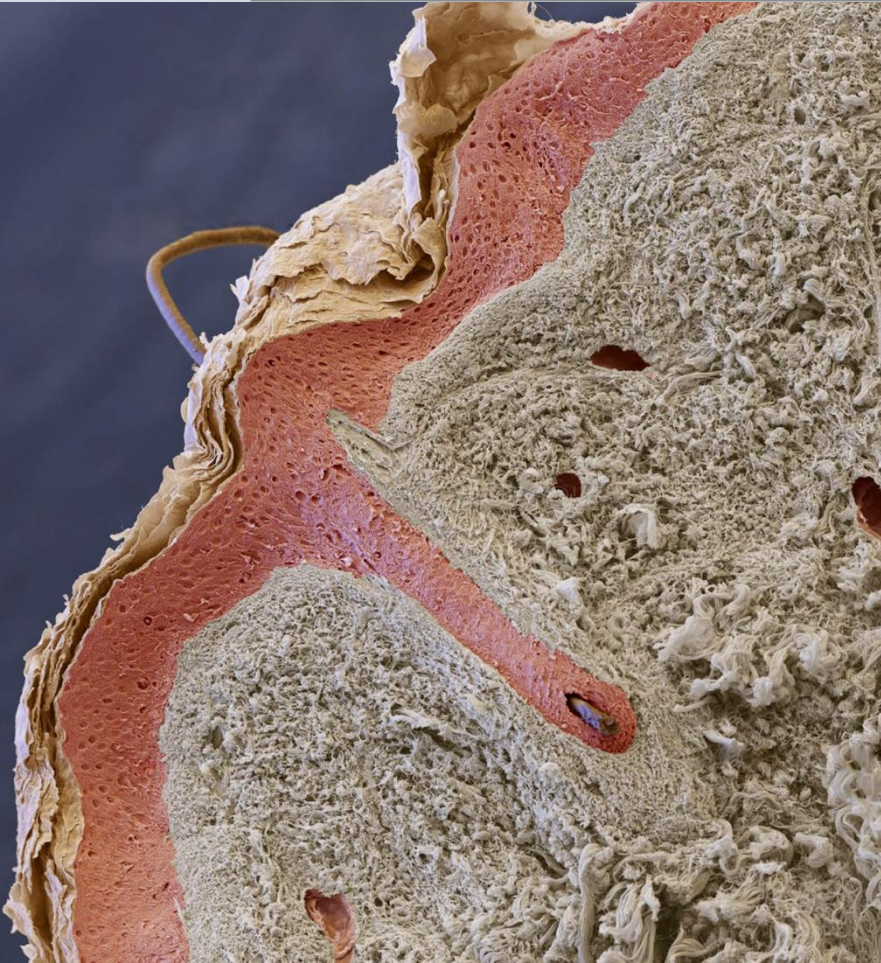


Белорусский государственный медицинский университет
Кафедра морфологии человека

Особенности иннервации кожи



Автор: Шпетная У.В.,

1 курс, стоматологический факультет.

Научный руководитель:

ст.преп. Мащенко И.В.

Минск, 2022

Цель и задачи

Цель работы: изучить современные представления о разнообразии и гистофизиологии рецепторных окончаний кожи.

Задачи:

- 1) Изучить особенности гистофизиологии рецепторов кожи.
- 2) Изучить современные методы исследования гистофизиологии рецепторов кожи.
- 3) Определить роль рецепторных окончаний кожи в патогенезе ряда заболеваний.

Иннервация кожи

I. Эфферентные окончания вегетативной нервной системы иннервируют в коже:

а) гладкие миоциты сосудов;

б) внесосудистые гладкие миоциты;

в) потовые железы;

II. Чувствительные нервные окончания кожи:

А. Тактильные рецепторы	Б. Терморецепторы	В. Болевые рецепторы
1) свободные нервные окончания; 2) клетки Меркеля; 3) тельца Мейснера; 4) тельца Фатер-Пачини; 5) рецепторы волосяных фолликулов.	1) тепловые, представленные тельцами Руффини; 2) холодовые, представленные колбами Краузе.	1) свободные нервные окончания — ноцицепторы.

Табл. 1 – Чувствительные нервные окончания кожи.

Расположение рецепторных окончаний

Эпидермис	Осязательные клетки Меркеля	Свободные нервные окончания (терморесепторы)
Сосочковый слой дермы	Осязательные тельца Мейснера	Несвободные рецепторы (температуры и боли)
Сетчатый слой дермы	Пластинчатые (Фатера – Пачини) тельца (чувство давления)	Тельца Руффини (чувство растяжения)
	Колбы Краузе (концевые колбы) (в коже наружных половых органов – механоресепторы)	

