

Curs 1. Elemente de embriologie a organului cutanat. Anatomia și histologia cutanată. Fiziologia pielii.

EMBRIOLOGIA ORGANULUI CUTANAT

Tegumentul este un organ complex care protejează gazda de mediul extern, în același timp interacționând cu acesta. Începe să se organizeze devreme în cursul procesului de embriogeneză, structurile sale avându-și originea în ectoderm, mezoderm și crestele neurale.

Epidermul

Începând cu a treia săptămână după fertilizare, are loc inițial formarea a trei straturi embrionare: ectoderm, mezoderm și endoderm, ulterior ectodermul divizându-se în alte două straturi, neuroectoderm și epiderm.

În *săptămâna a 6-a* de viață intrauterină, ectodermul este format dintr-un strat germinativ, bazal (alcătuit din celule cubico-cilindrice) și peridermul format din celule globuloase, superficiale. Stratul germinativ va da naștere, prin diferențiere, următoarelor structuri:

- viitoarelor celule bazale
- celulelor epiteliale primitive
- structurilor glandelor sudorale ecrine germinative
- mugurilor comuni ai glandelor sebacee și foliculilor piloși
- mugurilor glandelor sudoripare apocrine.

Celulele bazale, prin multiplicare și diferențiere, vor evolua spre celulele spinoase, granulare și cornoase ale epidermului matur.

La *sfârșitul săptămânii a 8-a* de gestație apare un nou strat intermediar între cele două straturi existente format din celule similare celulelor spinoase din epidermul matur.

În *săptămâna a 10-a* de gestație începe procesul de keratinizare al epidermului de suprafață și se pot evidenția granulele de keratină. Stratul granular devine proeminent și începe secreția unor proteine importante, precum plectina și integrina $\text{}\alpha 6\beta 4$, implicate în etiopatogenia unor genodermatoze buloase.

Melanocitele își au originea la nivelul creștelor neurale și pot fi evidențiate pe cupele histologice embrionare după săptămâna a 10-a de viață embrionară. Sunt prezente la nivelul stratului bazal sub forma unor celule dendritice, iar la microscopul electronic s-a reușit chiar evidențierea granulelor de melanină. Melanina apare între săptămânile 14-18 de viață intrauterină, iar până în săptămâna 26, melanosomii încep să transfere pigment keratinocitelor.

Celulele Langerhans apar în săptămânile 10-14, exprimă pe suprafața CD1 și încep să apară granulațiile Birbeck.

Celulele Merkel apar în săptămânile 14-18 de gestație. Se pare ca acestea se diferențiază din ectoderm și migrează din creasta neurală.

Dermul

Dermul își are originea în mezenchimul embrionar putând fi pus în evidență încă din săptămânile 8-10 de gestație. Țesutul embrionar care formează dermul depinde de localizarea corporală a acestuia, astfel dermul mezenchimal de la nivelul feței și scalpului anterior derivă din creasta neurală ectodermică, iar peretele ventral mezenchimal derivă din palatul lateral mezodermic.

Dermul embrionar este amorf, cu numeroase celule și putine fibre, în timp ce în dermul matur se află un complex de fibre de collagen și elastice.

Formarea dermului parcurge următoarele etape:

- elementele celulare mezenchimale apar chiar din a doua jumătate a primului trimestru (săptămânile 8-10) iar componenta fibrilară începe să se organizeze sub forma unei rețele de fibre precursore collagenului și reticulinei.
- fibrele elastice și de collagen apar în jurul celei de-a 10-a săptămâni de gestație
- fibrele de reticulină apar între săptămânile 12-15
- grăsimea subcutanată se poate evidenția din săptămâna 14-18 a vieții embrionare.

Hipodermul

Hipodermul începe să se dezvolte la sfârșitul primului trimestru (săptămânile 12-14), diferențierea precursorilor adipocitelor cu acumularea de lipide se face în cel de-al doilea trimestru al sarcinii, iar în trimestrul al treilea se formează lobulii adipoși, adipocitele mature și septurile fibroase.

Jonctiunea dermo-epidermică

Jonctiunea dermo-epidermică se formează dintr-o membrană bazală simplă ce separă epidermul de derm începând cu săptămâna a 8-a, în același timp cu apariția desmozomilor. Fibrilele de ancorare apar începând cu săptămâna a 10-a, iar hemidesmozomii la sfârșitul primului trimestru, respectiv după săptămâna a 12-a.

Vasele și nervii cutanati

Vasele și nervii cutanați încep să se formeze în primele săptămâni de gestație, dar se maturează după naștere. În săptămâna a 9-a, vasele sanguine sunt vizibile la jonctiunea dermo-epidermică, iar în primul trimestru se formează rețeaua orizontală și verticală de vase.

Limfaticile se dezvoltă în paralel cu sistemul venos pentru că ele își au originea în celulele endoteliale de la nivel venos.

