**Тема 2. Функції шкіри. Епідерміс. Дерма.**

Шкіра це найбільший метаболічно активний органом площею до 2 м2 і масою приблизно до 16% від маси тіла.

1. Бар'єрна / Захисна. Шкіра захищає організм від факторів фізичного, хімічного і біологічного впливу навколишнього середовища.

Фізичні фактори:

• 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.

*Механічний захист* організму від зовнішніх факторів забезпечується анатомічними особливостями шкіри.

2. 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.

3. Рецепторна. Шкіра покрита різноманітними рецепторами, що сприймають температуру, тиск, біль тощо.

4. Синтез речовин. У шкірі синтезується певний набір гормональних сполук, які використовуються для власних потреб шкіри, беручи участь в регуляції локальних процесів (виняток – вітамін Д, який шкіра поставляє всьому організму).

5. Секреторно-видільна. Через шкіру разом з потом з організму виділяються вода, мінеральні солі, метаболіти лікарських речовин, деякі токсини; через сальні залози – жироподібні речовини, холестерин, деякі продукти обміну речовин (білки, сечова кислота тощо).

6. Дихальна / газообмінна. Шкіра має здатність пропускати гази (шкіра дихає); проникна для кисню і вуглекислого газу (карбоксітерапія, озонотерапія, киснева терапія).

7. Соціальна. Шкіра утворює наш «інтерфейс», за допомогою якого ми взаємодіємо з навколишнім світом і іншими людьми. Саме через те, що шкіра грає важливу роль в міжособистісному спілкуванні, її зовнішній вигляд має таке велике значення.

Отже, шкіра, як орган, виконує виключно важливі функції. При цьому на відміну від інших органів, які функціонують в максимально комфортних умовах при сталості вологості, температури, хімічного складу середовища, практичної відсутності шкідливих чинників, механічних впливів та інших незручностей, шкіра знаходиться у вкрай невигідному становищі. Це існування на кордоні двох світів: затишного, теплого і спокійного внутрішнього світу організму і постійно мінливого, жорсткого і недружнього світу зовнішнього середовища. Ця обставина обумовила еволюційний розвиток шкіри, яка складається з декількох шарів, в якій верхній шар утворений мертвими клітинами і оновлюється у міру зношування.

**Клітина як одиниця шкіри**

Шкіра складається з декількох видів тканин – епітеліальної, сполучної, жирової та нервової.

Кожна тканина складається зі своїх унікальних клітин. Клітина – це окремий живий організм, який має всі необхідні «органи», які у клітин називаються органелами.

• Клітинна мембрана – «шкіра» клітини. Це оболонка, побудована в основному з ліпідів, яка відмежовує вміст клітини від її оточення. Мембрана служить бар'єром, що дозволяє підтримувати внутрішньоклітинний гомеостаз, – через неї в клітку надходять необхідні речовини і видаляються продукти обміну.

• Ядро - «мозок» клітини, центр управління. В ядрі знаходяться нуклеїнові кислоти (ДНК і РНК), що управляють розмноженням клітини і синтезом білків.

• Цитоплазма - внутрішнє середовище клітини.

• Мітохондрії – енергетичні станції («серце і легені») клітини. Виробляють «універсальне клітинне паливо» у вигляді молекул АТФ, які клітина витрачає в численних хімічних реакціях, а також при русі.

• Апарат Гольджі – «фабрики» з виробництва речовин, необхідних клітині. На ендоплазматичній мережі розташовані рибосоми – «машини» по синтезу білків.

• Лізосоми – «травна система» клітини, бульбашки, що містять набір переварювальних ферментів. У лізосомах відбувається розщеплення і переробка речовин, що надходять в клітини ззовні, в тому числі поживних. Отримані в ході «перетравлення» з'єднання далі використовуються для синтезу необхідних клітині речовин.

• Міжклітинна речовина – середовище, в якому функціонують клітини. Склад міжклітинної речовини специфічний для різних тканин. Якщо говорити про шкіру, то основу міжклітинної речовини становлять великі полімерні молекули – протеоглікани і глікозаміноглікани, які утримують воду.