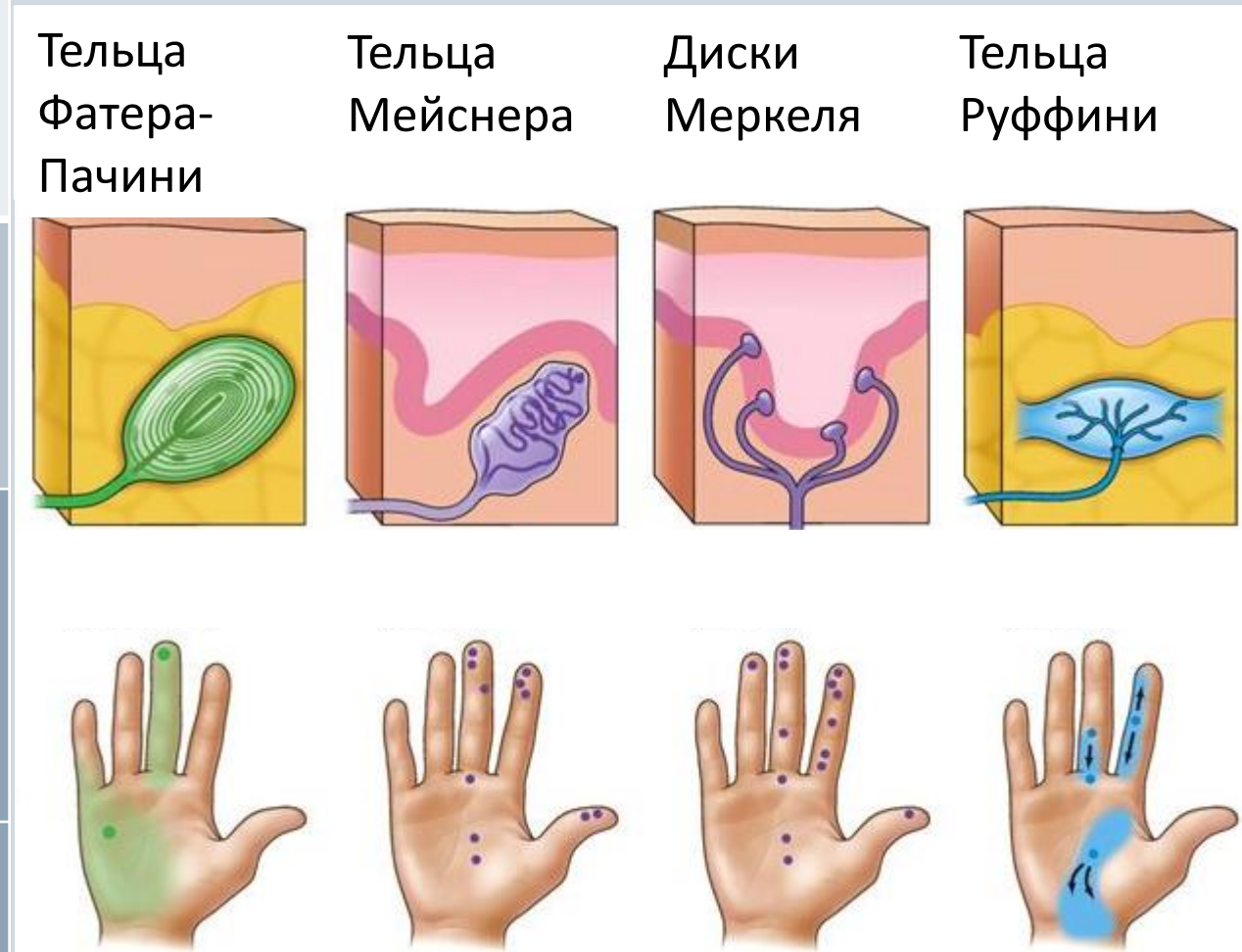


Рис.1 - Схема расположения рецепторных окончаний.

Табл. 2 – Расположение рецепторных окончаний в коже.

Клетки Меркеля

- Впервые были описаны в 1875 году Фридрихом Зигмундом Меркелем.
- Наиболее чувствительные, медленно адаптирующиеся рецепторы.
- *Локализация:* базальный, шиповатый слой эпидермиса.

По результатам исследований установлено, что клетки Меркеля располагаются в коже и некоторых частях слизистой оболочки **всех позвоночных.**

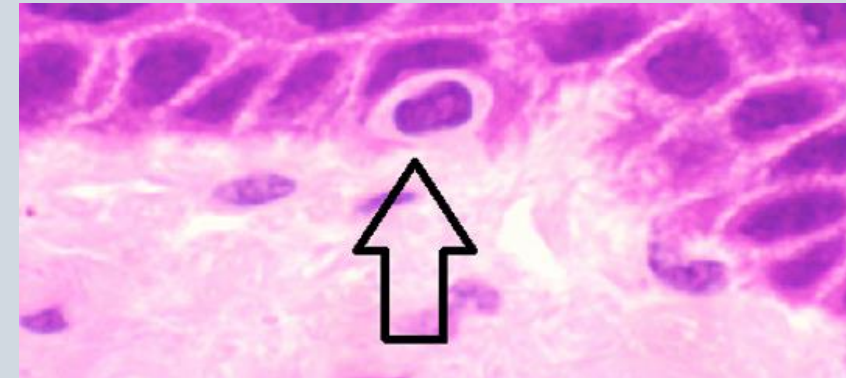
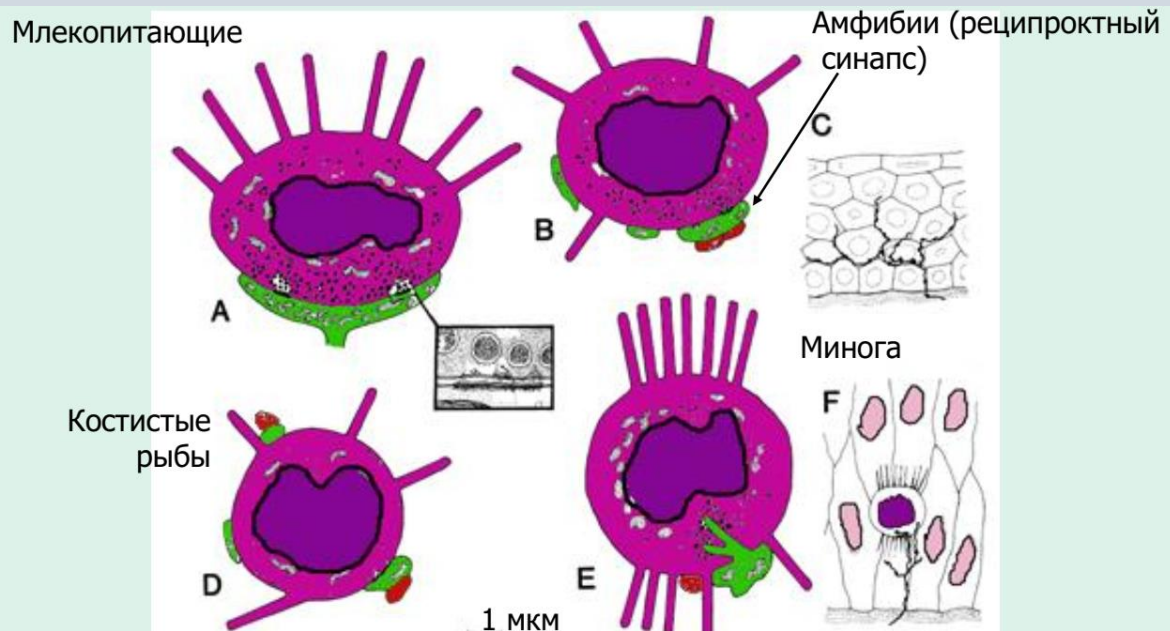


Рис. 3 – Препарат — кожа пальца.
Клетка Меркеля(стрелка).