Fibrele sistemului nervos cutanat la început sunt amielinice și se mielinizează pe măsură ce se maturizează.

Anexele cutanate

Glandele sebacee se formează și maturizează între săptămânile 13-16 de viață intrauterină, fiind vizibile ca o proeminență superficială a firului de păr. Celule exterioare ale glandelor secretă sebum și lipide, producția de sebum fiind accelerată în trimestrele 2 și 3. Primele glande sebacee se dezvoltă la nivelul scalpului fiind în legătură cu foliculii piloși. Ele sunt total dezvoltate în momentul nașterii fătului și contribuie la secreția vernix caseosa.

Glandele sudorale apocrine (care ajung la maturitate deplină la pubertate) se formează atunci când foliculii piloși prezintă fire de păr, avându-și originea în proeminența de deasupra glandelor sebacee parțial diferențiate.

Glandele sudoripare ecrine încep să se dezvolte în săptămânile 27-30 de viață intrauterină, inițial la nivelul palmelor și plantelor. În săptămâna 16, este decelabilă porțiunea secretorie a glandelor. După săptămâna 22, ele se pot pune în evidență la nivelul întregului tegument, iar la naștere au o structură histologică asemănătoare cu glandele adultului.

Formarea *părului* începe din zona craniană în săptămâna a 10-a, iar în săptămâna 21 părul de pe scalp este complet format, ulterior dezvoltându-se pe toată suprafața corpului prin extindere în sens caudal.

Primul ciclu pilar complet are loc între săptămânile 24-28.

Unghiile își au originea în mugurele epidermic unghial și apar la nivelul vârfului degetelor în săptămânile 10-14. În săptămâna a 11-a, partea dorsală a patului unghial începe să se keratinizeze. Până în săptămâna 18-a de gestație, unghia începe să acopere patul unghial, acoperindu-l complet până în săptămâna 22. La naștere, un făt la termen are unghiile integral formate.

Embriogeneza tegumentului se desfășoară sub controlul unor factori generali și locali, de a căror interrelație depinde dezvoltarea și diferențierea normală a componentelor organului cutanat. În unele situații anormale, sub influența unor infecții virale, a acțiunii unor medicamente (teratogene), a unor substanțe toxice sau a radiațiilor ionizante ce acționează în primul trimestru de sarcină, pot apărea malformații sau genodermatoze (afecțiuni cu transmitere genetică) la viitorul copil.

ANATOMIA ȘI HISTOLOGIA ORGANULUI CUTANAT

Pielea, organul de graniță al corpului omenesc care delimitează și integrează în același timp organismul uman în complexul factorilor din exterior, dă aspectul și personalitatea externă a individului și-l reprezintă în același timp.

Anatomia macroscopică

Tegumentul este un organ complex care protejează gazda de mediul extern, interactionând în același timp cu acesta. Se continuă la nivelul orificiilor naturale cu mucoasele organismului, aspectul morfofuncțional al acestora reflectând starea de sănătate sau boală a organismului. De aceea, examinarea tegumentului și a mucoaselor este absolut obligatorie în practica medicală.

Suprafața pielii la un subiect de 170 cm este de cca. 1,5-2m², reprezentând aproximativ 16% din greutatea totală a corpului (între 11-18 kg).

Culoarea ei, multifactorial condiționată, depinde de rasă, regiunea geografică, sex, vârstă, de expunerea la factori climatici sau de prezența unor afecțiuni viscerale.

Grosimea tegumentului variază între 0,2 - 4 mm în funcție de aria topografică, sex și vârstă. Tegumentul are cea mai mare grosime la nivelul palmelor și tălpilor (între 2-4 mm) și este cel mai subțire la nivelul pleoapelor (0,2 mm). Pielea este solidă, elastică și moale.

Suprafața tegumentului nu este netedă, prezentând mici orificii (porii glandelor cutanate și ostiumurile foliculare). De asemenea, pielea poate forma depresiuni adânci constituind *pliurile* sau foarte superficiale formând așa numitele *șanțuri papilare* separate prin fine proeminente *crestele interpapilare* care au o orientare absolut particulară pentru fiecare individ în parte. Acestea pot fi evidențiate mai ușor la nivelul feței palmare a degetelor constituind *dermatoglifele (ampretele digitale)*. Studiul dermatoglifelor, care au determinanță genetică, este astăzi folosit atât în diagnosticul genodermatozelor cât și în criminalistică.

Histologia

Organul cutanat este alcătuit din epiderm și derm cu două componente, dermul papilar (superficial) și dermul reticular, profund care se continua cu hipodermul. Alături de epiderm și derm, în structura pielii intră și anexele cutanate. Între epiderm și derm se află membrana bazală care la microscopul optic apare sub forma unei linii sinuoase, în timp ce la microscopul electronic are o structură mai complexă, fiind denumită joncțiune dermo-epidermică.

a. Epidermul este un epiteliu stratificat pavimentos keratinizat format din 5 straturi: bazal, spinos (mucos, malpighian), granulos, lucidum și cornos. Își reînnoiește permanent structura dând naștere unor structuri derivate numite anexe: unitățile pilosebacee, unghiile și glandele sudoripare.