**Шари шкіри (вступ)**

Шкіра складається з трьох шарів – епідерміс, дерма і підшкірна жирова клітковина. Ще одна структура, яка формально не належить до шкіри, але має велике значення в косметології – це система мімічних м'язів. Найчастіше для безпосереднього впливу інгредієнтів косметики доступний тільки епідерміс, вірніше, сама зовнішня його частина, що складається з відмерлих клітин і виконує бар'єрну функцію, – роговий шар.

Під епідермісом знаходиться дерма. У дермі є кровоносні і лімфатичні судини, що живлять шкіру, в той час як епідерміс позбавлений судин і у відношенні живлення повністю залежить від дерми. Епідерміс з'єднаний з дермою тонкої платівкою – базальною мембраною. При поверхневих пораненнях шкіри базальна мембрана пошкоджується ні на всьому протязі, а лише в деяких ділянках, які потім відновлюються. Якщо поранення занадто глибоко і пошкодження базальної мембрани занадто широко, вона вже не відновлюється, і на місці поранення утворюється рубець.

Дерма лежить на жировій подушці – підшкірно-жировій клітковині, що складається з адипоцитів (клітини жирової тканини), і густо пронизана кровоносними судинами.

**Епідерміс**

Епідерміс – це верхній шар шкіри, що безперервно оновлюється. Постійне оновлення – необхідна умова підтримки цілісності шкіри, адже саме епідерміс першим приймає на себе впливи зовнішнього середовища. Епідерміс складається головним чином з однотипних спеціалізованих клітин (кератиноцитів), що знаходяться на різних стадіях дозрівання. По мірі дозрівання кератиноцити просуваються від низу до верху до поверхні шкіри. Цей процес організований так добре, що клітини рухаються вгору єдиним пластом, «пліч-о-пліч», і це дозволяє виділити в епідермісі окремі шари, в кожному з яких будуть перебувати клітини на різних стадіях розвитку.

***Базальний шар.*** Циліндричні клітини, розташовані на базальній мембрані, є зародковими, мають циліндричну форму. З'єднання базальних клітин між собою здійснюється за допомогою десмосом, розташованих в місцях контактів двох сусідніх клітин через певні інтервали. Цей зв'язок відіграє велику роль у структурній цілісності епідермісу і забезпечує регулювання кератиноцитів. Крім того, десмосоми розподіляють структурні напруги по всьому епідермісу і допомагають зберігати дистанцію в 20 нм між сусідніми клітинами. В базальному шарі присутні меланоцити і клітини Меркеля. Меланоцити - клітини, що визначають пігментацію шкіри. Меланоцити складають 5-10% від загальної кількості клітин епідермісу. Меланоцити - отростчатие пігментсинтезуючої клітини - захищають людину від сонячної радіації.

***Шипуватий шар.*** Шипуватий шар складається з 3-8 рядів клітин, пов'язаних між собою десмосомами, що додають міцність цього шару. Клітини шипуватого шару мають полігональну форму, а в верхній частині стають сплощеними. У шипуватому шарі знаходяться внутрішньо епідермальні макрофаги – клітини Лангерганса.

***Зернистий шар.*** Зернистий шар представлений декількома рядами ромбовидних, сплощених, горизонтально орієнтованих кератиноцитів. Клітини цього шару також з'єднуються десмосомами. У клітинах зернистого шару з'являються зерна:

1) кератогіалінові гранули. Кератогіалінові гранули складаються з білка профілаггріна. Під час перетворення зернистої клітини в рогову відбувається перетворення профілаггріна в філаггрін (натуральний зволожуючий фактор).

2) ламеллярні гранули або гранули Одланда (ліпіди). Свій вміст гранули виділяють в міжклітинний простір, формуючи епідермальний ліпідний бар'єр.

***Блискучий шар.*** Цей шар добре визначається тільки на долонях і підошвах і складається з щільно розташованих, подовжених, сплощених, позбавлених ядер клітин. У ньому кератиноцити продовжують синтезувати і модифікувати білки і ферменти, що беруть участь не тільки в кератинізації, а й в запрограмованому руйнуванні клітин. В результаті відбувається деградація більшості структур зернистих клітин, включаючи їх ядра.

