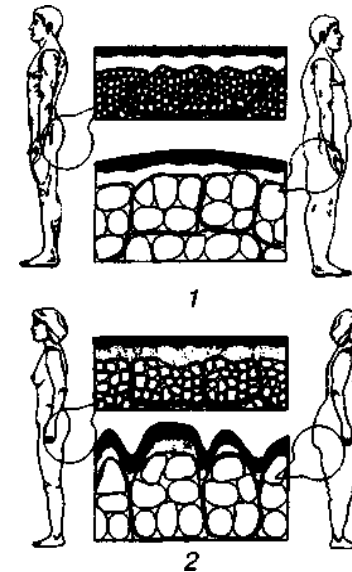


Рис. 5. Будова гіподерми: у чоловіків (1) у жінок (2)

Кровопостачання шкіри здійснюється двома сплетіннями — поверхневим і глибоким (рис. 6). 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 оперативно перерозподілятися.

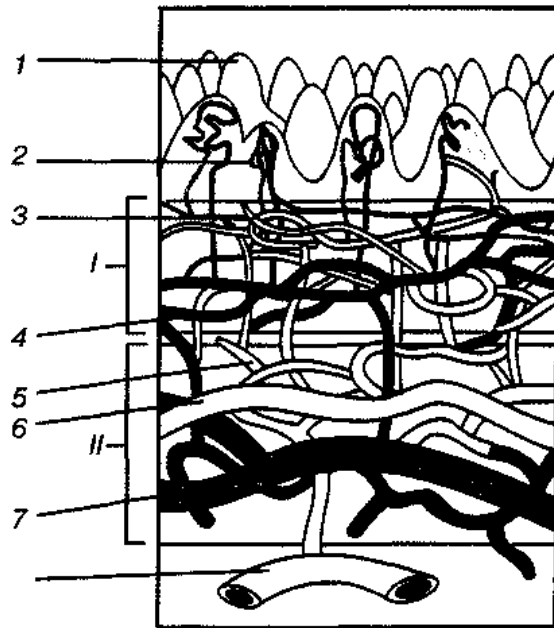


Рис. 6. Кровопостачання шкіри:

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

Частина капілярів поверхневого сплетіння утворює петлі у сосочках, що випинаються в епідерміс. Ці судини забезпечують живлення епідермісу, а також беруть участь у терморегуляції. Поживні речовини у вищій шарі проходять у міжклітинному просторі плазматичними капілярами. У сітчастому шарі кількість капілярів невелика, за винятком придатків шкіри, що проникають усередину сітчастого шару — волосяних фолікулів, сальних і потових залоз.

Лімфатичні судини, як зазначалося, також утворюють два сплетіння в шкірі тіла. Поверхнєве сплетіння розташовується трохи нижче венозних сплетень, 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 постачання до клітин необхідних речовин.

ІННЕРВАЦІЯ ШКІРИ

Шкіра має багату чуттєву іннервацію (рис. 7). Найбільш могутнє нервово сплетіння розташоване в підшкірній клітковині. Від нього відходять численні нервові волокна до волосся і залоз шкіри, а також до нервового сплетення в сосочковому шарі. Це сплетіння представлене переважно мієліновими волокнами, що утворюють чуттєві нервові закінчення у всіх шарах шкіри.

Вільні нервові закінчення утворюють у 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 і підшов.

Інкапсульовані рецептори знаходяться як у шкірних сосочках - тільця Мейснера, так і в дермі - тільця Гольджи-Мазоні, Краузе і Руфіні.

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

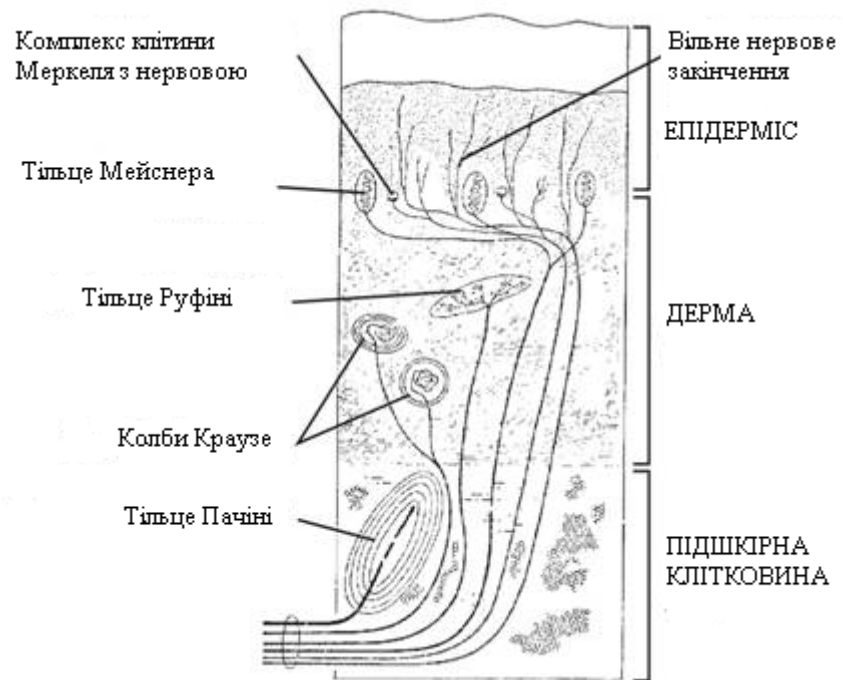


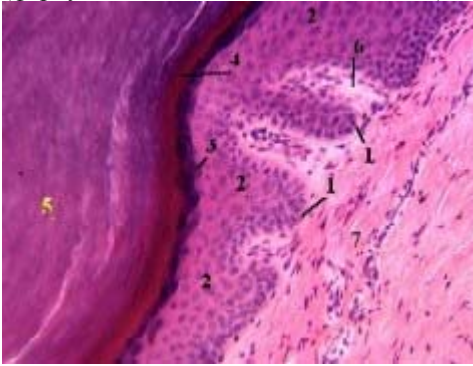
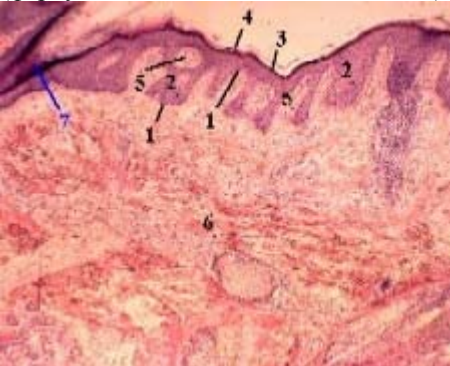
Рис. 7. Мікроструктура шкіри

Типи шкіри

За товщиною епідермісу розрізняють два типи шкіри (табл. 2):

- 1) Товста шкіра (на долонях, підошвах)
- 2) Тонка шкіра (на інших ділянках тіла)

Таблиця 2. Типи шкіри: основні відмінності

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

РЕГЕНЕРАЦІЯ ШКІРИ

Поверхнєві 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.

Загоєння шкірних ран

На дні рани в межах власне шкіри утворюється невелика кількість фібрину (рис. 8). Епідерміс країв рани росте всередину, покриваючи відкриту поверхню сполучнотканинної частини шкіри, з послідуєчим відновленням безперервності епітеліального пласту. В заповненні дефекту 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 підтримують фактори росту (наприклад, фактори росту, які секретуються макрофагами).

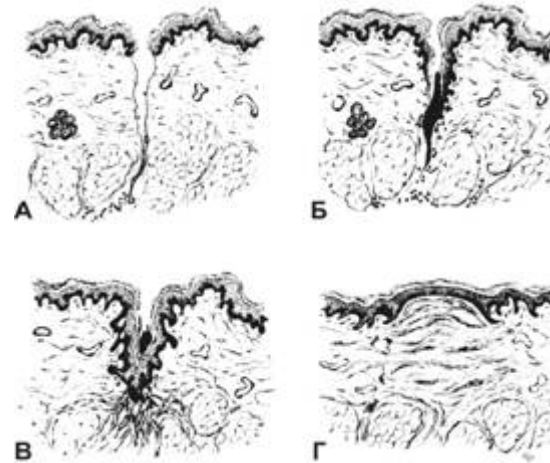


Рис. 8. Стан шкірної рани після нанесення розрізу. А – через декілька годин, Б – через 1 тиждень, В – через 3 тижні, Г – через 1 місяць.