Epidermului se diferențiază în două grupe distincte: keratinocitele și celulele nonkeratinocitare (celule rezidente non keratinocitare) reprezentate de: melanocit, celula Langerhans și celula Merkel.

a.1.Keratinocitele, celule de origine embrionară ectodermală reprezentând 80% din totalul celulelor epidermului, sunt specializate în producerea și stocarea unei scleroproteine specifice numită keratină. Aceste celule se diferențiază progresiv din celule germinative corespunzătoare stratului bazal (keratoblaste), în celulele stratului spinos (keratinocite), granulocite din stratul granulos și corneocite în stratul cornos.

a.1.1 La nivelul *stratului bazal*, la microscopul optic, keratoblastele se dispun pe un singur rând, au forma cubico-cilindrică, cu nucleu ovalari dispuși la polul apical și citoplasma bazofilă, redusă cantitativ dar bogată în ribonucleoproteine, mitrocondrii și tonofibrile. La acest nivel se găsesc celule mitotice active ale epidermului (celulele stem, celulele amplificatoare în tranzit și celulele postmitotice) având potențial proliferativ crescut.

a.1.2. *Stratul spinos (malpighian sau mucos)*, denumit astfel datorită aspectului spinos al celulelor, conține 6 - 10 rânduri de keratinocite, poliedrice, mari, cu nuclei sferici, normocromi și citoplasma bogată în organite intracitoplasmatic.

a.1.3. *Stratul granulos*- denumit astfel după prezența granulelor de keratohialină de la acest nivel, este constituit din 2 - 4 rânduri de granulocite, cu formă romboidală și nuclei turtiți.

a.1.4. *Stratul lucidum* este reprezentat de 2 - 3 rânduri de celule turtite, clare, lipsite de nuclei sau cu nuclei picnotici.

a.1.5. *Stratul cornos*, de grosimi variate, este format din corneocite, celule turtite, anucleate. Are rol în protecția mecanică a pielii fiind o barieră împotriva pierderii apei și penetrarea substanțelor solubile din mediul înconjurător, asigurând și protecția împotriva razelor UV.

a.2. Celulele non-keratinocitare:

2.1. *Melanocitele*, sunt celule dendritice de dimensiuni mari, cu nuclei rotund - ovalar și citoplasma abundentă, bogată în organite intracitoplasmatic. Majoritatea melanocitelor sunt localizate în stratul bazal. În mod normal, melanocitele transferă melanina keratinocitelor învecinate, această interacțiune fiind foarte importantă pentru homeostazia cutanată.

a.2.2. În straturile inferioare ale malpighianului își are sediul și *celula Langerhans*, celulă dendritică cu rol important în funcția imunologică a pielii.

a.2.3. Printre keratoblaste se descrie prezența *celulei Merkel* dispusă în cuiburi de celule pe fața palmară a degetelor, în teaca externă a firelor de păr, buze și cavitatea bucală.

Celulele epidermului sunt unite printr-un **sistem de interconectare celulară** reprezentat de următoarele structuri:

- tonofilamentele, care se formează în spațiile perinucleare, se organizează în mănunchiuri și se articulează pe desmozomi
- desmozomii sunt condensări tri, penta sau hepta-laminate de pe suprafața membranelor citoplasmatic keratinocitare
- hemidesmozomii care asigură conectarea keratoblastelor la structurile zonei bazale subepidermice
- întrepătrunderea prelungirilor citoplasmatic
- cimentul intercelular.

b. Joncțiunea dermo-epidermică, decelabilă în microscopia optică ca o linie sinuoasă ce separă epidermul de derm, în ultramicroscopie are o structură mai complexă, fiind formată din:

- *membranele citoplasmatic ale keratoblaștilor și hemidesmozomii de ancorare* care reprezintă stratul superior

- *lamina lucida*, în structura căreia intră o glicoproteină, numită laminină. Această structură are un potențial antigenic deosebit, în unele boli autoimune apărând autoanticorpi anti-lamina lucida (pemfigoid bulos)
- *lamina bazalis*, formată predominant din collagen de tip 4
- *lamina fibrosa sub-bazalis* formată din fibre de ancorare, fibre colagene de tip 4 și microfibrile cu originea în dermul papilar.

c. Dermul este o structură conjunctivă cu rol în asigurarea elasticității pielii, rezistența la deformare și termoreglare. Interactionează cu epidermul pentru menținerea proprietăților ambelor structuri, are rol în dezvoltarea joncțiunii dermo-epidermice și anexelor pielii intervenind în repararea și remodelarea pielii după înjurii. În structura sa se găsesc vasele sanguine și limfatice, terminațiile nervoase, anexele glandulare și firul de păr. Din punct de vedere morfologic are 2 părți:

- dermul papilar (superficial)
- dermul reticular (dermul profund) care se continuă cu țesutul conjunctiv adipos hipodermic.