***Роговий шар.*** Останній етап життя кератиноцитів відбувається в роговому шарі, де вони перетворюються в рогові лусочки.

Роговий шар забезпечує основний захисний бар'єр шкіри від втрати води і проникнення речовин ззовні, а також здійснює її механічний захист. Бар'єрна функція рогового шару забезпечується двокомпонентною системою, що працює за принципом «моделі цегляної кладки», де роль цеглинок виконують насичені протеїном рогові лусочки, а розчину – позаклітинний ліпідний матрикс.

Рогові лусочки, розташовані у верхній частині рогового шару, менш зчеплені один з одним, так як їх десмосоми піддаються руйнації під дією специфічних ферментів. Якщо з якої-небудь причини активність цих ферментів знижена (як, наприклад, при іхтіозі і псоріазі), відбувається аномальне накопичення корнеоцитів, і роговий шар потовщується (в клініці це називається гіперкератинізаціей, гіперкератозом).

Зовнішній вигляд шкіри залежить як від стану рогового шару, так і від того, наскільки ефективно оновлюється епідерміс. Новенькі, щойно сформовані рогові лусочки, наповнені кератином, добре відображають і розсіюють світло, тому якщо вони щільно прилягають один до одного, виникає ефект «сяйва», і шкіра виглядає свіжою і живою. Якщо лусочки, що відслужили своє, вчасно не злетіли і не поступилися місцем новим, шкіра починає виглядати тьмяною, втомленою, млявою. У старості роговий шар іноді досягає такої товщини, що шкіра набуває пергаментний вид.

Інший важливий фактор – зволоженість рогового шару. У кератиноцитах рогового шару в результаті розпаду філаггріна утворюються субстанції (перш за все вільні амінокислоти), які здатні приєднувати воду. Ці субстанції отримали назву «натуральний зволожуючий фактор». За рахунок нього роговий шар здатний поглинати в 3 рази більше води, ніж його власна вага.

Нормально зволожений роговий шар виглядає гладким і створює враження свіжості шкіри. При дефіциті води роговий шар стає тьмяним, і шкіра починає виглядати темніше і старіше. При висиханні рогового шару, тобто коли вміст води знижується більш, ніж на 10 %, його еластичність значно зменшується.

З дермою епідерміс пов'язує особлива структура – базальна мембрана. Базальна мембрана – не просто анатомічна межа між двома шарами шкіри. Вона служить фільтром, через який в епідерміс надходять поживні речовини і виводяться продукти обміну, відіграє роль сполучного середовища між дермою і епідермісом, служить місцем фіксації базальних кератиноцитів.

**Дерма**

Дерма – основний шар шкіри, що забезпечує її гнучкість, еластичність і міцність.

Основа дерми – сполучна тканина. Дерма складається з 1) клітин, 2) основної речовини – міжклітинного матриксу і 3) фібріллярних білків, що утворюють каркас шкіри. Крім цих структур у шкірі знаходяться волосяні фолікули, потові та сальні залози. Всі судинні сплетіння – поверхневі та глибокі: 2 артеріальних, 4 венозних, 2 нервових та 2 лімфатичних. Базальна мембрана.

У структурі дерми розрізняють 2 шари: верхній сосочковий (прилягає до епідермісу) і нижній сітчастий (глибокий шар дерми).

***Клітини дерми.*** Основна клітина дерми – це фібробласт. Це витягнуті клітини з численними відростками, які відповідальні за синтез і *руйнування* білків дерми і складових міжклітинного матриксу. З метою руйнування білків фібробласти виділяють в навколишній простір спеціальні ферменти, що розрізають білкові компоненти. Найвища концентрація клітин в дермі знаходиться в сосочковому шарі і навколо кровоносних судин. Крім того, вони є між пучками колагенових волокон в сітчастому шарі.

Активність фібробластів змінюється залежно від стану дерми.

*Як тільки з'єднувальний матрикс навколо фібробласта сформувався, «незрілі» активні фібробласти перетворюються в «зрілі» неактивні фіброцити. Проте в разі травми фіброцит повертається в активний стан і відновлює синтетичну функцію. Саме в результаті активності фібробластов* загоюються рани, подряпини, утворюються рубці.