Залози шкіри. Роль потових та сальних залоз в екскреторно-видільній функції шкіри

Потові залози (рис. 9)

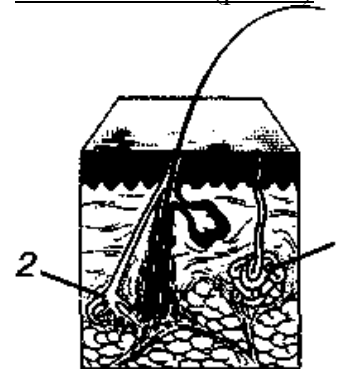


Рис. 9 Схема будови потових залоз
1 – еккринової, 2 - апокринової

Середня концентрація потових залоз: 200 залоз/см² шкіри.

Загальна кількість: 2×10^2 1/см² \times 2×10^4 (площа шкіри) = 4000000 залози.

Об'єм поту, який виділяється за добу: 600-700 мл/добу.

pH поту слабокисла.

Склад поту:

- 1) Вода – 98%,
- 2) Тверді компоненти – 2%:
 - Солі (NaCl, KCl, SO_4^{2-} , PO_4^{3-} та інші),
 - Продукти метаболізму (лактат, сечовина, сечова кислота, амоніак, амінокислоти, креатин та інші),
 - Деякі білки.

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

Еккринові залози при потовиділенні секретують вазодиліатор 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.

Апокринові залози починають функціонувати в період полового дозрівання та відповідають на гормональну дію. Сам по собі піт, який продукується апокринними залозами, не має запаху. Типовий, специфічний запах проявляється внаслідок бактеріального розкладання поту, при якому виділяється індоксил, ацетон, метанол. Вважають, що саме апокринові потові залози визначають індивідуальний запах поту. Більш того, секрет апокринових потових залоз володіє здатністю збуджуючи діяти на протилежну стать, тому деякі автори називають їх залозами полового запаху.

Функціональне значення потовиділення:

- 1) Один з способів тепловіддачі,
- 2) Додатковий спосіб виділення продуктів обміну.

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

Типи потових залоз. За морфологією потові залози:

- Прості нерозгалужені трубчасті

За характером секретії бувають двох видів (табл. 3):

- Мерокринові (еккринові) та
- Апокринові.

Таблиця 3 Порівняльна характеристика мерокринових та апокринових залоз

	Мерокринові (еккринові) залози	Апокринові 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 <ul style="list-style-type: none"> - 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.

Регуляція потовиділення: більшість потових залоз стимулюється симпатичною нервовою системою, але ефекторним медіатором є не норадреналін, а ацетилхолін. Ацетилхолін прямо та опосередковано (за допомогою міоепітеліальних клітини) 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 апокринові залози функціонують сильніше; найменша їх активність спостерігається в середині циклу. Під час вагітності функції

апокринових 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 (рис. 10)



Рис. 10. Схема будови сальної 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.

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:

- Змазування 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'яз, які підіймають волосся, тобто при охолодженні організму, виділення шкірного сала з сальних залоз стимулюється.

Надлишкове виділення «шкірного сала» називається себореєю.

ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ШКІРИ

В 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.

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

- епідерміс має приблизно 10 % води
- сосочковий шар – 71 – 72 %
- сітчастий шару – 61%

Білки

В шкірі містяться наступні основні структурні білки:

- Колаген
- Еластин
- Ретикулін
- Кератин

Колаген – основний структурний білок шкіри, міститься, головним чином, в дермі (складає більше 70 % сухої шкіри та 25 % всіх білків).

Структура колагенів

Колаген – це фібрилярний білок, який відрізняється від інших рядом особливостей свого складу та структури.

Первинна структура. Пептидний ланцюг, який входить до складу колагену містить приблизно 1000 амінокислотних залишків, з яких 33% становить гліцин, близько 21% - пролін і оксипролін, 11% - аланін і тільки приблизно 35% - усі інші амінокислоти. Послідовність амінокислот у ланцюзі досить регулярно повторюється: майже у кожному 3-му положенні знаходиться залишок гліцину, часто зустрічаються трипептидні фрагменти – гліцин-Х-пролін, гліцин-Х-оксипролін, гліцин-пролін-оксипролін, де Х – інші амінокислоти. Оксипролін, за винятком колагену і еластину, дуже рідко зустрічається в інших білках. Колаген містить ще одну рідкісну амінокислоту – оксилізін (рис. 11).

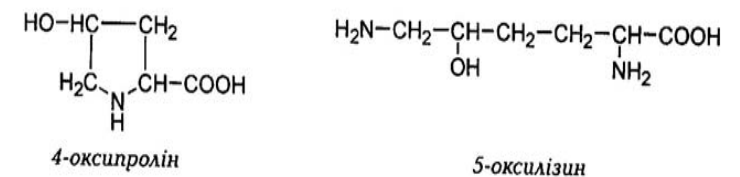


Рис. 11. Структура 4-оксипроліну та 5-оксилізіну

Вторинна структура. При формуванні вторинної структури поліпептидний ланцюг колагену укладається лівозакручену α -спіраль (на один виток приходить 3 амінокислотних залишки).

Третинна структура. Три α -ланцюга сплітаються з утворенням правозакрученої потрійної спіралі так, що залишки гліцину виявляються в центрі спіралі. Ця спіральна структура, яка називається тропоколагеном, є основною структурною одиницею колагену.

Колаген – складний білок, глікопротеїн, в якому до частини залишків оксилізіну поліпептидного ланцюга О-глікозидним зв'язком приєднуються вуглеводи – моносахарид галактоза або дисахарид галактозилглюкоза.

В організмі людини відкрито 19 типів колагенів, які відрізняються первинною структурою, набором ланцюгів у молекулі (виділено три види поліпептидних ланцюгів: $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$), вмістом вуглеводів, органною та тканинною локалізаціями.

Для шкіри характерні: колаген I типу, колагени III – VII типів.

В сосочковому шарі містяться різні типи колагенів. Колагенові волокна сосочкового шару утворені колагеном типу I, ретикулінові волокна сосочкового шару містять колаген типу III, базальна мембрана – колаген типу IV. Безпосередньо під епідермісом розташована сітка з якірних волокон, яка утворена колагеном VII типу. Якірні волокна стабілізують структуру шкіри, зміцнюючи зв'язок епідермісу з підлеглою сполучною тканиною.

Інші типи колагенів виділені в шкірі в незначних кількостях.

Надзвичайно високий вміст у колагені гліцину – амінокислоти, в якій відсутній радикал, й імінокислот (проліну та оксипроліну), які утворюють деспіралізовані ланки в поліпептидних ланцюгах, що зумовлює унікальну структуру молекули колагену – триланцюгову спіраль. Між ланцюгами за рахунок СО- і NH-груп пептидних зв'язків, а також ОН-групи оксипроліну, виникають водневі зв'язки, які стабілізують

спіраль. Молекули колагену (тропоколагену) розташовуються регулярним чином у повздовжньому і поперечному напрямках і утворюють фібрили, з яких послідовно формуються пучки фібрил, волокна і пучки волокон. Молекули в паралельних ланцюжках фібрили зміщені одна відносно одної приблизно на $\frac{1}{4}$ довжини (64 нм). Цим зумовлена характерна для колагенових фібрил поперечна смугастість з періодом повторюваності 64 нм.

У колагенових фібрилах утворюються поперечні зшивки. Спосіб їх виникнення такий. Спочатку мідьвмісний фермент лізілоксидаза каталізує реакцію окислювального дезамінування залишків лізину й оксилізіну з утворенням альдегідних форм – аллізіну і оксиаллізіну. Останні взаємодіють між собою або з іншими залишками лізину чи оксиаллізіну, утворюючи поперечні зшивки декількох типів (рис. 12).

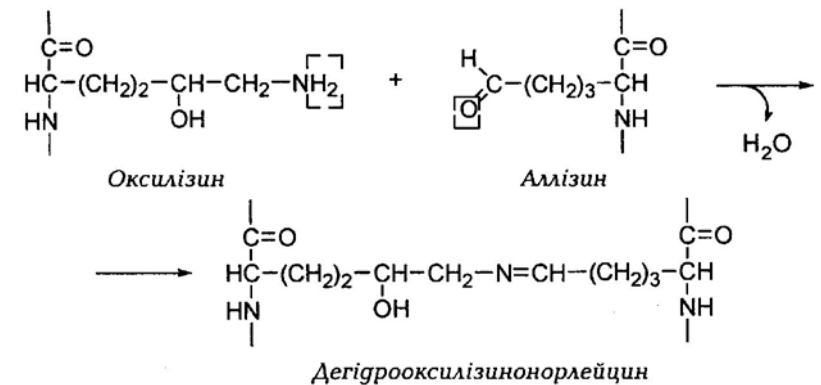


Рис. 12. Взаємодія оксилізіну та аллізіну

Поперечні зв'язки зшивають між собою поліпептидні ланцюги у молекулі тропоколагену, а також і розміщені у фібрилах поряд молекули тропоколагену.