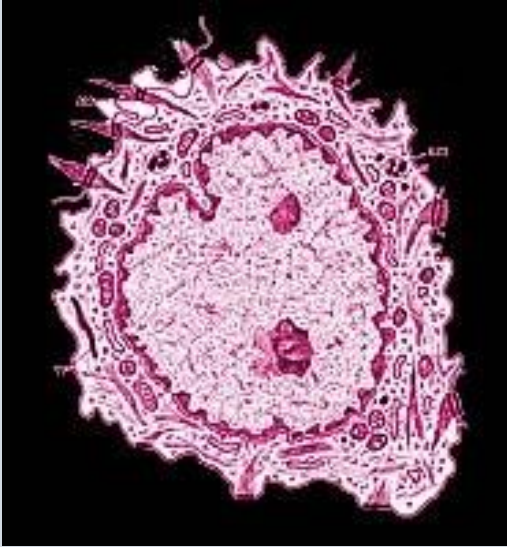


■ *Функции:*

- восприятие прикосновений;
- регуляция регенерации эпидермиса и нервных волокон;
- регуляция тонуса и проницаемости кровеносных капилляров;
- рецепторы давления в глубоких слоях эпидермиса;

Рис. 2 – Особенности расположения клеток Меркеля у различных позвоночных.

Гистофизиология клеток Меркеля



1. Клеточные и молекулярные механизмы, лежащие в основе тактильной трансдукции в клетках Меркеля, оставались неясными после более чем столетних исследований (Halata et al., 2003).

Ранее считалось, что клетки Меркеля являются вспомогательными клетками для выполнения функций нервных окончаний (Gottschaldt and Vahle-Hinz, 1981).

По результатам исследования 2014 года, клетки Меркеля трансдуцируют и кодируют тактильные стимулы для возбуждения Аβ-афферентных импульсов (Published online 2014 Apr 15). Это доказывает, что клетки Меркеля являются начальными участками для восприятия возбуждения.

Рис. 4 – Клетка Меркеля.

2. Согласно исследованию 2021 года, опубликованному в *Трудах Национальной академии наук (PNAS)*, существует сходство в развитии двух типов специализированных сенсорных клеток: волосковых клеток, которые получают звуковые колебания во внутреннем ухе, и клеток Меркеля, которые ощущают легкое прикосновение к поверхности кожи. Оба типа клеток используют механизм АТОН1/POU4F3 для дифференцировки.

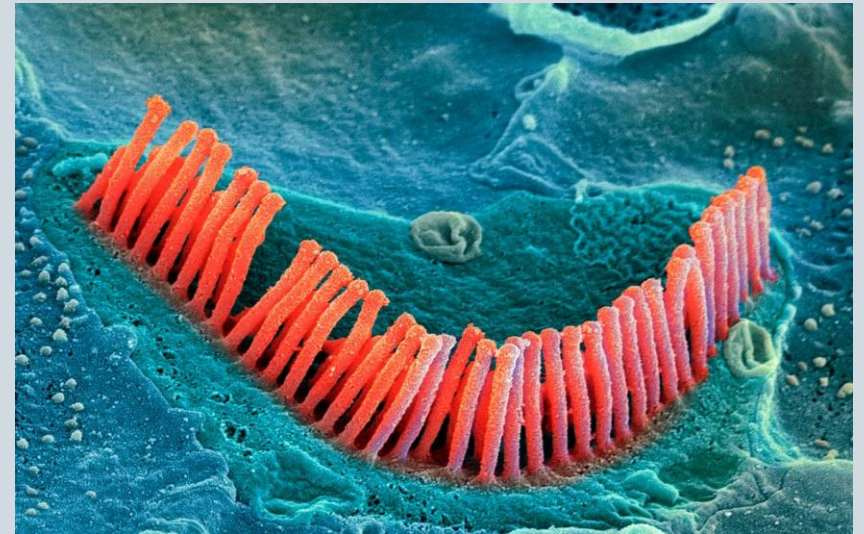


Рис. 5 – Электронная фотография волосковых клеток.

Карцинома Меркеля

– это редкий нейроэндокринный рак кожи, который характеризуется агрессивным течением и частыми местными рецидивами.

Недостаточная информированность врачей и других специалистов приводит к тому, что пациенты, страдающие этим опасным заболеванием, не всегда могут получить адекватное лечение из-за ошибок во время диагностики.



Рис. 6 – Клиническая картина карциномы.

Факторы риска развития карциномы:

- Незащищенное воздействие УФ света.
- Состояние иммунодепрессии.

