

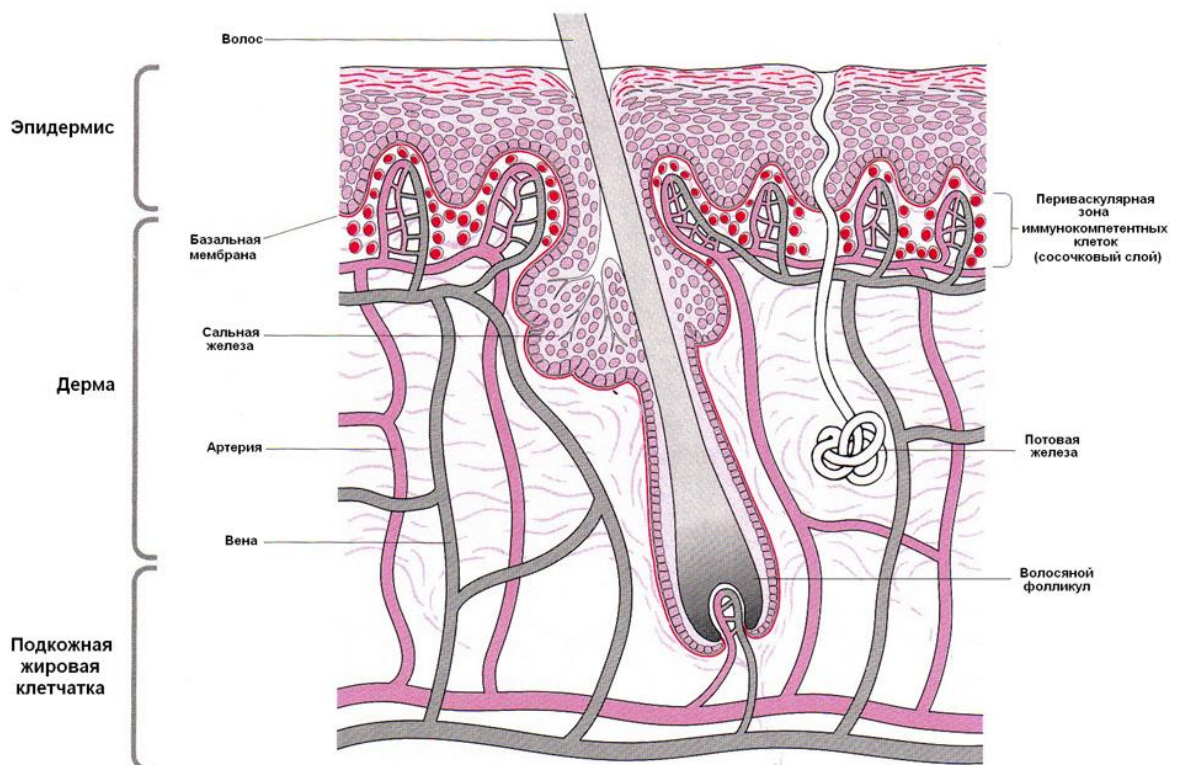
КОЖА

Кожа (skin) – самый крупный постоянно самообновляемый орган человеческого организма, с массой около 16% от всей массы тела и площадью 1,8 м². В 1 см³ кожи насчитывается до 3 млн. клеток, около 100 потовых желез, 15 сальных желез. Поверхность кожи покрыта гидролипидной плёнкой (pH 5,0), которая придает кожному покрову мягкость, позволяет ему дышать и осуществлять секрецию кожного сала, предотвращает размножение патогенных микроорганизмов, влияет на трансдермальную потерю воды.

Кожа является периферическим органом иммунной системы. Она представляет собой прежде всего физический барьер для проникновения патогенов и аллергенов за счёт ряда белков, наиболее изученным из которых является филаггрин. Локальная **иммунная система кожи** представлена:

- 1) эпидермисом (кератиноциты, клетки Лангерганса, интраэпидермальные лимфоциты);
- 2) периваскулярной зоной сосочкового и частично сетчатого слоёв дермы – ДАЛТ, SALT (лимфоидную ткань, ассоциированную с кожей), где находятся Т-лимфоциты, интерстициальные (дермальные) ДК моноцитарного происхождения.