Колагенові волокна різними способами організовані у волокнах сполучної тканини, залежно від їх біологічної функції.

Катаболізм тканинного колагену починається з дії специфічних колагеназ, які розщеплюють певні пептидні зв'язки у всіх трьох ланцюгах тропоколагену. Утворені поліпептиди розчинні у воді і гідролізуються тканинними протеїназами до

амінокислот. Про інтенсивність розпаду колагену судять на основі вмісту вільного оксипроліну в крові і в сечі.

Біосинтез колагену

Процес синтезу колагену можливо поділити на внутрішньо- та позаклітинні стадії (рис. 13).

I. Внутрішньоклітинна стадія

Перший етап: синтез препроколагену відбувається в фібробластах на рибосомах, зв'язаних із мембранами ендоплазматичного ретикулула. Препроколаген має додаткові пептидні послідовності з обох кінців ланцюга: пропептид та N-кінцевий сигнальний пептид, який направляє новосинтезований білок в порожнину ендоплазматичного ретикулула. Пропептидні послідовності не утворюють спіралей та забезпечують розчинність попередника. В порожнині ендоплазматичного ретикулула фермент сигнальна пептидаза видаляє сигнальну послідовність, і про- α -ланцюг просувається по цистернам гладкого ендоплазматичного ретикулула та апарату Гольджі в напрямку плазматичної мембрани.

В ході цього переміщення відбувається приєднання –ОН – груп (гідроксилування) до залишків проліну та лізину. Для цього необхідні пролін- та лізингідроксилази, в якості кофакторів вітамін С та α -кетоглутарат.

Вуглеводні залишки галактозилглюкози та галактози приєднуються до гідроксиліну. Реакцію глікозилування каталізують відповідні глікозилтрансферази в каналцях гранулярної ендоплазматичної сітки. Після гідроксилування та глікозилування поліпептидні ланцюги формують триланцюгову спіраль, чому сприяє утворення дисульфідних зв'язків між ланцюгами на С-кінцях. Проколаген секретується в складі міхурців із клітини в міжклітинний простір шляхом екзоцитоза.

II. Позаклітинна стадія

У позаклітинному середовищі під дією протеолітичних ферментів (проколагенпептидаз) відщеплюються кінцеві поліпептиди (пропептиди). Утворені молекули тропоколагену формують фібрили, які прошиваються поперечними

ковалентними зв'язками. До фібрилутворюючих колагенів відносяться I, II, III, V та XI типи. Фібрилогенезу передують ще одна модифікація лізину. Позаклітинний мідьвмісний фермент лізіноксидаза здійснює окислювальне дезамінування лізину та гідроксилізину з утворенням реактивних альдегідів (рис. 14). Для цієї реакції необхідна наявність вітамінів PP та B₆.

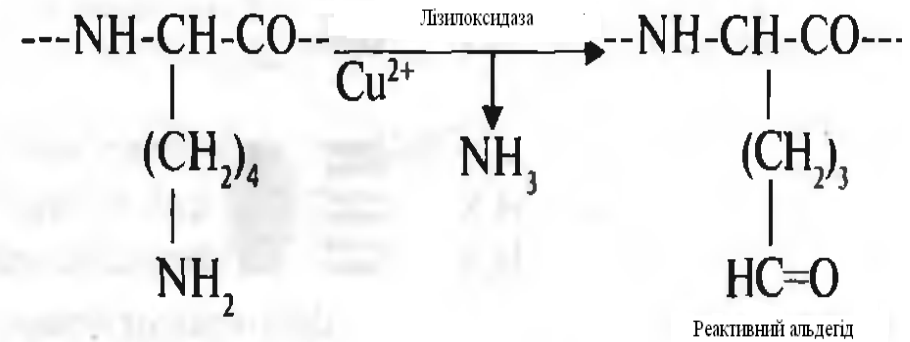


Рис. 14. Окислювальне дезамінування лізину

Ці групи приймають участь в формуванні поперечних ковалентних зв'язків між молекулами тропоколагену.

В структурну організацію колагенових волокон вносять вклад зв'язані з колагеном протеоглікани. Із кожним колагеновим мономером зв'язується за рахунок електростатичної взаємодії від 2 до 5 полісахаридних ланцюгів. Протеоглікани, вірогідно, захищають колаген від дії колагеназ і протеаз.

Інтенсивний синтез колагену має місце під час загоювання ран. Швидкість загоювання гальмується при недостатності в організмі аскорбінової кислоти, заліза, низькому парціальному тиску кисню в рані. Усі перераховані фактори потрібні для активності пролін- і лізингідроксилаз. Надмірне утворення колагенових фібрил спостерігається при ряді захворювань сполучної тканини. З віком змінюється

співвідношення типів колагенів в тканинах, збільшується кількість поперечних зшивок, лабільні зшивки замінюються стабільними, що надає колагеновим фібрилам жорсткість і крихкість. Причиною вікових змін колагену, вірогідно, є зміни вмісту ферментів, необхідних для синтезу поліпептидних ланцюгів, їх модифікації, утворення поперечних зв'язків. Структурні зміни колагену в шкірі призводять до зменшення її еластичності.

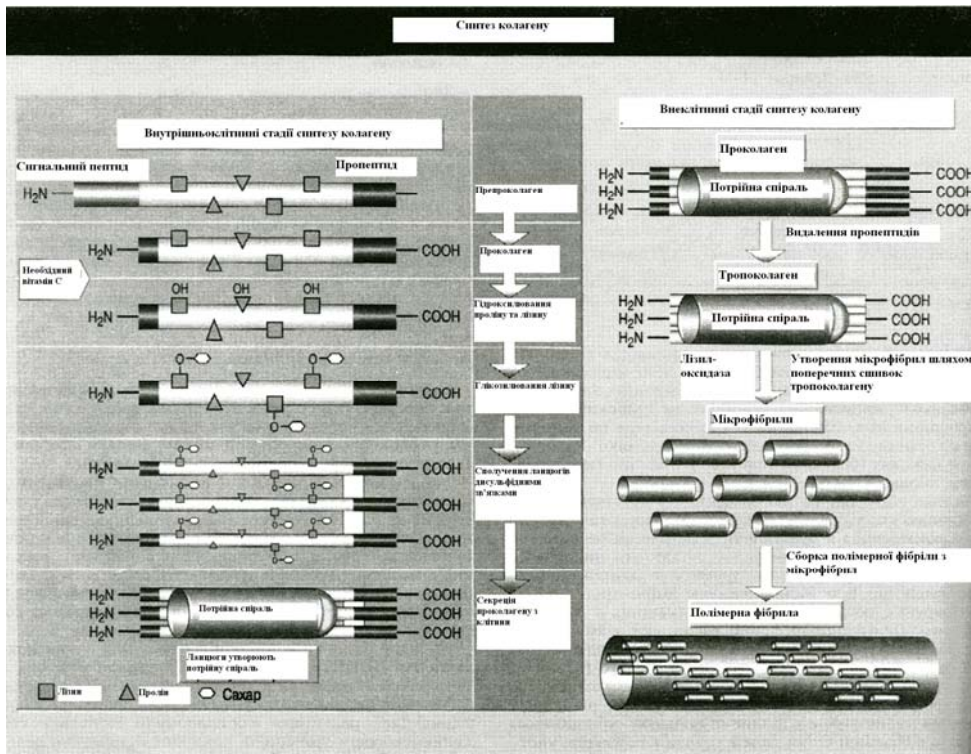


Рис. 13. Етапи біосинтезу колагену.

Катаболізм колагену

Нативний колаген не гідролізується звичайними пептидгідролазами. Основний фермент катаболізму колагену – колагеназа. Про швидкість обміну колагену судять за вмістом оксипроліну в крові та сечі. Катаболізм колагену більш

активний в молодому віці (до 20 років) та при деяких захворюваннях (колагенози, гіперпаратиреодизм, деякі інфекційні захворювання).

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 гліцину та проліну. 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. Пептидний ланцюг еластину довжиною близько 450 амінокислотних залишків не має постійної просторової структури, але кожна молекула в ненапруженому стані хаотично закручена, утворюючи дуже пухку глобулу (рис. 15).

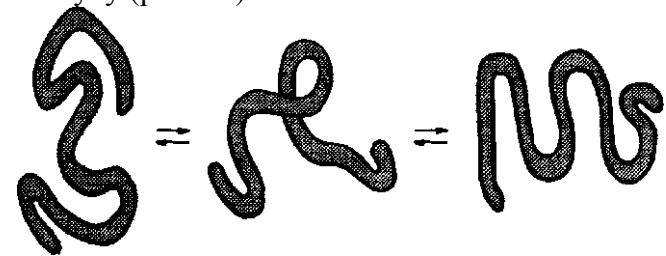


Рис. 15 Різні випадкові конформації молекули еластину

Саме залишки лізіну беруть участь в утворенні поперечних ковалентних зв'язків. Для цього 3 залишки лізіну окислюються ферментативним шляхом до альдегідів (аллізінів), а потім конденсуються з четвертим залишком лізіну: утворюються гетероциклічні сполуки, які називаються десмозином чи ізодесмозином (рис. 16).