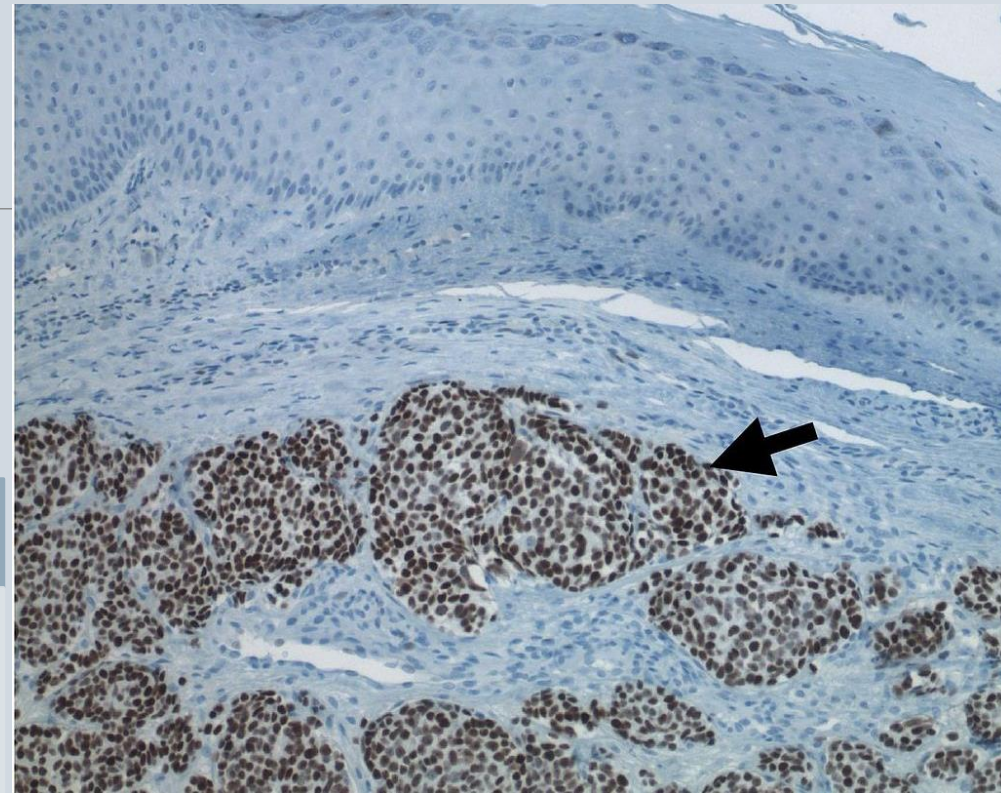


Рис. 7 – Карцинома из клеток Меркеля (стрелка) в дерме кожи.

Согласно исследованию, опубликованному в журнале Американской академии дерматологии и представленному на ежегодном собрании Американской академии дерматологии 2018 года в Сан-Диего, заболеваемость карциномой Меркеля увеличилась в десятки раз (с 2000 по 2013 год количество зарегистрированных случаев увеличилось на 95 %).

Клетки Меркеля и APUD-система

На основании присутствия нейропептидов и специфических гранул в клетках Меркеля, они относятся к APUD-системе. С помощью метода моноклональных антител в клетках Меркеля человека обнаружен ряд полипептидных гормонов, вырабатываемых клетками APUD-системы:

- Мет-энкефалин;
- Вазоинтестинальный полипептид;
- Фактор 45 роста нервов;
- Бомбезин;

APUD-система— система клеток, способных к выработке и накоплению биогенных аминов и (или) пептидных гормонов и имеющих общее эмбриональное происхождение.

APUD-систему составляют около 40 типов клеток, локализованных в:

- ЦНС (гипоталамус, мозжечок);
- железах внутренней секреции (гипофиз, шишковидное тело, щитовидная железа, поджелудочная железа, надпочечники, яичники);
- желудочно-кишечном тракте;
- легких, почках и мочевых путях, параганглиях и плаценте;

Осязательные тельца Мейснера

- Открыты немецким учёным Г. **Мейснером** (G. Meissner; 1829—1905); подробно изучены русским гистологом А. С. Догелем (1892).
- Быстро адаптирующиеся рецепторы давления.
- **Локализация:** преимущественно в сосочковом слое дермы.
- **Функции:** воспринимают механические колебания с частотой диапазона 30-40 Гц, осуществляют тонкую глубокую чувствительность.

Механизм действия рецептора:

Капсула выполняет роль механорецептора. При прикосновении капсула деформируется и давит на нервное волокно. В мембране нервного волокна находятся ионные каналы ASIC2, которые открываются в ответ на изменение формы соседнего участка мембраны. Через канал заходят ионы натрия и вызывают генерацию потенциала действия.

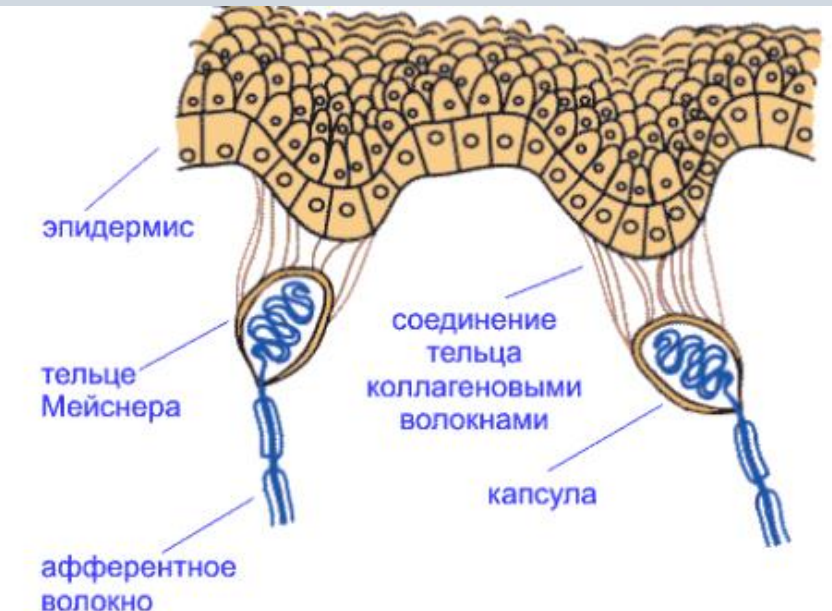


Рис. 8 – Тельце Мейснера (схема строения).



Рис. 9 – Гистологический препарат, тельце Мейснера (выделено зеленой заливкой).