У дермі також містяться клітини імунної системи – гістіоціти і макрофагі (бактерицидні клітини шкіри). Клітини-базофіли, що активуються при алергічних реакціях.

***Фібріллярні білки дерми (каркас).*** Три компоненти: колагени, еластини і ретикулярні волокна.

Колагенові волокна – основний компонент дерми, складають приблизно 75 % сухої ваги шкіри і забезпечують її міцність. В даний час ідентифіковано більше 20 генетично різних типів колагену. Маючи високу міцність, колаген є основним компонентом фасцій, хрящів, зв'язок, сухожилля, кісток і, звичайно, шкіри. Є в кришталику та судинах.

Формування колагенових волокон відбувається в фібробластах. Це клітинна стадія синтезу, під час якої з амінокислот синтезується преколаген, який вже має тривимірну ланцюжкову структуру – потрійну спіраль подовжених фібрил, які пов'язані між собою. Фібрилла – це структурна одиниця колагену.

На другій стадії (позаклітинна) преколаген виділяється в позаклітинний простір, де під дією спеціальних ферментів починає «дозрівати» - приєднувати гідроксильні групи (одновалентна НО)

і скручуються в нерозчинні колагенові волокна (потрійна спіраль).

Ферменти, які активують синтез колагену активні тільки в тому випадку, якщо в організмі (у шкірі) достатньо заліза, аскорбінової кислоти і кисню. Якщо на цьому етапі організм людини відчуває дефіцит вітаміну С, то процес дозрівання колагену порушується: синтезується більш пухкий, аномальний колаген, нездатний виконувати свої функції. З віком швидкість синтезу колагену знижується.

Кортизол, який є гормоном стресу, ще на ранніх етапах синтезу колагену стимулює його прискорене розщеплення на амінокислоти. Напевно, тому, переживши сильний стрес, ми відзначаємо помітне погіршення стану шкіри.

 Еластин синтезується фібробластами, однак при поєднанні не утворю спіраль. Еластин – основний білковий компонент таких тканин, як легені, артерії, сечовий міхур, шкіра, еластичні зв’язки та хрящі. Еластин забезпечує еластичність і пружність шкіри.

Ретикулярні волокна являють собою колаген, який має своєрідну будову – вони тонше та не скручуються в такі структури. як основний колаген. Ретикулярні волокна входять у склад стінок судин шкіри, оболонки волосяних фолікулів, сальних залоз тощо (якісні оболочкові структури)

***Міжклітинний матрикс.*** Основна речовина дерми – це гелеподібна аморфна ​​субстанція, яка є структурою, на якій тримається епідерміс, яка забезпечує роботу всіх елементів дерми.

Основу міжклітинного матриксу складають протеоглікани.

Протеоглікани – це білково-вуглеводні з'єднання, що містять 5-10 % білків та 90 % вуглеводних ланцюгів, що приєднані до білку. Вуглеводна складова протеогліканів – глікозаміноглікани, які завжди пов'язані з білковою частиною протеогліканів і у вільному вигляді не зустрічаються.

Головним глікозаміногліканом дерми є гіалуронова кислота. Як всі глікозаміноглікани, гіалуронова кислота здатна зв'язувати воду в обсязі до 1000 разів більше іі власного обсягу, переходити разом з тим в гелевоподібну форму, що забезпечує дермі необхідну в'язкість і гідратацію. Гіалуронова кислота утворюється в двох структурах шкіри: по-перше в цьому міжклітинному матриксу; по-друге – синтезується в роговому шарі епідермісу. Шкіра синтезує гіалуронову кислоту протягом всього життя.