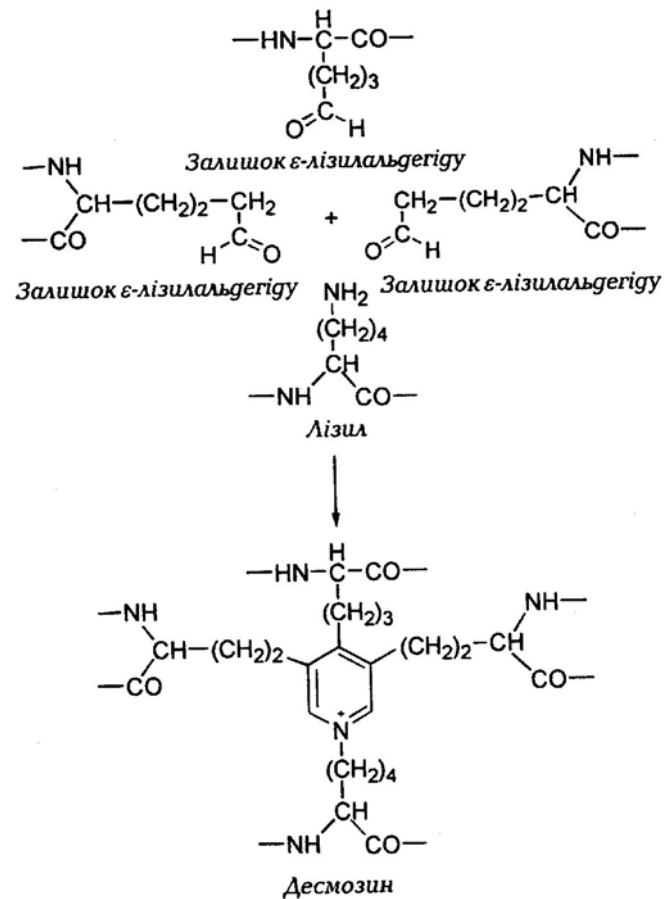


Рис. 16 Утворення десмозину

В утворенні десмозину і ізодесмозину беруть участь залишки лізину з різних поліпептидних ланцюгів (молекул еластину), зшиваючи їх у сітчасту структуру, здатну зворотно розтягуватися в усіх напрямках у два і більше разів. Розтягнення забезпечується збільшенням довжини спіральних ділянок поліпептидних ланцюгів, які при знятті навантаження повертаються 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 розтягнення незначна, в той час як еластин – резиноподібний полімер. Він міститься в великих кількостях в міжклітинній речовині тканин, які зазнають періодичні розтягнення та скорочення. Такими тканинами є крупні кровоносні судини, зв'язки, легені.

Термін полужиття еластину в тканинах людини – близько 75 років. Таким чином, за все життя еластин оновлюється тільки наполовину.

В 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, бо встановлено, що фібрили указаних волокон складаються з білка групи колагену, а аморфна частина – глікопротеїни.

Кератин

Кератин – родина фібрилярних білків, які характеризуються 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 характерний вміст багатьох залишків цистеїну, які утворюють між собою дисульфідні зв'язки. Періодичність в чергуванні 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 фізико-хімічними властивостями розрізняють твердий та м'який кератини. Твердий кератин присутній в корковій речовині і кутикулі волосся, нігтях. Він більш міцний і в хімічному відношенні більш стійкий. М'який кератин найбільш поширений, присутній в епідермісі, у волоссі локалізується в мозковій речовині і в внутрішній кореневій піхві; в порівнянні з твердим містить менше цистину та дисульфідних зв'язків.

Адгезивні білки зв'язують різні складові компоненти міжклітинного матриксу та забезпечують фіксацію клітин в ньому за рахунок взаємодії з мембранними рецепторами. Найбільш важливими представниками являються ламілін та фібронектин.

Фібронектин

Він секретується тими ж клітинами, які секретують колаген. Фібронектин – великий глікопротеїн, який знаходиться на поверхні клітин, в екстрацелюлярному матриксі та в крові. Молекули фібронектинів представляють собою димери подібних між собою поліпептидних ланцюгів, що поєднані дисульфідними зв'язками. Субдиниці поділяються на ряд різних доменів, які здатні зв'язуватися з клітинними рецепторами, колагенами, фібрином та протеогліканами. Така особливість будови фібронектинів надає їм властивості «молекулярного клею».

Крім того, фібронектин сприяє агрегації преколагенових фібрил та змінює кінетику утворення фібрил в міжклітинному матриксі.

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

Нуклеїнові кислоти

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

Ліпіди

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

Інші ліпіди (стерини, стероїди і фосфоліпіди) містяться в клітинах епідермісу, сполучної тканини, у стінках судин, в гладенькій мускулатурі і, особливо, в секреті сальних залоз. На поверхні шкіри ліпіди зміщуються і утворюють шкірне сало. Вміст жирів збільшується після полової зрілості і знижується з віком.

Вуглеводи

На долю шкіри припадає близько 20% всього вуглеводного обміну.

З вуглеводів в шкірі міститься глюкоза, глікоген і мукополісахариди. Концентрація глюкози в шкірі варіює від 50 до 80 мг%. В епідермісі концентрація глюкози складає 30-60 мг%, а глікогену – 70-80 мг%. Незважаючи на малі кількості, глікоген є важливим джерелом енергії для процесів ділення клітин і ороговіння. В шкірі дорослої людини глікоген міститься, головним чином, в шипуватому та базальному шарах епідермісу.

Глікозаміноглікани

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

Відомі 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 головну роль відіграють кислі мукополісахариди: гіалуронова кислота, хондроїтин сульфати, гепарин.

Гіалуронова кислота має найбільшу молекулярну масу серед усіх глікозаміногліканів (рис. 17).

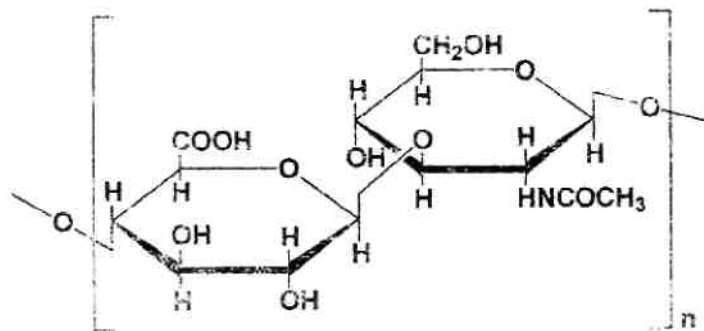


Рис. 17 Хімічна структура гіалуронової кислоти

При деполіаризації мукополісахаридів (наприклад, при підвищенні активності гіалуронідази) знижується в'язкість

утворених ними гелів, 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 велику роль в регуляції мікроциркуляторних процесів.

Шкіра багата на 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. У молекулах хондроїтин-сульфатів 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.

Обмін 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. 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 кровеносних 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 гіалуроновій 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 сульфати. На рис. 18 показана схема розпаду хондроїтин сульфату.

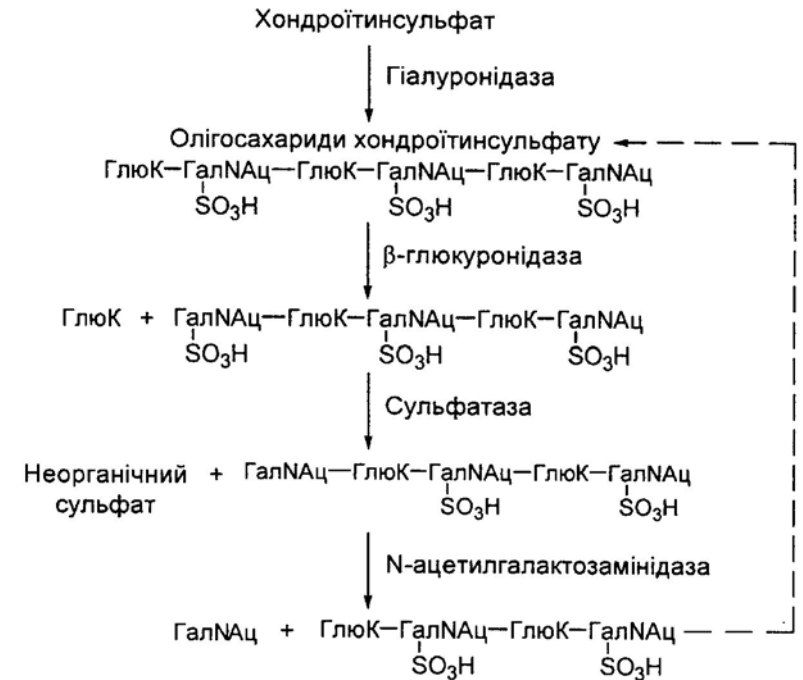


Рис. 15 Схема розпаду хондроїтин-сульфату

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.