Миграция клеток осуществляется в периферические лимфатические узлы подкожной клетчатки.



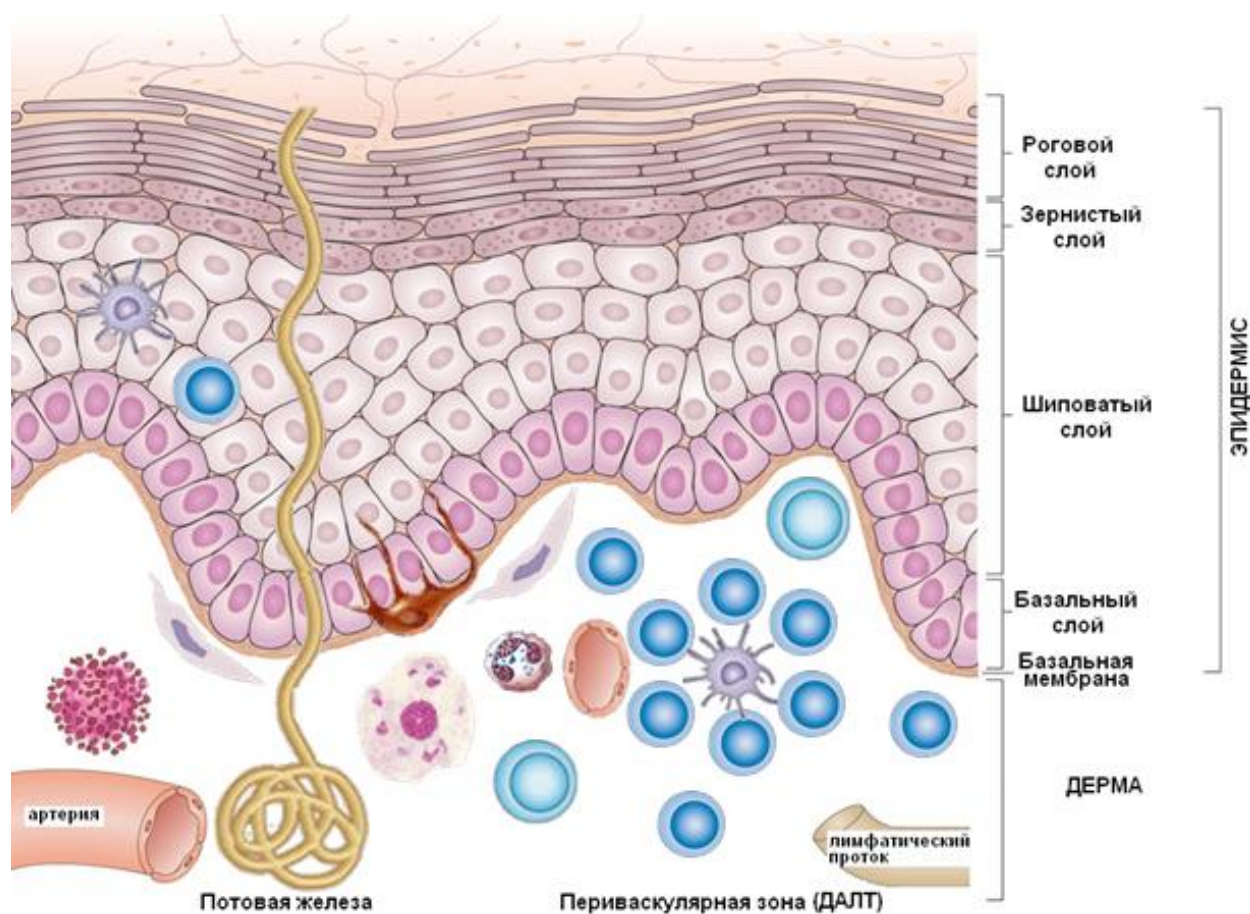
Эпидермис представляет собой многослойный плоский ороговевающий эпителий, обладающий способностью к самообновлению в физиологических

и патологических условиях, что обеспечивается популяцией митотически активных клеток (**кератиноцитов**), первоначально находящихся в глубоком базальном слое эпидермиса и в волосяных фолликулах и характеризующихся поэтапными морфологическими, биохимическими изменениями и продвижением наверх.