Dermul este alcătuit din trei componente:

- componenta fibrilară
- componenta celulară
- componenta amorfă.

Componenta fibrilară care este reprezentată de fibrele colagene (majoritare), fibrele elastice și de reticulină.

Fibrele de collagen întâlnit la nivelul organului cutanat sunt reprezentate de:

- tipul I, cel mai frecvent
- tipul III și IV prezent în lamina bazală a joncțiunii dermo-epidermice, vase și anexe
- tipul V și VI asociat cu fibrilele și cu spațiile interfibrilare
- tipul VII care formează fibrilele de ancorare ale joncțiunii dermo-epidermice. Collagenul de tip II este întâlnit la nivelul cartilajelor.

Rețeaua conjunctivă este completată de fibrele elastice, de reticulină și oxitalanice. Fibrele de reticulină sunt grupate mai ales în jurul vaselor de sânge și al anexelor cutanate. La nivelul dermului profund, care este structura de rezistență cutanată, țesutul conjunctiv este dens, cu fibre și fascicule de collagen groase și o rețea elastică complexă.

Componenta celulară este formată în principal din fibroblaste, macrofage, mastocite și dendrocite. Fibroblastul este o celulă ce migrează prin țesut cu rol în repararea tisulară și cicatrizare. Monocitele, macrofagele și dendrocitele dermice constituie sistemul mononuclear fagocitar celular.

Componenta amorfă, solidarizează cele două structuri prezentate anterior și este reprezentată de glicoproteine, glicozaminoglicani și proteoglicani care contribuie la schimburile electrolitice, reglarea apei, influentând proliferarea, diferențierea, repararea tisulară și morfogeneza.

d. Anexele pielii

Anexele pielii cuprind glandele (sudoripare și sebacee) și fanerele (părul și unghiile).

Glandele sudoripare sunt foarte numeroase, numărul lor total fiind aproximat la aproape 2 milioane. După modul de secreție ele pot fi de 3 feluri:

- Glandele sudoripare ecrine sunt distribuite pe tot corpul fiind mai numeroase pe palme și plante;
- Glandele sudoripare apocrine se întâlnesc mai frecvent la nivelul axilelor, regiunii genitale, perigenital și perianal. Sunt mai mari ca dimensiuni și mai puțin numeroase;
- Glandele sudoripare particulare adaptate morfofuncțional pentru un anumit tip de secreție sunt reprezentate de glandele Moll din pleoape și glandele ceruminoase din conductul auditiv extern al căror duct scurt și larg se deschide în canalele glandelor sebacee.

În structura glandelor sudorale intră un adenomer tubulo-glomerular localizat în profunzimea dermului reticular și un segment excretor lung care se deschide la suprafața pielii printr-un por.

Glandele sebacee sunt glande de tip holocrin atașate firului de păr cu care formează unitatea pilosebacee. Produsul lor de secreție se numește sebum. Au dimensiuni variabile între 0,2-2 mm și distribuție neuniformă pe tegument, cele mai multe găsiindu-se pe așa numitele “zone seboreice” (scalp, frunte, zona mediofacială, presternal și interscapular), lipsind pe palme și plante.

Ca structură, sunt glande acinoase simple compuse din acini și un canal/duct excretor.

Acinii sunt alcătuiți din două tipuri celulare, sebocitele ce produc lipide și keratinocitele care se continuă cu keratinocitele canalului excretor.

Canalul excretor, locul pe unde se elimină sebumul, se deschide în grosimea epidermului lângă tija firului de păr.

Firul de păr

Firul de păr propriu-zis este format din două porțiuni, una vizibilă la suprafața tegumentului numită tija (tulpina) și alta în profunzimea dermului sau chiar în hipoderm - rădăcina.

Tija firului de păr are în structura sa trei straturi de celule dispuse concentric: medulara, corticala și cuticula.

Rădăcina are o porțiune proeminentă, bulbul firului de păr, ce adăpostește papila firului de păr formată din țesut conjunctiv tânăr bine vascularizat.

Din punct de vedere morfologic, în funcție de momentul apariției lor, firele de păr se pot clasifica în 3 categorii:

- lanugo este părul fătului putând persista o scurtă perioadă de timp după naștere. Este subțire, fragil, scurt și de obicei hipopigmentat.
- velus este părul prezent pe toată suprafața tegumentului până la pubertate.
- părul terminal, deși poate fi prezent și de la naștere la nivelul genelor, sprâncenelor sau scalpului, se instalează după vârsta de 20 ani.