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, миш'як, кобальт та деякі інші мікроелементи, які входять до складу ферментів, вітамінів і відіграють роль активаторів біологічних процесів. Так, наприклад, цинк приймає участь у реалізації

процесу збудження клітин. Малі дози миш'яку стимулюють ріст епідермісу та волосся. Кобальт входить до складу вітаміну B₁₂, який активує багато ферментів. Мідь через тирозіназу приймає участь в синтезі меланіну, через лізілоксидазу – в обміні еластину і колагену, через тіолоксидазу – в процесах кератинізації. Залізо є складовою частиною цитохромів, які забезпечують тканинне дихання.

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

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

Ca²⁺ міститься, головним чином, в дермі і приймає участь в активації простагландинів.

Mg²⁺ - внутрішньоклітинний катіон, на нього найбільш багатий епідерміс. Він приймає участь в активації кіназ при реакціях фосфорилування.

Фосфор знаходиться в клітині переважно в вигляді органічних сполук – фосфоліпідів, нуклеопротейнів, 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

Процес кератинізації

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 і т.п. Під час кератинізації клітини стають більш плоскими, втрачають свої ядра і заповнюються кератином по мірі наближення до поверхні тіла.

Весь процес кератинізації продовжується 3 – 4 тижні (на підошвах стоп швидше) і здійснюється за рахунок спеціальних клітин – кератиноцитів. Вони складають більш ніж 85 % від усіх клітин епідермісу. При цьому в кератиноцитах відбувається синтез спеціальних білків – кислих та лужних типів кератинів, філагрину, інволюкрину, кератолініну та інших, які стійкі до механічних та хімічних впливів. В цих клітинах формуються кератинові тонофіламенти і кератиносоми. Потім в них руйнуються органели та ядра, а між ними утворюється міжклітинна цементуюча речовина, яка багата на ліпіди – цераміди (кераміди) і тому непроникна для води.

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

Далі наведена схема кератиноцитів різних слоїв (рис. 19).

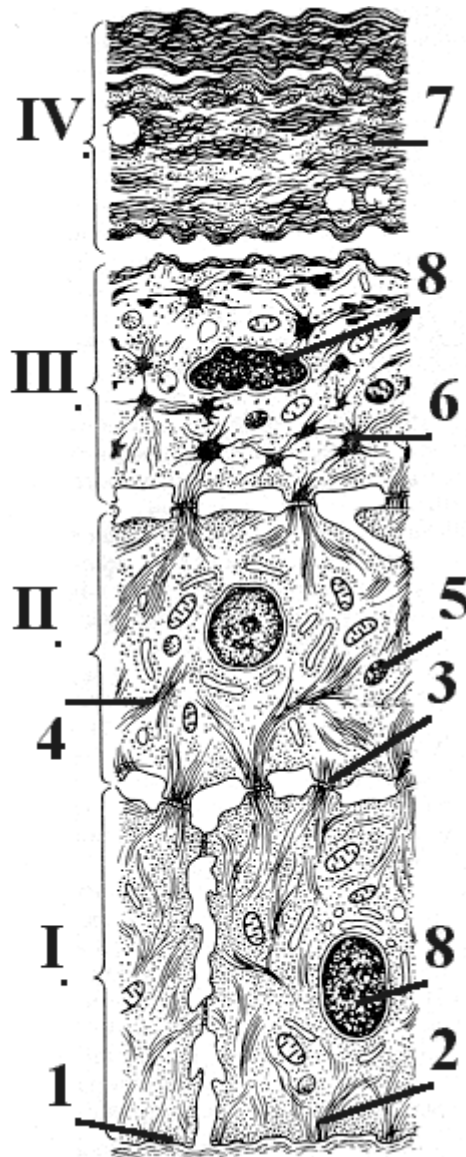


Рис. 19 Шари кератиноцитів: I – базальний шар, II – шипуватий шар, III – зернистий шар, IV – роговий шар. Поза- та міжклітинні структури: 1 – базальна мембрана, 2 – полудесмосоми, 3 – десмосоми. Специфічні внутрішньоклітинні структури: 4 – кератинові тонофібрили, 5 – лізосоми та

кератиносоми, 6 – «кератиногіалінові» гранули, 7 – кератин в рогових лусочках. Звичайна внутрішньоклітинна структура: 8 – ядра клітин.

Базальні клітини

Базальні клітини (I) розташовані в один ряд. До них відносять

- Стволові клітини, які знаходяться в G₀- 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 чи овальної форми. В тих клітинах, які вступили в диференціювання, на рибосомах відбувається інтенсивний синтез кератину (та інших білків). Кератин утворює проміжні філаменти, або тонофібрили. Кількість їх невелика. 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, крім того, вони містять найбільшу кількість ДНК- і РНК-вмісних структур.

Мітотична активність базальних клітин залежить від товщини епітеліального пласту та контролюється гормонами та факторами росту.

Шипуваті клітини

Шипуваті клітини (II) 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. Ці клітини, як і базальні, синтезують десмоплакін – білок, який входить до складу десмосом. В шипуватих клітинах кількість тонофібрил збільшується, причому, вони орієнтуються переважно концентрично навколо ядра. Ядра цих клітин крупні, округлої або овальної форми. З'являються також кератиносоми (гранули Орланда) – щільні гранули, оточені мембраною. В них починається синтез ліпідів (церамідів, холестеринсульфату).

Вміст гранул (глікофінголіпіди, фосфоліпіди, кераміди) вивільняється в міжклітинний простір і скріплює клітини між собою. В кератиносомах також знаходяться гідролітичні ферменти.

Зернисті клітини

Зернисті клітини розташовані в 3-4 шари. Їх тіла та ядра дещо сплющені та мають овальну форму. В клітинах з'являються специфічні гранули («кератогіалінові» гранули), які і обумовлюють зернистість цитоплазми. Ці гранули не оточені мембраною та містять білок профілагрин. Крім короткого N-кінцевого домену, молекула профілагрину містить 10-12 повторів з 324 амінокислотних залишків філагрину (ген FLG). В ході диференціювання клітин зернистого шару кількість гранул кератогіаліну збільшується, їх вміст вивільняється в цитоплазму; профілагрин підлягає дефосфорилуванню і протеолітичному розщепленню на пептиди філагрину та N-кінець. Філагрин сприяє формуванню дисульфідних зв'язків між проміжними філаментами. Цитокератинові нитки швидко агрегують в пучки (тонофібрили), що призводить до колапсу зернистої клітини та її перетворенню в сплющену без'ядерну лусочку (сквашу). Сплющені цитокератинові нитки поєднуються поперечними зв'язками за участю Ca^{2+} -залежної трансглутамінази. Філагрин – ключовий білок, який сприяє диференціюванню рогових лусочок і підтриманню бар'єрної функції епідермісу. У зернистому шарі тонофіламенти утворені, головним чином, кератинами 1 та 10. Філагрин утворює між тонофібрилами аморфний матрикс.

Дефекти гену FLG – причина іхтіоза звичайного (ichthiosis vulgaris). Гістологічно спостерігається гіперкератоз, в кератиноцитах гранули кератогіаліну редуковані або відсутні. Хвороба може асоціюватися з приступами астми, екземою, сінною лихоманкою.

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

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

В зернистих клітинах синтезуються також білки кератолинін та інволюкрин. Вони накопичуються під плазмолемою, що поступово (в клітинах подальших шарів) потовщує оболонку клітини приблизно в 20 разів, а також захищає її від дії гідролітичних ферментів кератиносом і лізосом.

Зв'язок між зернистими клітинами забезпечується двома шляхами:

- Десмосомами, які ще збереглися
- Ліпідами, які вже виділилися в міжклітинний простір.

Клітини блискучого шару

У блискучому шарі клітини також розташовані в 3-4 ряди і ще більш сплющуються. При цьому вони позбавляються ядер та майже усіх органел (мітохондрій, апарату Гольджі, рибосом і т.д.) під дією ферментів лізосом. «Кератогіалінові» гранули, які обумовлювали щільну упаковку кератинових тонофібрил, зникають; білок філагрин, який знаходився в них, розподіляється по всій клітині.