Процес утилізації / руйнування гіалуронової кислоти протікає досить швидко як ферментативним шляхом (за допомогою гіалуронідази), так і неферментативно – шляхом окислення. Вчені так до сих пір і не відповіли на питання, навіщо організму витрачати стільки енергії на синтез великої кількості гіалуронової кислоти тільки для того, щоб відразу її зруйнувати. Висока активність гіалуронідази є великою проблемою для виробників гелів на основі гіалуронової кислоти, які використовуються в якості підшкірних імплантатів. Для того щоб імплантат не руйнувався відразу ж після введення, хіміки піддають молекули гіалуронової кислоти різних модифікацій (як правило, «зшивають» полісахаридні ланцюги один з одним), намагаючись таким чином захистити введений гель від руйнування.

Вся дерма пронизана найтоншими кровоносними і лімфатичними судинами (капілярами). Кров просвічує крізь епідерміс і надає шкірі рожевий відтінок. З кровоносних судин в дерму надходять волога і поживні речовини. Вода захоплюється глікозаміногліканами, які при цьому переходять в гелеву форму. Частина води піднімається вище, проникає в епідерміс і потім випаровується з поверхні шкіри. Кровоносних судин в епідермісі немає, тому вода і поживні речовини надходять в епідерміс з дерми. При зменшенні інтенсивності кровотоку в судинах дерми в першу чергу страждає епідерміс.

 **Резюме.** Від того, в якому стані знаходяться структури дермального шару, залежить, вигляд шкіри – пружна чи млява, гладка або зморшкувата. Стан дерми визначається якістю волокон колагену і еластину, так і якістю основної речовини, утвореного глікозаміногліканами. У молодій шкірі і колагенові волокна, і глікозаміноглікановий гель постійно оновлюються. В старіючій шкірі активність фібробластів і кількість клітин фібробластов знижується. Втрачається здатність до синтезу /оновлення колагену та міжклітинної речовини, рівень гіалуронової кислоти неухильно зменшується. Тому в старіючій шкірі товщина дерми зменшується, вміст вологи в ній падає, в результаті шкіра втрачає свою пружність, еластичність і тургор. Шкіра починає обвисати під дією сили тяжіння, зміщуватися, розтягуватися, втрачати пружність. Вікові зміни в складі дерми зазвичай відбуваються після 40 років.

 Зовнішній вигляд шкіри багато в чому залежить від стану її кровоносних судин. Гімнастика, масаж, мікрострумова терапія, які поліпшують мікроциркуляцію, будуть благотворно позначатися на зовнішньому вигляді шкіри.

*Косметологічні процедури для посилення синтезу колагену. Враховуючи той факт, що посилення синтезу колагену відбувається при травмуючих обставинах, які змушують його відновлюватися, можна визначити такий перелік апаратних процедур: SMAS ліфтінг. RF ліфтінг. Фотомолоджування. Мікродермабразія. Фракційна мезотерапія. Процедури із застосування лазера: фракційне шліфування шкіри; неабляційний фракційний фототермоліз.*

 ***SPRS-терапія*** (Service for Personal Regeneration of Skin) – інноваційна методика персонального омолодження шкіри на клітинному рівні, заснована на застосуванні власних фібробластів.

* Забір невеликого шматка шкіри, діаметром до 4 мм із заушної області клієнта.
* Діагностика та створення індивідуального паспорта шкіри: оцінюється кількість фібробластів, їх здатність до ділення та власне можливість виробляти колаген, еластин та гіалуронову кислоту.
* Створення індивідуальної SPRS програми, що включає кількість курсів, терміни проведення.
* Виробництво SPRS-препарату: на основі отриманих фібробластів у лабораторних умовах вирощують нові клітини, залишаючи найактивніші з них. Процес триває приблизно 6-8 тижнів. У результаті виходить препарат у вигляді суспензії.
* Ведення препарату: робиться це за допомогою тонких гострих голок, причому важливо потрапити в потрібний шар. Процедура не швидка (близько години) + анестезія, вимагає множинних уколів в обличчя. Після цього на шкірі залишаються папули, які швидко проходять.
* Залишки активних клітин зберігаються у спеціальному банку шкіри, тому вдруге забір шкіри не проводитися.
* Результати терапії оцінюються через рік.

У київських клініках вартість коливається від 30 до 45 тис. грн. і більше залежно від пакету. Різні пакети передбачають різну кількість процедур. Ціна залежить від кількості клітин, що виробляються.