Culoarea părului este determinată de tipul și cantitatea de pigment existentă la nivelul tijei pilare. Prezența eumelaninei determină culoarea brun-castanie a firelor de păr, iar feomelanina produce culoarea galben-roșcat. Părul roșu conține tricosiderina. Biosinteza pigmentilor pilari urmează o cale asemănătoare melanogenezei și are determinism genetic.

Densitatea firelor de păr variază în funcție de vârstă, sex și aria topografică. Cu vârsta, numărul firelor de păr se reduce. La adultul tânăr, la nivelul scalpului, numărul firelor de păr variază între 200-300/cm², în barbă sunt în medie până la 800/cm², iar pe brațe în jur de 40 de fire/cm².

Datorită structurii sale fizico-chimice, firul de păr are unele proprietăți ca: *elasticitatea, rezistența la tracțiune și torsiune* care permit modelarea acestuia.

Unghia

Cel mai consistent faner cutanat, se prezintă sub forma unei *lame corneoase* dure, elastice și transparente situată pe partea dorsală a ultimei falange fiind cuprinsă într-o depresiune a tegumentului numită *patul unghial*.

Marginile laterale și proximale ale lamei unghiale se numesc *repliuri*.

Partea proximală a unghiei prezintă o zonă albicioasă, opacă, în formă de semilună numită *lunula* care reprezintă partea vizibilă a matricei. *Istmul* este o bandă transversală albicioasă care marchează porțiunea cea mai distală a aderării unghiei de patul unghial.

Stratul cornos al repliului unghial proximal formează *cuticula* atașată ferm de lama unghială superficială și previne separarea lamei unghiale de repliu.

Hiponichiumul reprezintă zona anatomică de demarcație dintre patul unghial și depresiunea distală unde unghia se detașează de degetul dorsal.

Aparatul entezo-unghial

Enteza reprezintă locul de inserție al tendoanelor, ligamentelor sau al capsulei articulare la nivelul suprafeței osoase. Unghia este ancorată intim pe falangă printr-o rețea de enteze, care realizează o atașare puternică de os.

Vascularizația tegumentului

Rețeaua vasculară cutanată se localizează la limita hipodermului cu dermul.

Din ramurile arterelor profunde se formează în hipoderm un *plex orizontal arteriolar profund* din care se desprind ramuri pentru paniculii adipoși și anexele cutanate cât și arterele dermale, care au traseu vertical spre suprafața pielii. Ajunse în zona subpapilară aceste vase, numite și *vase comunicante*, se desfac într-un *plex arteriolar subpapilar (superficial)*.

La nivelul degetelor, există *șunturi arterio-venoase* (conexiuni directe între circulația arterială și venoasă) care permit scurtcircuitarea fluxului sanguin în cazul unor tulburări circulatorii.

Limfaticele tegumentului iau naștere la nivelul papilelor dermice sub formă de capilare “în deget de mână” care formează ulterior un plex superficial ce comunică prin ramuri comunicante cu un plex limfatic profund aflat la granița dermo-hipodermică

Inervația tegumentului

Este reprezentată de ramurile cutanate ale nervilor periferici, senzitivi și motori și ramificații ale sistemului nervos vegetativ, simpatic și parasimpatic.

Aceste structuri se dispun în *două plexuri* distincte în raport cu profunzimea la care se găsesc. Pattern-ul nervos este similar cu cel vascular, fibrele nervoase formând un plex profund care urcă pentru a da naștere unui plex superficial subpapilar.

La nivel epidermic, au fost identificate *terminațiile nervoase libere* amielinice, neramificate. Acestea includ fibrele nervoase papilare și penicilate care sunt cei mai răspândiți receptori senzoriali cutanati și sunt foarte comune în dermul papilar. La nivelul dermului papilar, este localizat *plexul nervos superficial subpapilar* imediat sub joncțiunea dermoepidermică care comunică cu un *plex nervos dermic profund*. În plus, la nivelul tegumentului se găsesc receptorii pentru sensibilitatea tactilă, termică, dureroasă și mecanici care au făcut din piele un veritabil organ de simț.

Anatomia mucoaselor

Anatomia cavității bucale

Cavitatea bucală este delimitată anterior de buze iar posterior se continuă cu bucofaringele. Conține limba și dinții iar în pereții ei se deschid canalele excretoare ale glandelor salivare. Toată cavitatea bucală este tapetată de o mucoasă pavimentoasă, stratificată, nekeratinizată.

Mucoasa bucală

Mucoasa bucală acoperă zona sublinguală, fața internă a buzelor, planșeul lingual, palatul moale, arcurile palatine și suprafața internă a ramurilor mandibulei. Este formată dintr-un *epiteliu* mai mult sau mai puțin cutat, pavimentos, stratificat și *corion* care are mici glande salivare seromucoase sub care se găsește o submucoasă laxă, bogată în țesut adipos. Corionul, țesutul conjunctiv, se structurează în corion papilar (superficial) și subpapilar (profund).