В результаті, в клітинах залишається товста оболонка (плазмолема та потужний шар кератолиніну під нею), а також поздовжньо розташовані пучки кератинових фібрил з філагрином в матриксі.

Між собою клітини пов'язані ліпідами, які були утворені кератиносомами на попередніх стадіях.

В клітинах цього шару міститься речовина елеїдин, яка заломлює світло, тому шар виглядає як блискуча гомогенна полоска.

Рогові лусочки (зрілі корнеоцити)

Клітини цього шару ще більше сплющуються та набувають форми плоских призм – 14-гранників. Це дозволяє їм щільніше прилягати одна до одної. Крім того спостерігається подальше потовщення клітин, причиною чого є поява поперечних зшивок у складі кератолиніну та кератинових

тонофіламентів. Потреба в агрегуючій функції філагрину зникає, тому 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 часто знаходять пухирці повітря. Між собою вони поєднані ліпідними мембраноподібними структурами. Ліпідні оболонки рогової лусочки з'єднані з клітинною поверхнею ефірними зв'язками. В роговий шар ліпіди, а також гідролітичні ферменти, які їх розщеплюють, надходять у складі пластинчатих тілець і мембранних пухирців з підлеглих шарів (переважно з зернистого шару). Ліпідна оболонка, яка містить кераміди, холестерин та його ефіри, вільні жирні кислоти, заповнює дуже вузькі простори між роговими лусочками. Найбільш важливий компонент ліпідної оболонки – ацилглікозилцерамід.

Злущування або десквамація рогових лусочок відбувається за таким механізмом: в поверхневих шарах рогового шару фермент стероїдсульфатаза, який виділяється лізосомами клітин Лангерганса, руйнує один із склеюючих компонентів – холестерин сульфат, в результаті адгезія (зв'язок) між роговими лусочками послаблюється та вони злущуються (десквамація). При недостатній активності названого ферменту спостерігається іхтіоз – надмірне накопичення рогових лусочок.

Гідроліз цитоплазматичних та ядерних структур кератиноцитів 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 протеїназ, які припиняють клітинне ділення 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, поганою теплопровідністю та непроникністю для бактерій та їх токсинів.

Процеси проліферації та кератинізації в епідермісі регулюються за участю 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 ін.).

Під впливом деяких зовнішніх та внутрішніх факторів характер епідермісу може суттєво змінюватися. Так, наприклад, при сильних механічних впливах, при авітамінозі вітаміну А, під впливом гідрокортизону – різко посилюються процеси ороговіння.

В таблиці 5 приведена характеристика кератиноцитів.

Таблиця 5 Характеристика кератиноцитів на різних етапах диференціювання

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 ліпиди та виділяють їх поза клітини г) Білок кератолинін під плазмолемою
Клітини блискучого шару	а) Товста оболонка (під плазмолемою) з білка кератолинину б) Уздовж розташовані пучки тонофібрил в матриксі з філагрину в) Міжклітинна речовина – кераміди та холестерин сульфат
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 холестерин сульфату.

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, потових залоз та поверхні рогового шару, що злущується. Все це і утворює специфічне суміжне середовище, яке має слабокислу реакцію (рН 4,5 – 5,5). У дітей, особливо грудного віку, водно-ліпідна

мантія шкіри має нейтральну або слаболужну рН (рН від 4,2-5,6 до 6,12-6,72). Вона містить недостатню кількість низькомолекулярних вільних жирних кислот.

Майже всі живі клітини (в тому числі велика частина бактеріальних) дуже чутливі до зміни рН, до того ж навіть невелике закислення для них згубно. Тільки шкіра, яка вкрита шаром загиблих ороговілих клітин має кислотну мантію (її називають ще мантією Маркіоніні). Однак деякі мікроорганізми вважають за краще жити саме в кислому середовищі та постійно мешкають на шкірі, наприклад *Staphylococcus epidermis*, лактобактерії. Вони навіть самі виробляють кислоти, і таким чином вносять свій вклад в утворення кислотної мантії шкіри. Бактерії *Staphylococcus epidermidis* не тільки не приносять шкоди шкірі, але навіть виділяють токсини, які мають антибіотикоподібну дію та пригнічують життєдіяльність патогенної мікрофлори. Часте миття шкіри лужним милом може зруйнувати кислотну мантію. Однак, на щастя, кислотна мантія здорової шкіри досить швидко відновлюється.

Нормальна шкірна плівка в якості невід'ємної частини містить амінокислоти, вільні жирні кислоти, кислотні продукти обміну речовин, включаючи молочну кислоту, лимонну кислоту та інші важливі з точки зору косметики компоненти.

Завдяки високому вмісту ліпідів (жирових речовин) ця плівка називається ліпідною (водно-ліпідною мантією). Водно-ліпідна мантія шкіри не повинна мати ані підвищеної, ані зниженої проникності. Її окремі складові повинні бути оптимально співвіднесені таким чином, щоб епідерміс не залишало забагато вологи і щоб вона могла протидіяти небажаним зовнішнім чинникам.

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

Кислотність водно-ліпідної мантиї порушується при деяких шкірних захворюваннях, наприклад при екземі рН збільшується до 6,5 (майже нейтральне середовище), грибкових захворюваннях рН зростає до 6 (слабокисла реакція), при вугревій хворобі до 7 (нейтральне).

Необхідно відмітити, що на рівні базального шару епідермісу, де розташовані зародкові клітини, рН шкіри стає рівним рН крові – 7,4.

Меланогенез

Внутрішньоклітинний синтез меланіну починається на рибосомах гранульованого ендоплазматичного ретикулума меланоцита. Амінокислота тирозин з ендоплазматичного ретикулума переноситься в пластинчастий комплекс (апарат Гольджи). В апараті Гольджи паралельно утворюються меланосоми (специфічні органели з концентричними мембранами і філаментами).

Для меланосом характерна наявність специфічного мідьвмісного та чутливого до ультрафіолету ферменту - тирозинази (тирозингідроксилази), який каталізує перетворення тирозину в ДОФА (3, 4 -діоксифенілаланін) (рис. 20). Наступна реакція, в якій ДОФА перетворюється на дофахінон, також каталізується тирозиназою. Далі дофахінон перетворюється на лейкодофахром, а той потім на 5, 6-дигідроксііндол. Окислення 5, 6-дигідроксііндола до індол-5, 6-хінона каталізується тирозиназою (ДОФА являється кофактором). Ця реакція інгібується тирозином і регулює синтез меланіну. Меланохроми утворюються з індол хінону. Меланохроми в результаті полімеризації перетворюються на чорний меланін.

Існує також інший шлях перетворення дофахінону, коли цистеїн конденсується з дофахіноном та в результаті серії послідовних реакцій утворюються червоні меланіни.

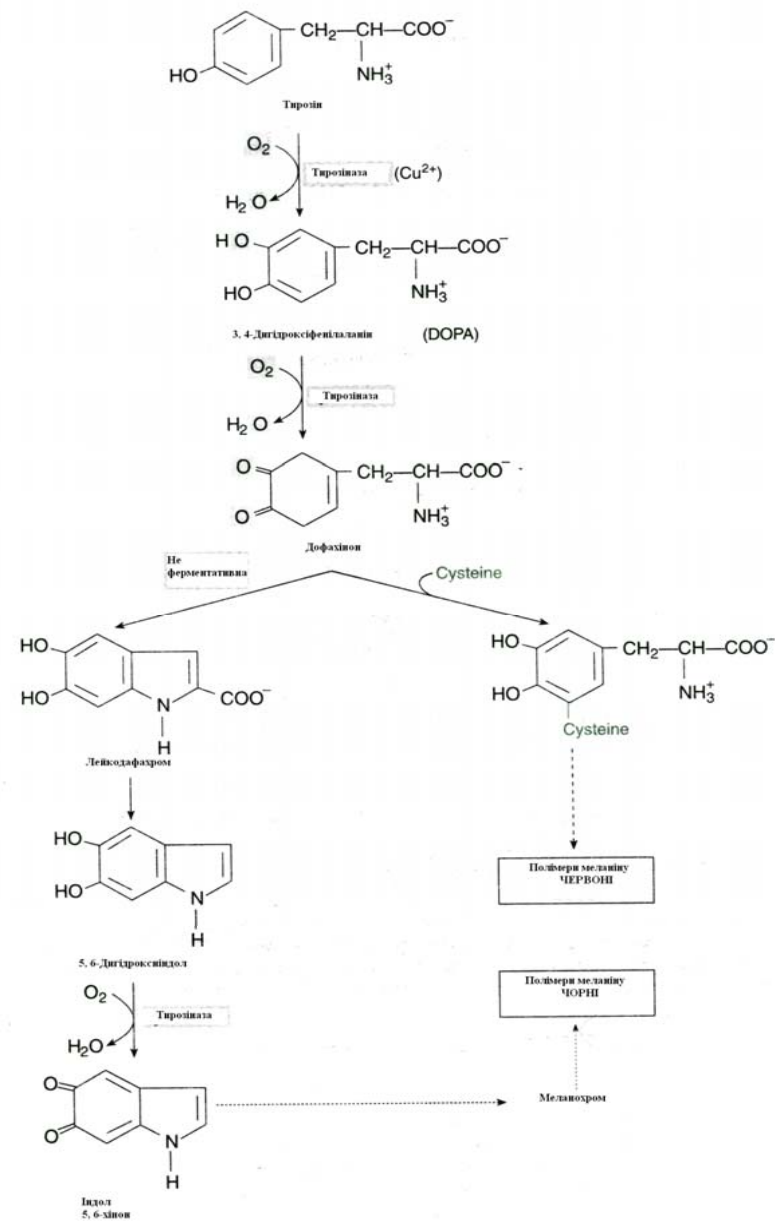


Рис. 20 Синтез меланіну

Речовини, що утворюються на різних стадіях синтезу меланіна є сильними антиоксидантами. Тому вони приймають участь у знешкодженні токсичних молекул, що утворюються під впливом УФ-випромінювання, при запальних процесах в організмі людини.