Гистофизиология тельц Мейснера

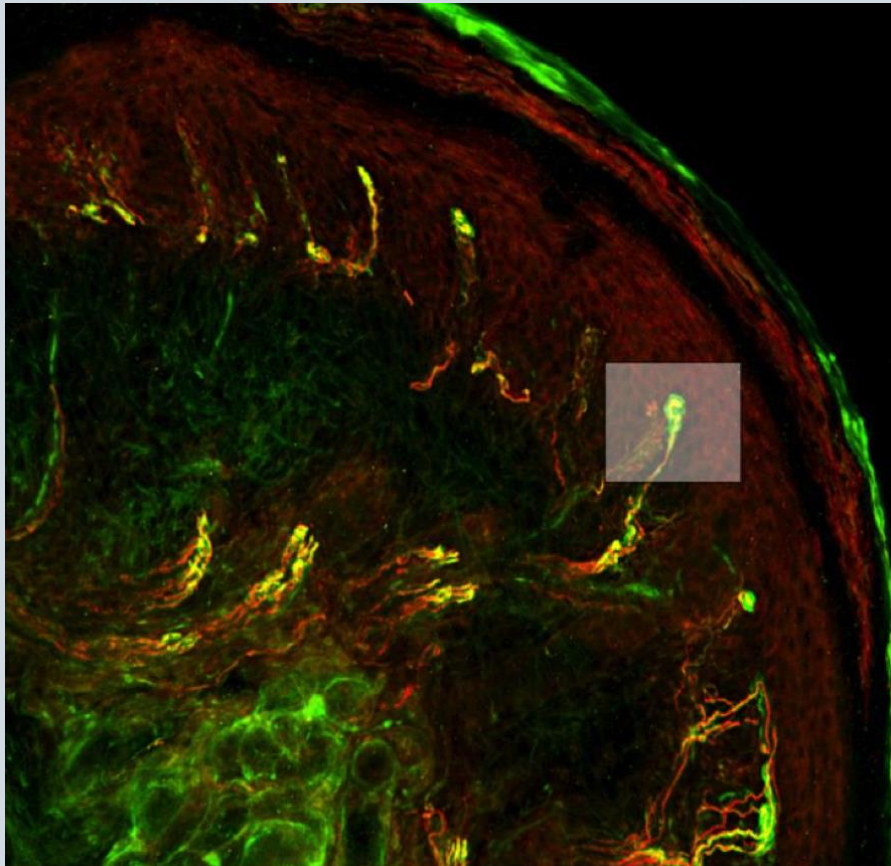


Рис. 10 – Срез участка кожи без волосяного покрова. В квадрат заключено тельце Мейснера. Credit: Lewin Lab, MDC.

В результате исследования 2020 года немецкими нейробиологами был идентифицирован белок, который позволяет тактильным рецепторам – тельцам Мейснера – распознавать прикосновения и обеспечивать нормальную сенсорную чувствительность кончиков пальцев, поверхностей губ, стоп, век, сосков и половых органов.

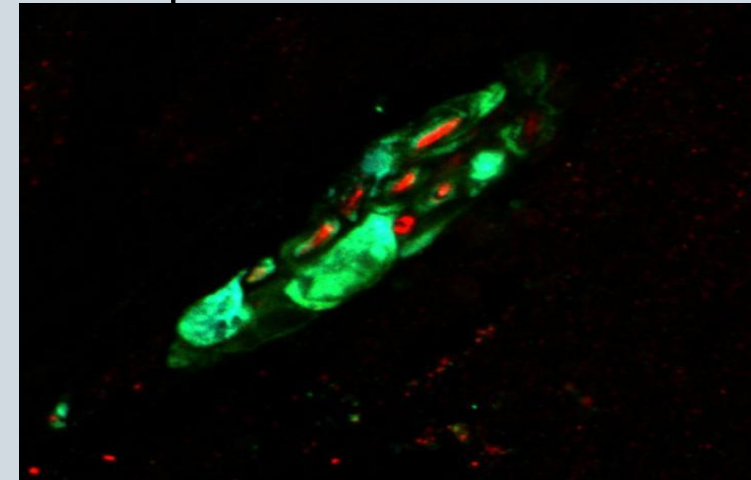


Рис. 11 – Тельце Мейснера под большим увеличением, окрашено с использованием флуоресцентных биомаркеров. Зеленым мечен белок USH2A, красным – нервные окончания. Credit: Lewin Lab, MDC.

Тельца Мейснера и отпечатки пальцев

Рука содержит десятки тысяч сенсорных нейронов. Каждый нейрон при помощи соответствующих механорецепторов (тельца Мейснера и клетки Меркеля) настраивается на небольшой участок поверхности кожи — рецептивное поле — и обнаруживает прикосновение, вибрацию, давление и другие тактильные стимулы.

В результате измерения электрической активности сенсорных нейронов в кончиках пальцев человека были вычислены и нанесены на отпечатки пальцев зоны обнаружения сенсорных рецепторов. Ширина зон обнаружения соответствует ширине одного отпечатка пальца.

При этом найденные области оставались на одних и тех же гребнях отпечатков пальцев во время различных скоростей сканирования и направлений, указывая на то, что они «закреплены» на гребнях отпечатков пальцев.

Таким образом, узор папиллярных линий — это реальная биологическая шкала чувствительности наших пальцев (*Jarocka et al., JNeurosci 2021*).

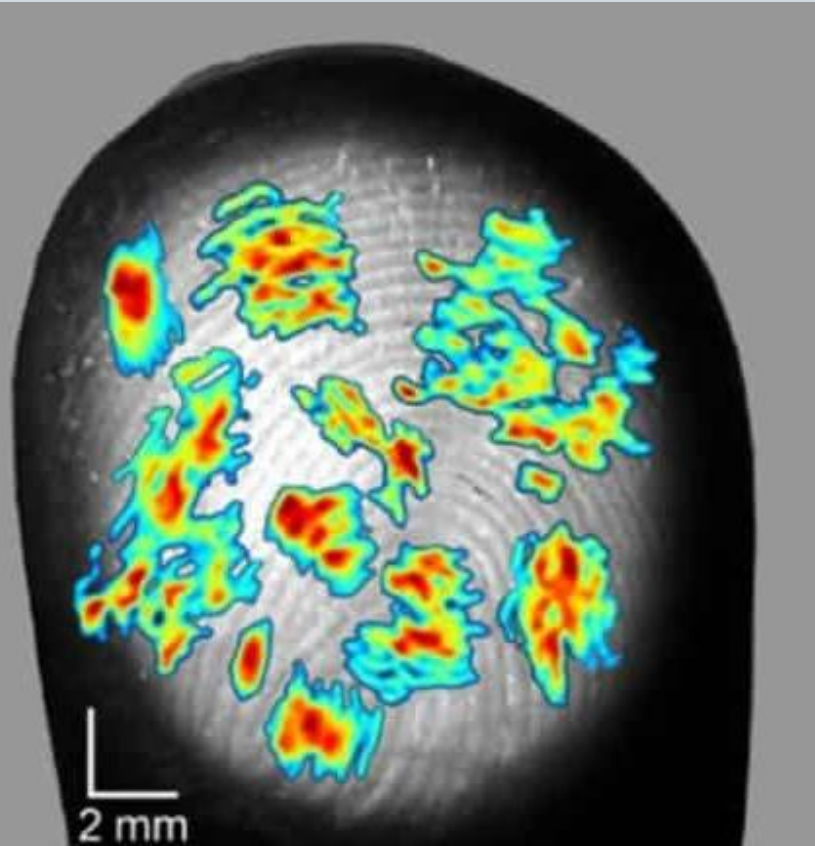


Рис. 12 — Согласованность и неоднородность расположения сенсорных нейронов.