Mucoasa linguală

Limba, organ musculo-epitelial cu multiple roluri fiziologice (supt, deglutiție, vorbire articulată și receptori pentru sensibilitatea gustativă), este acoperită la exterior de mucoasa linguală cu o structură particulară.

Mucoasa linguală este lipsită de submucoasă, aderând puternic direct la scheletul musculo-conjunctiv. În strânsă legătură cu această structură se află corionul dens al acestei mucoase străbătut de canalele excretoare ale glandelor salivare mici (seroase, mucoase sau sero-mucoase). Limba este alcătuită dintr-un epiteliu pavimentos stratificat nekeratinizat, care pe fața superioară prezintă niște formațiuni speciale numite papilele linguale, fața inferioară a limbii având aspect neted.

Mucoasa gingivală

Gingia, modificare adaptativă a mucoasei bucale, parte integrantă a parodonțiului, formează în jurul dinților un inel. Este formată la exterior dintr-un epiteliu pavimentos stratificat nekeratinizat ce acoperă un corion compus din țesut conjunctiv lax imediat sub epiteliu și un țesut conjunctiv dens (fibros, ligamentar) în profunzime legat de osul alveolar. Gingia este mai slab vascularizată comparativ cu restul mucoasei bucale. Fibrele senzitive prezintă ramificații în epiteliu, iar vasele sunt înervate de fibre vegetative vasomotorii.

Glandele cavității bucale

La nivelul cavității orale, se găsesc structuri specializate majoritatea fiind reprezentate de *glandele salivare minore*. De asemenea, se găsesc și *glande sebacee* care apar ca structuri granulare, alb-galbui, ușor elevate localizate pe suprafețele mucoasei labiale și bucale. Acestea se numesc granulațiile Fordyce și sunt glande sebacee adevărate dar a căror funcție este necunoscută.

Amigdala linguală

Localizată la baza limbii, proeminând discret la suprafața acesteia, este formată din epiteliul pavimentos nekeratinizat cu invaginații numite cripte în care se deschid numeroase glande mucoase ce acoperă aglomerările de foliculi limfoizi.

Buzele

Sunt două proeminente musculo-membranoase care delimitează orificiul extern al cavității bucale. Sunt formate dintr-un schelet musculo-conjunctiv profund acoperit la exterior de o porțiune cutanată și la interior de o porțiune vestibulară, mucoasă, între ele existând marginea liberă, roșie.

Vulva

Este organul genital feminin, fiind sediul unei bogate patologii.

În structura vulvei intră:

- glandele, care se deschid la nivelul vestibulului (spațiul cuprins între labiile mici)
- clitorisul
- labiile mici și labiile mari.

Penisul

Organul genital masculin, prezintă în partea distală un repliu retractil ce conține țesut conjunctiv cu rare structuri musculare în interior, *prepuțul*.

Zona de joncțiune dintre epiteliul glandului și a prepuțului reprezintă *șanțul balano-prepuțial* în care se deschid glandele lui Tyson care secretă sebum.

La nivelul *glandului*, se deschide prin meatul uretral, *uretra peniană*, formată din epiteliu pavimentos stratificat (uroteliu).

3. FIZIOLOGIA TEGUMENTULUI

Tegumentul îndeplinește funcții specifice și funcții de integrare în fiziologia generală a organismului.

Funcțiile specifice:

A.1. La nivelul epidermului

- *de protecție: keratogeneza, melanogeneza, de formare a filmului hidrolipidic*
- *secretorii: sudorală, sebacee, pilogeneza*

A.2. La nivelul dermului:

- *fizico-mecanice, realizate de sistemul fibrilar dermic: rezistența, elasticitatea, plasticitatea*
- *metabolice, realizate de componenta vasculară și nervoasă a dermului.*

B. Funcțiile integrative:

- *Termoreglarea*
- *Funcția reactivă: neuroexteroceptoare, neurovasculară, imună*
- *Funcția de receptor endocrin*
- *Funcția de sinteză a vitaminei D*

A.1. Funcțiile specifice epidermului:

Funcțiile de protecție

1. Keratogeneza

Este funcția caracteristică keratinocitelor de diferențiere celulară ce constă în maturizarea progresivă a celulelor epidermice din celule bazale cu potențial proliferativ în celule descuamative ale stratului cornos. În epidermul normal, proliferarea și descuamarea se află într-un echilibru care determină o înlocuire completă a epidermului la fiecare 28 de zile. Keratinocitele au capacitatea de sinteză și stocare a unei scleroproteine numită *keratină*. Biosinteza keratinei se desfășoară în două etape distincte, în proces fiind implicați markerii ultrastructurali ai keratinocitului. În prima etapă, are loc formarea precursorilor moleculari ai keratinei, *prekeratinele filamentare*, iar în a doua etapă se produce hidroliza constituienților citoplasmatici din celulele epidermului.