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 меланоцитостимулюючого гормону.

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

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

Еумеланін - фотопротектор, феомеланін, навпаки, може сприяти ушкодженню шкіри під дією УФ-випромінювання внаслідок утворення вільних радикалів.

Люди з каштановим (рудим) волоссям та світлою шкірою містять переважно феомеланін, крім того вони мають знижену здатність виробляти еумеланін, здобувають слабку засмагу і піддаються ризику переопромінення УФ.

Співвідношення в шкірі еумеланіна і феомеланіна регулюється меланотропіном (похідний проопіомеланокортину). Меланотропін стимулює синтез еумеланіна, а специфічний білок (агуті) блокує меланокортинові рецептори і відповідно зменшує синтез еумеланіна.

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

Ключовим ферментом синтезу меланіну є тирозиназа (рис. 20). Недостатність тирозинази чи її блокування в меланоцитах призводить до розвитку різних форм альбінізму.

Альбінізм (грец. albino – білий) – це вроджена хвороба, яка обумовлена відсутністю синтезу пігменту меланіну. Це аутосомно-рецесивне порушення з частотою 1 на 20000.

Виявлено ряд можливих причин альбінізму:

- Недостатність або відсутність ферменту тирозінази;
- Зменшення кількості меланосом меланоцитів;
- Погіршення полімеризації меланіну;
- Обмеження доступності субстрату (тирозину);
- Наявність інгібітору тирозінази.

Відсутність меланіну у альбіносів робить їх чутливими до сонячних променів. Спостерігається збільшена вірогідність до розвитку раку шкіри (карцинома). З відсутністю пігменту в очах пов'язана фотофобія (непереносимість світла). Однак, незважаючи на це, у альбіносів не зустрічається погіршення зору.

СИНТЕЗ ВІТАМІНУ D₃

“Вітамін D” - це група похідних стеринів рослинного і тваринного походження, що має антирахітичну дію.

D₃ - холекальциферол тваринного походження

D₂ - ергокальциферол рослинного походження

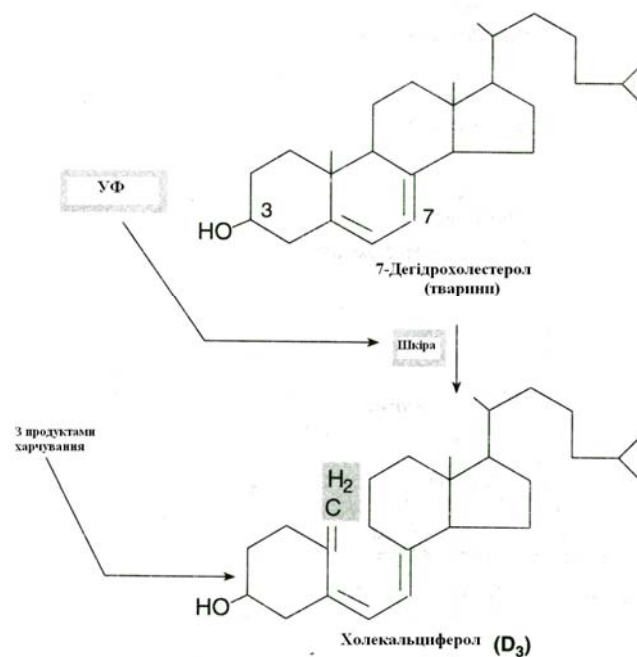


Рис. 21 Синтез вітаміну D₃ з 7-дегідрохолестерина.

Вітамін D₃ утворюється в шкірі людини з 7-дегідрохолестерола (рис. 21) під впливом ультрафіолетового випромінювання і є попередником фактора гормонального типу дії кальцитріола (1,25 (ОН)-D₃).

Кальцитріол індукуює синтез Ca-зв'язуючих білків ентероцитів і є, таким чином, основним регулятором всмоктування в кишечнику іонів кальцію, необхідних для процесів остеогенеза і контролю численних Ca-залежних біохімічних процесів.

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

Вплив гормонів та факторів росту

Кератиноцити являються 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 Р - 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 диференціювання кератиноцитів і підсилюється їхня проліферація, дає позитивний лікувальний ефект.

Андрогени. Андрогени впливають на клітини шкіри через рецептори, які розташовані в епідермісі, дермі і волосяних фолікулах. Гормони 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.

Гормони щитовидної залози регулюють обмін речовин та терморегуляцію. Порушення діяльності щитовидної залози являється причиною порідіння волос, облисіння голови та випадіння волосся на бровах. При гіпотиреозі шкіра стає сухою, холодною, вкривається дрібними лусочками, випадає волосся. При гіпертиреозі збільшується теплоутворення та посилюється тепловіддача, шкіра стає теплішою, спостерігається почервоніння та вологість шкіри, збільшене потовиділення, виражений шкірний дермографізм (після проведення кінчиком пальця по шкірі з натисканням залишаються червоні і бліді полоси, які можуть залишатися протягом декількох годин).

Порушення функціонування нанирникових залоз визиває різкі розлади пігментоутворення – хворобу Аддісона. В результаті цих процесів шкіра набуває бронзового відтінку.

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

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.

Адренкортикотропний гормон (АКГТ) може впливати безпосередньо на меланоцити та призводити до збільшення пігментації шкіри. При гіперпродукції АКГТ спостерігається гіперпігментація (синдром Кушинга).

Вплив ферментів на стан шкіри

Шкіра містить велику кількість ферментів, найважливішими з яких являються амілаза, фосфорилаза, альдолаза, дегідрогеназа молочної кислоти, дегідрогеназа янтарної кислоти, цитохромоксидаза, трансамінази, аргіназа, ліпаза, тирозиназа. Крім того, в значній кількості в шкірі

містяться нуклеази, протеолітичні ферменти (протеази), гіалуронідаза, фосфатаза. Активність ферментів залежить від обміну мінеральних речовин, особливо мікроелементів, стану рН шкіри, наявності вітамінів і гормонів.

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

В косметичних цілях пропонують використовувати ліпазу разом з протеазою; рибонуклеазу в комплексі з нуклеїновими кислотами, деякі види протеаз. Ферменти нормалізують природній баланс шкірних покривів, сприяють ефекту оновлення й омолодження шкіри.

Гіалуронідаза, яка впливає на мукополісахариди (гіалуронову кислоту), в складі косметичних засобів використовується в якості фактора, що стимулює абсорбування поживних речовин.

Вплив вітамінів на стан шкіри

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

Каротиноїди (провітаміни А) посилюють процеси регенерації, сприяють відновленню цілісності шкірних покривів, укріпленню клітинного імунітету, захисних властивостей шкіри.

При гіповітамінозі А спостерігається ороговіння епідермальних клітин шкіри, атрофія сальних залоз. Подалі виникає фолікулярний папульозний гіперкератоз (синдром “жаб'ячої шкіри”), тріщини шкіри, вугри, кісти сальних залоз, можливе пожовтіння грибкової і бактеріальної інфекції, розвивається кератодермія – виражена сухість рогового шару, його потовщення і набуття сіруватого відтінку. Можливо, також, що при дефіциті вітаміну А провокується процес апоптозу в епітеліальних клітинах. Фактично, гіповітаміноз провокує рогову дистрофію.

Найбільш виражені ураження шкіри бувають, якщо є спільний гіповітаміноз А.