Пластинчатые тельца Фатера-Пачини

- Открыты Филлипо Пачини в 1835 году.
- Рецепторы, реагирующие на вибрационные раздражители частотой **200-400 Гц**.
- *Локализация:* сетчатый слой дермы, глубокие слои брюжейки и внутренних органов.
- *Функции и механизм действия:*

Тельце Пачини как:

- **механорецептор:**

Наружная капсула при механическом воздействии изменяет состояние вторичночувствующих клеток, что приводит к выработке нервного импульса.

- **хеморецептор:**

В тельце Фатера-Пачини имеется извилистый канал, через который проникновение различных веществ вызывает выработку нервного импульса.

- **барорецептор:**

Сеть капилляров в пространстве между наружной и внутренней капсулами изменяет состояние вторичночувствующих клеток за счёт изменения давления на них крови, что вызывает индуцирование нервного импульса.

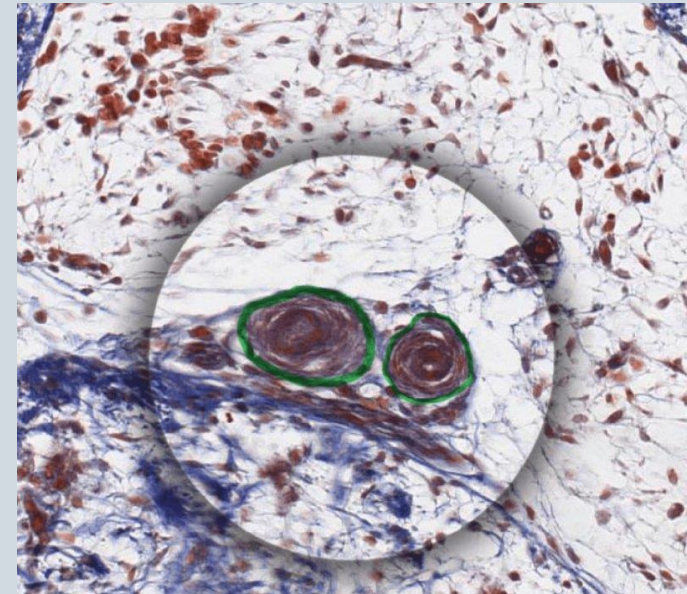


Рис. 13 – Гистологический препарат кожи: тельце Пачини.

Электронный эквивалент рецепторов кожи

Учеными из Мельбурнского королевского технологического университета (Мельбурн, Австралия) была разработана система искусственных датчиков, имитирующих различные сенсоры кожи человека. Среди них – тельца Фатера-Пачини – рецепторы давления.

Чтобы создать аналогичные искусственные рецепторы, использовались датчики давления на основе золота и PDMS, которые переключаются между состоянием низкого сопротивления (LRS) и состоянием высокого сопротивления (HRS) без и с приложенным давлением для имитации тельца Пачини.

Подобные разработки имеют существенное значение не только в протезировании, но и в робототехнике. На данный момент подобная методика используется для создания искусственного глаза, но реализация ее в формате искусственной кожи пока не была достигнута.

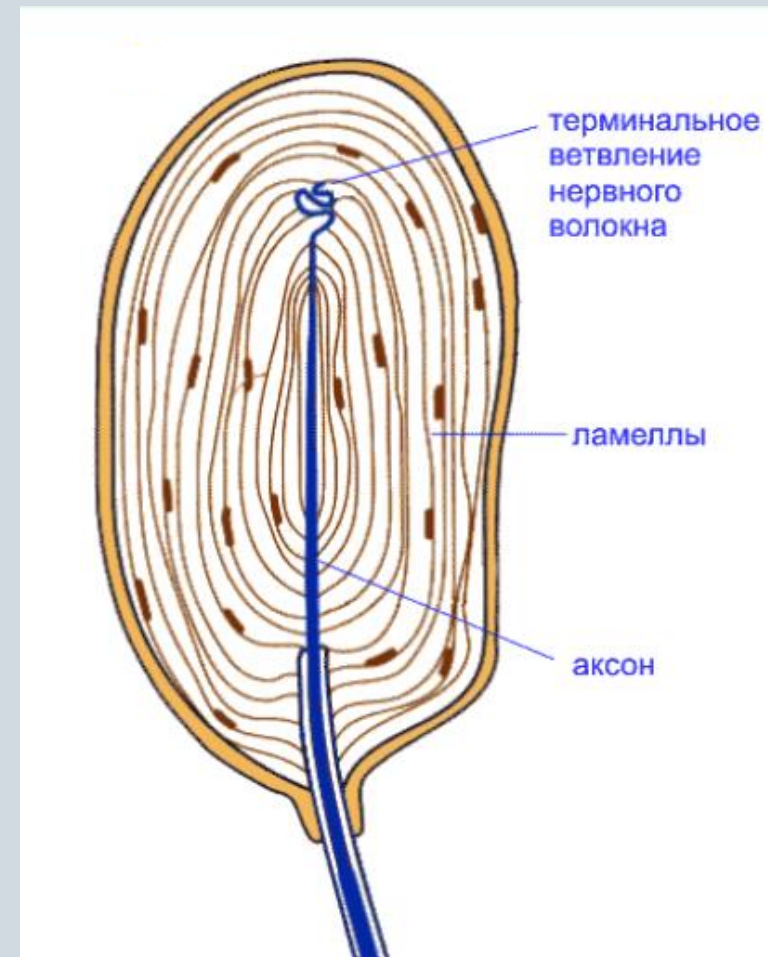


Рис. 14 – Схема строения тельца Пачини.