La acest proces participă următoarele organite celulare intracitoplasmatiche:

- *Tonofilamentele*, a căror sinteză este activată în perioadele postmitotice în același timp cu diferențierea celulară.
- *Granulele de keratohialină* apar în stratul granulos și se formează prin agregarea unor substanțe amorfe din citoplasmă.
- *Keratinozomii* sunt sferule lamelate intracitoplasmatiche cu dublă membrană ce apar în malpighianul superior și dispar în celulele cu granulații de keratohialină complet evolute.

Dupa consistență, keratina poate fi:

- moale (cu conținut redus în sulf) la nivelul epidermului
- tare (dură) cu conținut crescut în sulf în unghii și păr.

Reglarea keratogenezei se face prin factori intrinseci și extrinseci.

A. Reglarea intrinsecă constă din intervenția unui complex de factori, dintre care unii *inhibitori* reprezentați de: proteine specifice, chalonele epidermice, sintetizate de keratinocite.

De asemenea, există și *factori stimulatori* ai keratogenezei, cum ar fi: factorul de creștere epidermică E.G.F. (epidermal growing factor) care stimulează epidermopoeza, diferențierea celulară și keratogeneza.

B. *Factorii extrinseci* sunt, la rândul lor, inhibitori și stimulatori. *Factorii inhibitori* sunt reprezentați de: hormonii tiroidieni, vitamina A acidă și derivații ei (retinoizii) blochează keratogeneza.

Factorii stimulatori sunt: hormonii androgeni (testosteronul), corticosteroizii și hormonii timici. Mai intervin factori nervoși și fizici - factorul mecanic.

Melanogeneza

Este capacitatea melanocitelor de a sintetiza, stoca și transfera pigmentul melanic, *melanina*, o substanță brună caracteristică tegumentului uman, care are rol în protecția împotriva radiațiilor UV.

Producerea melaninei se realizează în organele intracitoplasmice specifice ale melanocitului (premelanosomi, melanosomi, granule de melanină) și are loc în trei etape.

În prima etapă, are loc sinteza precursorilor melaninei, dintre aceștia cel mai important fiind tirozina. *În etapa a doua*, se produce oxidarea enzimatică a tirozinei sub acțiunea tirozinazei până la dopachinonă care este un produs instabil.

Etapă a treia constă într-un proces de oxidare neenzimatică a dopachinonei, trecând prin mai mulți produși intermediari în melanină.

Melanogeneza este reglată prin factori activatori și inhibitori.

Stimularea melanogenezei este în directă legătură cu MSH (hormonul hipofizar melanostimulator) și ACTH-ul (adenocorticotrop hormon).

Factorii stimulatori ai melanogenezei sunt:

- ACTH-ul și MSH-ul
- Endotelina 1 (ET-1) stimulează melanogeneza
- Fierul
- Mediatorii inflamatori: proteoglicani și metaboliți ai acidului arahidonic, leucotriene, componente lipidice asociate cu proteoglicani cu niveluri crescute în arsuri solare și boli inflamatorii, inclusiv dermatita atopică și psoriazis.
- Neutrofilele
- FGF – factorul de creștere al fibroblastelor
- Oxidul nitric
- Catecolaminele
- Prolactina care stimulează secreția de ACTH intervenind, astfel, indirect în pigmentogeneza

- Factori fizici ca radiațiile luminoase, ultraviolete și termice sau de aportul alimentar crescut al unor microelemente ca: fierul, cuprul, arsenicul.

Factorii inhibitori ai melanogenezei cuprind:

- hormonii tiroidieni și corticosteroizii (aldosteron, cortizon);
- vitaminele (acidul ascorbic, tiamina);
- medicamentele chelatoare (desferal, EDTA) și antioxidante (hidroxichinona);
- carențele alimentare.

Melanogeneza și keratogeneza participă împreună la funcția de protecție antiactinică a tegumentului unde dețin cea mai importantă pondere. Primul ecran protector cutanat îl reprezintă stratul cornos cu rol în reflexia, difuzia și absorbția radiațiilor luminoase. Următoarea zonă barieră cu funcție protectoare o constituie stratul lucidum care are rol de reglator al permeabilității cutanate. Cel de-al doilea ecran fotoprotector îl reprezintă melanina care are funcție de protecție biochimică. Și nu în ultimul rând contribuie la protecția tegumentului și filmul hidrolipidic.

Filmul hidrolipidic al pielii

Supranumit și mantaua acidă a tegumentului datorită pH-ului său acid, este o emulsie (tip ulei în apă sau apă în ulei) dispusă într-un strat subțire superficial pe suprafața pielii. Se comportă ca un burete biochimic reglând homeostazia pielii.