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

При гіпервітамінозі А спостерігаються дерматити (сухість та почервоніння шкіри), втрата волосся. Вітамін А особливо потрібний, коли шкіра потребує засобів проти зморшок після 30-35 років. Він допомагає відновленню м'якості шкіри, яка загрубішала від надлишкового перебування на сонці.

У дерматологічній і косметологічній практиці цій групі вітамінів належить особлива роль у зв'язку з участю у диференціюванні епітеліальних клітин в епідермісі. У даному випадку вітаміни регулюють експресію генів ряду рецепторів факторів росту.

Крім того, ретиноєва кислота ефективно використовується для вирішення багатьох проблем таких як акне та псоріаз.

Вітамін С має особливе значення в біохімії шкіри. Він приймає участь у посттрансляційній модифікації про колагену з утворенням зрілого колагену. Це відбувається шляхом гідроксилування залишків проліну та лізину до відповідних гідроксиамінокислот за допомогою аскорбат-залежних ферментів: пролін- та лізингідроксилази.

Відсутність нормального гідроксилування не дає колагеновим молекулам, які формуються, можливості придбати стабільну спіральну конфігурацію. При цьому ускладнюється утворення перехресних зв'язків у колагенових фібрилах, необхідних для утворення потрійних спіралей тропоколагену. У такому виді колагенові фібрили погано секретуються фібробластами. Секретованні тропоколагенові молекули без належного гідроксилування своїх пролінових залишків виявляють підвищену розчинність, не мають достатньої механічної міцності і легко розщеплюються колагеназами. Існують відомості про зниження швидкості синтезу колагенових пептидів при гіповітамінозі С.

Сильніше за все 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.

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

Вітамін В2

Арибофлавіноз проявляється порушенням процесів біологічного окислення, 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'юнктивіт.

При гіповітамінозі дана патологія не настільки виражена.

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

Вітамін В3 (пантотенова кислота) відповідає за утворення пігменту в волоссі, а також значно впливає на меланогенез шкіри.

При гіповітамінозі: дуже рано сивіє волосся.

Вітамін В5 або Вітамін РР (ніацин) входить до складу ферментів, необхідний для біологічного окислення в організмі.

При гіповітамінозі 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 і амінокислот), НАДФ-залежних ферментах (пентозного шунта і синтезу ліпідів).

У клініці гіповітамінозу особливу роль відіграє використання НАД, як субстрату полі-АДФ-рибозилування (даний процес бере участь у зшивці хромосомних розривів і роботі репараційної системи). При недостатці НАД цей процес має ключове значення в механізмі некробіозу й апоптозу клітин, особливо високоаеробних, до яких і відносяться клітини епітелію шкіри.

Клінічна картина (синдром трьох Д): дерматит, діарея, деменція.

Дерматит носить двосторонньо-симетричний характер і локалізується на відкритих ділянках шкіри (наприклад, “намисто Казаля” - на шиї). Це еритема, зв’язана з опроміненням, потім приєднується гіперкератоз відшелушування, тріщини, гіперпігментація і вторинні інфекції.

Особливістю високих доз вітаміну (нікотинової кислоти) є здатність неспецифічно вивільняти гістамін з мастоцитів за типом алергічної реакції. Це може супроводжуватися сверблячкою, кропивницею, шкірною гіперемією і жаром. Даний ефект нікотинової кислоти використовується як діагностичний, наприклад, для визначення ступеня інервації шкіри після перенесеного запалення тройничного нерва обличчя.

Вітамін В₆

Недолік може спровокувати дерматити.

Вітамін Е

Він поліпшує насиченість епідермісу кров’ю, регенеруючи клітини; крім того захищає ліпідний шар епідермісу від негативного впливу вільних радикалів, а також ліпіди епідермісу – від забруднення, уповільнюючи процеси старіння шкіри.

Вітамін представлений сумішшю з 4 токоферолів і 4 токотриєнолів. Він має високу антиоксидантну активність, за рахунок, в першу чергу, мембранно-стабілізуючої активності.

Косметичні препарати з вітаміном Е широко застосовуються на практиці завдяки гарній проникності вітаміну Е крізь верхні шари шкіри, вираженого лікувального ефекту і надійності в профілактиці виникнення вікових змін шкіри, а також проблем, зв'язаних із впливом агресивних факторів на організм людини.

Вітамін F (комплекс поліненасичених жирних кислот – лінолевої, ліноленової, арахідонової). Він здатен збільшувати пружність шкіри, а також активувати дію вітамінів А, Е, каротину.

Його нестача приводить до сухості та шелушіння шкіри, появи тріщин і різних дерматитів, волосся стає сухим, тонким, ломким, з'являється лупа.

Вітамін D посилює діяльність сальних та потових залоз, поліпшує ріст волосся, нормалізує вміст води в шкірі, посилює дію вітаміну А. Зазвичай вітамін D утворюється в шкірі людини під впливом УФ променів. Його нестача відзначається на кольорі обличчя.

У звичайних умовах організм може синтезувати до 80% вітаміну D₃ в шкірі з 7-дегідрохолестеролу. Провітамін D₃ фотохімічно переходить у превітамін, який зазнає температурно-залежну ізомеризацію в стабільний вітамін D₃. Процес проходить у макрофагальних клітинах власне дерми, можливо, у базальному шарі епідермісу й адипоцитах підшкірно-жирової клітковини. Він слабшає з віком, при кахексії та при потемнінні шкіри. Гіперкератоз внаслідок авітамінозу А екранує власне дерму і сприяє розвитку гіповітамінозу D. Таким чином, стан шкірних покривів є істотним моментом у попередженні розвитку гіповітамінозу D.

Практика дерматологів і косметологів показує, що незаперечним моментом у лікуванні і профілактиці різних проблем, зв'язаних зі здоров'ям шкіри, є насамперед різноманітна дієта, що несе необхідний набір вітамінів, а також своєчасна і кваліфікована допомога у виявленні і лікуванні шкірних захворювань.

Коензим Q10. Разом з вітамінами він забезпечує шкіру енергією, необхідною для їх регенерації, визиває реакцію

відновлення колагену III, уповільнює процеси старіння шкіри, а разом з вітаміном E він являється найбільш ефективним знищувачем вільних радикалів.

Вітамін H (біотин).

Вважається, що дефіцит вітаміну H - важлива ланка патогенезу десквамативної еритродермії Лейнера у немовлят, при якій спостерігається характерна себорея. При даній хворобі виявлена недостатність біотинідази - ферменту підшлункового соку, необхідного для засвоєння харчового вітаміну H.

Редокс-вітамін

До вітамінів даної групи, відносяться вітамін C, E, A, ліпоева кислота, а також поліфеноли і біофлавоноїди (вітамін P). При цьому, дані вітамінні мають коферментні (ліпоат) або гормоноподібні функції. По суті справи - це основна група вітамінів, що визначає рівень життя і стан клітин шкіри.

Усі ці сполуки є природними антиоксидантами і здатні нейтралізувати вільні кисневі радикали як у цитозолі клітин шкіри (водорозчинні вітамінні - вітамін C і P), так і на їхніх мембранах (жиророзчинні вітамінні A, E). Редокс- вітамінні виявляють виразний синергізм між собою.

Біофлавоноїди

Дана група незамінних харчових факторів позначається як вітамін P (permeabilitas-проникність) і містить ядро бензопірону. Типовий приклад - кверцетин. Біологічна дія вітаміну P раніше зводили тільки до капіляррозміцнюючого ефекту. Біофлавоноїди - могутні антиоксиданти, які реактивують сульфгідрильні сполуки і вітамін C.

При гіповітамінозах, що рідко спостерігаються через дуже широке поширення зазначеної групи речовин у природі, розвивається ламкість судин та капілярних судин шкіри в тому числі. Вітамін P знайшов своє застосування при різного роду ангіопатіях, при куперозе і розацеї у косметології і дерматології.

Гормоновітамін

Жиророзчинні вітамінні A, D, K накопичуються в організмі, здатні проникати в клітинні ядра і впливати на експресію генів, біосинтез білків, активність ферментів,

клітинну диференцировку, подібно гормонам. Тому, їх можна розглядати, як екзогенні прогормони.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гонський Я. І., Максимчук Т. П., Калинський М. І. Біохімія людини: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
2. Руководство-атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии / С. Л. Кузнецов, Н. Н. Мушкамбаров, В.Л. Горячкина. – М.: Медицинское информационное агенство, 2006. – 376 с.
3. Наглядная биохимия: Пер. С англ. / Гринштейн Б., Гринштейн А. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 119 с.
4. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. – М.: Мир, 2000. – 469 с.
5. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами / Под ред. члена-корреспондента РАН, проф. Е.С Северина, Ю проф. А.Я. Николаева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 448с.
6. Biochemistry / Dr. U. Satyanarayana. – Books and allied (P) Ltd, 2005. – 697 с.