Пачиниева нейрофиброма (пачинома)

Пачиниева нейрофиброма - это гиперплазия телец Пачини. Возникает после травмы и проявляется в виде болезненной массы на пальцах. Нейрофибромы Пачини можно отличить от нормальных тел Пачини по их размеру (обычно более 1,5 мм).

Данное новообразование, хотя и редко встречающееся, оставшись без внимания, приводит к развитию нейрофиброматоза, как и любая другая опухоль данного типа.

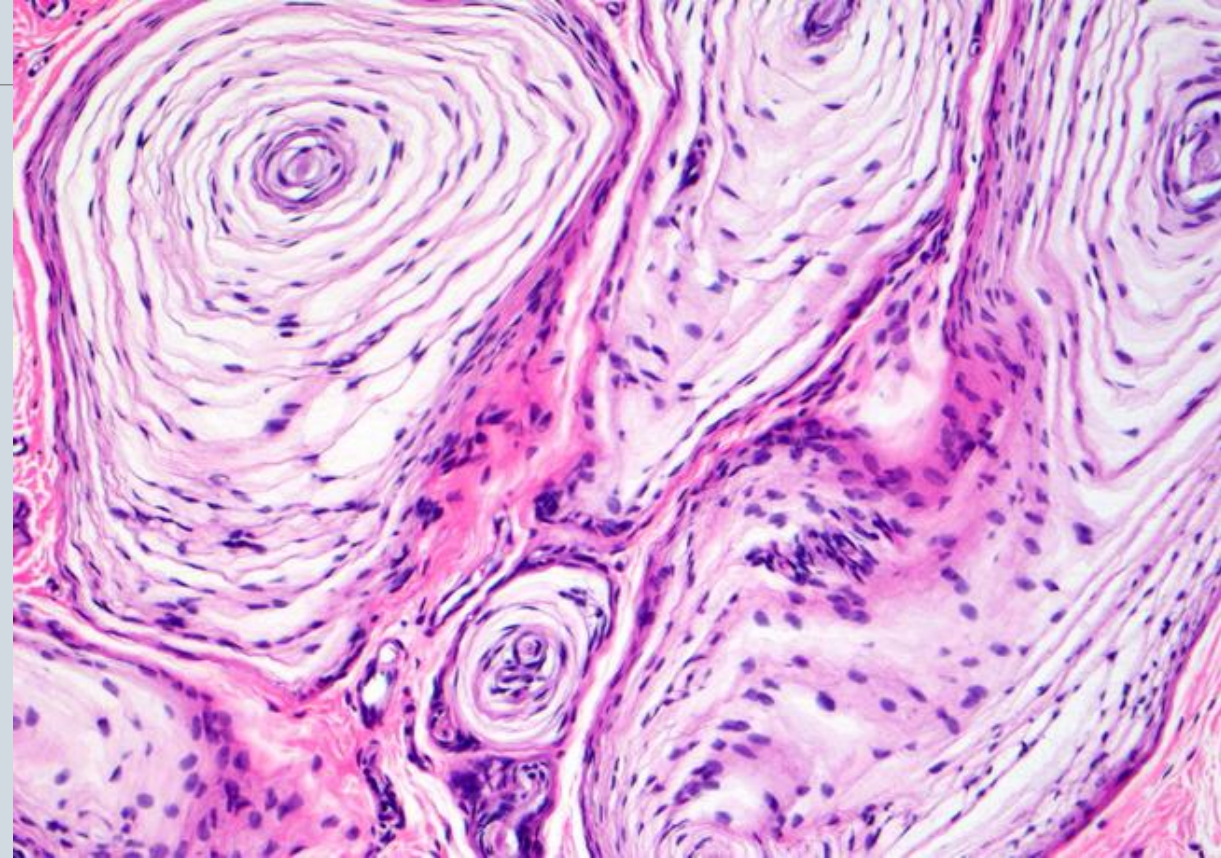


Рис. 15 – Гистологический препарат: Пачиниева нейрофиброма (пачинома).

Тельца Руффини

- Открыты Анджело **Руффини** (1864–1929).
- Медленно адаптирующиеся рецепторы.
- *Локализация:* сетчатый слой дермы, поверхностные слои подкожно-жировой клетчатки и жировой ткани.
- *Функции:*
 - Реагируют на растяжение кожи (например, сгибание сустава).
 - Восприятие прикосновений.
 - Действуют как терморецепторы, которые реагируют в течение длительного времени, поэтому в случае глубокого ожога боли не будет, так как эти рецепторы будут некротизированны.

Механизм действия:

При приложении механической силы к коже капсула воспринимает указанное напряжение на ее концах. Затем нервные окончания сжимаются вокруг коллагеновых волокон. Это сжатие сохраняется в течение некоторого времени благодаря неэластичности коллагена, поэтому стимул улавливается в ответ на длительную стимуляцию.

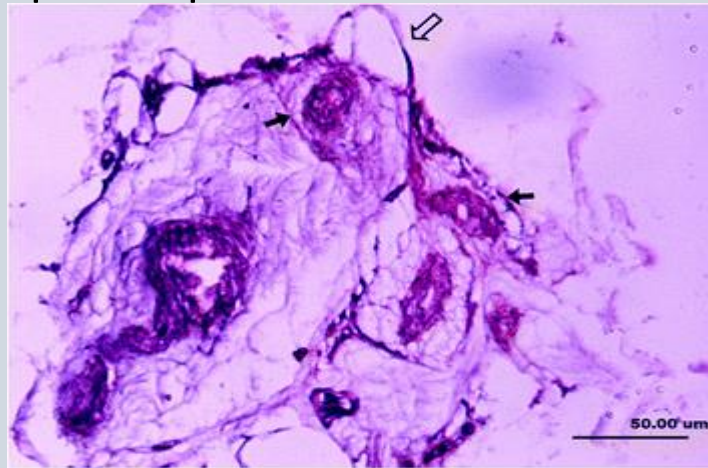


Рис. 16 – Тельце Руффини и связанные с ним нервные волокна (полая стрелка) и веретеновидное тельце (сплошная стрелка).