Кератинизация (ороговение) - специфический процесс дифференцировки кератиноцитов по мере их продвижения к поверхностным слоям кожи и образования кератина. Сама по себе кератинизация является важным защитным процессом, препятствующим колонизации многих микробов на коже.

Наряду с кератиноцитами в эпидермисе также содержатся особые дендритные клетки – **клетки Лангерганса** и **интраэпидермальные Т-лимфоциты**.

Дерма, наряду со структурными элементами, в сосочковом и частично сетчатом слоях образует *периваскулярные зоны иммунокомпетентных клеток*, важных для функционирования локальной иммунной системы всей кожи: **Т-лимфоциты** и **дермальные дендритные клетки**. В дерме также находятся **врождённые лимфоидные клетки (ILC)**, **тучные клетки**, **макрофаги**, **нейтрофилы**, **фибробласты**, **меланоциты**.



Кератиноцит, наряду с его ролью в кератинизации, обладает иммунологическими функциями. Он экспрессирует не только HLA I, но и HLA II, способен к фагоцитозу, процессингу и представлению антигенов,

секретирует ряд цитокинов: IL1, IL6, IL8, IFN α , IFN β , TNF α , G-CSF, GM-CSF.

Клетки Лангерганса происходят из моноцитов, являются незрелыми дендритными клетками, несут маркёры CD1a, CD207. Их отличительной особенностью является наличие гранул Бирбека. Вовлечены в эндоцитоз антигенов и их процессинг.

Интраэпидермальные Т-клетки представлены преимущественно CD8 $\alpha\alpha$ + Т-клетками с $\delta\gamma$ TCR.

Т-лимфоциты кожи в 90% находятся именно в периваскулярных зонах дермы, составляя примерно 15% их клеточного состава (без учёта меланоцитов и дермальных дендритных клеток).

99% Т-лимфоцитов несут $\alpha\beta$ TCR и только 1% - $\gamma\delta$ TCR. Присутствуют CD4+Т-хелперы типов 1, 2, 17 и 22. Среди Т-клеток преобладает фенотип CD45R0+ (Т-клетки памяти).

ILC (включая **НК-клетки**), а также **$\gamma\delta$ Т-клетки** вовлечены в цитотоксические реакции, вырабатывают TNF и IFN γ и участвуют в заживлении ран.

В-лимфоцитов в тканях кожи практически нет, но они есть в кожном кровотоке.

Тучные клетки представлены преимущественно соединительно-тканной популяцией (в отличие от слизистой – атипичной), богатой гистамином, гепарином, простагландином D2. Они участвуют в дифференцировке Т-хелперов типа 2 путём секреции IL4, при активации вырабатывают также TNF α , IL3, IL5, GM-CSF и IL13. Регулируются Т-хелперами типа 9 через IL9. Важна роль тучных клеток в реализации ранней фазы атопического воспаления.

Макрофаги кожи играют важную роль в естественном иммунитете, специфических иммунных ответах и заживлении кожных ран. Они могут фагоцитировать микробы и клетки-мишени, а также процессировать антигены и секретировать *цитокины, белки комплемента, протеиназы, метаболиты арахидоновой кислоты, NO и др. кислородные радикалы*. Макрофаги могут активировать фибробласты и кератиноциты. Они участвуют в дифференцировке Th1 за счёт секреции IL12. Активация макрофагов обеспечивается Th1 (IFN γ), а инактивация - Th2 (IL10). Особую роль макрофаги играют в ГЗТ. В воспалительных грануломах макрофаги превращаются в гигантские многоядерные клетки.

Дермальные дендритные клетки являются интерстициальными, происходящими из моноцитов, незрелыми дендритными клетками, близкими к клеткам Лангерганса. Вовлечены в эндоцитоз антигенов и их процессинг. Также активируются НКТ-клетками и $\gamma\delta$ Т-клетками для участия в воспалении.

Из кожи клетки мигрируют преимущественно в шейные, подчелюстные, подмышечные и паховые лимфатические узлы.