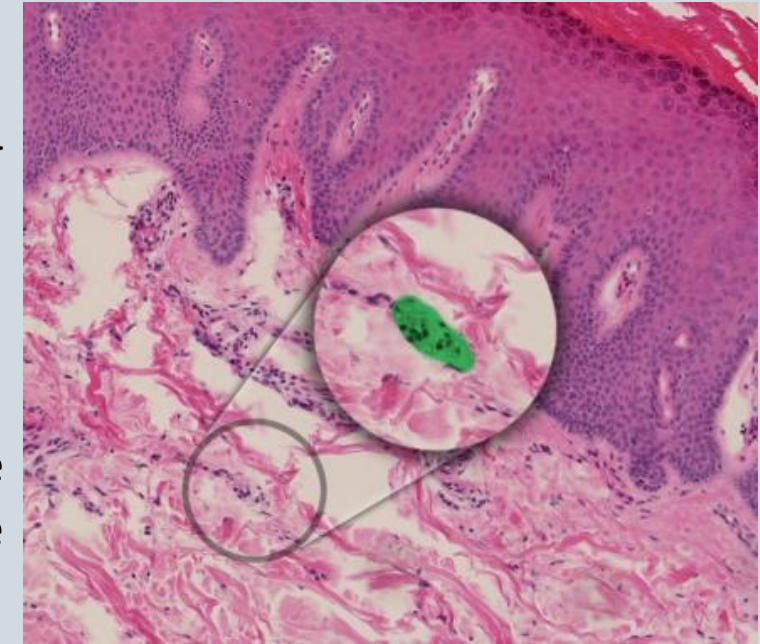


Рис. 17 – Гистологический препарат: тельце Руффини (выделено зеленой заливкой).

Колбы Краузе

- *Локализация:* надсосочковый слой дермы.
- Большое количество этих рецепторов сосредоточено на слизистой оболочке полости рта, языка. Установлено, что колбы Краузе находятся также на слизистой оболочке женских половых органов.
- Внутренняя колба образована плоскими глиоцитами между которыми тонкие ветви дендрита образуют сплетения в виде клубочка. Наружная капсула очень тонкая.
- *Функции:*
 - Тактильная чувствительность;
 - Температурная чувствительность (восприятие холодных ощущений);

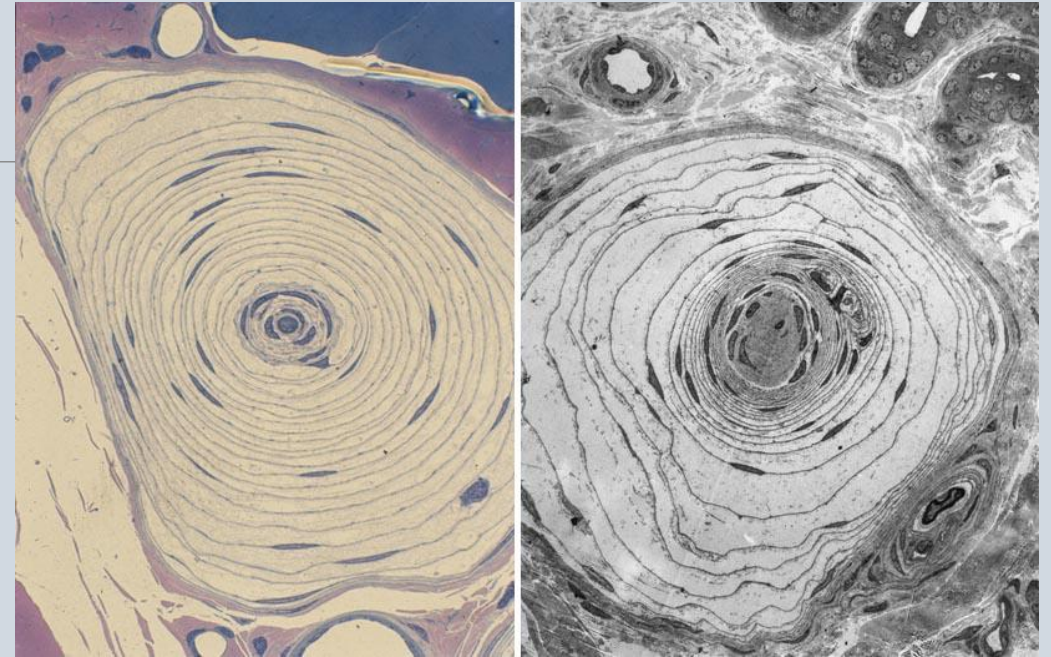


Рис. 18 – Гистологический препарат: колбы Краузе.

Результаты и их обсуждение

В ходе работы были проанализированы современные представления о функциях и структуре рецепторного аппарата кожи, особенностях гистофизиологии механорецепторов кожи и их роли в патогенезе ряда заболеваний.

Так же были рассмотрены современные исследования, направленные на изучение механизмов сенсорного восприятия и гистофизиологии рецепторов кожи.

Выводы

Таким образом, вопрос иннервации кожи в современной физиологии, гистологии и медицине изучен довольно подробно: раскрыты нервные механизмы этого явления, выявлены основные факторы, изменяющие работу рецепторного аппарата. Однако недостаточность молекулярно-генетических сведений о некоторых типах рецепторов создает проблемы в понимании механизмов функциональной перестройки рецепторов, их активности и адаптации, а так же заболеваний, связанных с нарушением структуры и функции рецепторов.

Современные исследования направлены на выявление функций различных структур кожи, включая механо- и терморецепторы, определении их роли в патогенезе некоторых заболеваний.

Дальнейшее изучение гистофизиологии рецепторов кожи, механизмов сенсорного восприятия, иннервации кожи является особенно актуальным, имеет практическую значимость, поскольку данные о морфологии кожных структур важны для диагностики и лечения заболеваний кожи.

Спасибо за внимание!