Este influențat de factori climatici (vânt, soare) sau factori chimici (detergenți, solvenți, săpunuri) care îl pot diminua ducând la uscăciunea pielii cu pierderea elasticității subiective, cum ar fi prurit, senzația de arsură sau usturime.

Funcția filmului hidrolipidic al pielii este de apărare antimicrobiană și de protecție antichimică, exercitată prin mecanismul de neutralizare al anumitor substanțe acide sau alcaline care ajung la suprafața pielii. Apărarea antimicrobiană se realizează prin menținerea în echilibru a florei saprofite cu acțiune lipolitică ce se află pe suprafața tegumentului. Această floră scindează grăsimile complexe de pe tegument în acizi grași nesaturați ce dezvoltă o acțiune bacteriostatică. Secundar, scade numărul bacteriilor, iar ulterior scade cantitatea acizilor grași nesaturați care are drept urmare refacerea florei microbiene. Se realizează astfel o autodezinfectie a pielii care este întregită și de continua îndepărtare a stratului cornos disjunct prin descuamare.

Funcțiile secretorii

a. Secreția sudorală

Secreția glandelor sudorale ecrine - sudoarea - este un lichid apos (99% apă, 1% reziduu uscat format din: uree, acid uric, creatinină, acid lactic, electroliți) izotonic în porțiunea secretorie glomerulară care, devine prin rezorbție hipotonic. pH-ul sudorii este acid. Secreția sudorală este reglată de factori de mediu (căldură, umiditate), factori nervoși și hormoni. După topografie, glandele sudoripare reacționează diferit la stimulii externi sau interni. Glandele sudoripare apocrine, denumite și glande odorante, au un mecanism de secreție

holomerocrin (cu eliminarea odată cu produsul de secreție și a unei părți din structura celulei secretorii). Secreția lor este mult mai redusă având aspectul unui lichid vâscos cu pH alcalin și cu miros particular. Acest tip de glande sunt puține ca număr și au dimensiuni mai mari.

b. Secreția sebacee

În etapizarea secreției sebacee are loc inițial o încărcare progresivă cu lipide a celulelor acinilor glandulari care migrează de la periferie spre centrul acinului unde se dezintegrează. Sebumul este rezultatul dezintegrării celulelor centrale ale acinului, iar expulzia lui se face datorită creșterii presiunii intraglandulare și presiunii rezultate prin contracția mușchiului erector al firului de păr. Secreția sebacee conține 40-60% din lipidele suprafeței pielii conținând colesterol, esterii de colesterol, trigliceride și squalen. Cantitatea de sebum produsă în 24 ore este de 1-2 gr. Secreția sebacee este stimulată de hormonii androgeni și inhibată de estrogeni.

c. Pilogeneza

Reprezintă formarea și creșterea firelor de păr, proces care nu se desfășoară în ritm continuu, având alternanțe de faze active cu perioade de repaus, formând ciclul pilar.

Ciclul pilar constă din următoarele etape succesive:

- anagenul, este perioada de dezvoltare activă a părului și durează între 2-8 ani, interval variabil în funcție de zona corpului.
- catagenul este etapa de reducere a pilogenezei
- telogenul, cu durata de 3-4 luni, este perioada de involuție totală a papilei firului de păr și de rezorbție a acesteia, urmând expulzia părului (faza de exogen).

Ciclul evolutiv al firelor de păr nu este sincron în tot sistemul pilar, 85-90% din foliculi sunt în anagen, 8-14% sunt în catagen și 1% în telogen. Metoda de explorare diagnostică a ciclului pilar se numește *trichogramă*.

Pilogeneza se desfășoară sub controlul permanent a două grupe de factori, externi și interni.

Factorii externi sunt:

- Factorii fizici: radiațiile ultraviolete și infraroșii stimulează creșterea părului, iar razele X o inhibă.
- Factorii medicamentoși
- Factorii alimentari

Dintre *factorii interni* enumerăm:

- sistemul nervos vegetativ echilibrează pilogeneza, dereglările acestuia determinând alopeciile de stress
- sistemul endocrin, hipofiza și suprarenalele, stimulează pilogeneza, tiroida având rol inhibitor atât în hipo, cât și în hiperfuncție
- vascularizația locală crescută stimulează pilogeneza.

A.2.Funcțiile dermului

Sunt multiple datorită multitudinii structurilor care-l formează și pe care le adăpostește. Dermul este un suport pentru epiderm, fanere, glande, vase și nervi. Adăpostește vasele sanguine și este un depozit de sânge, apă și electroliți, un rezervor de proteine serice, iar prin proteinele plasmatice care acționează ca anticorpi participă la reacțiile imunologice.. Dermul profund este specializat în depunerea grăsimilor fiind un adevărat depozit de energie.

B. Funcțiile integrative:

1. Termoreglarea

Omul, în comparație cu alte homeoterme și-a perfecționat adaptarea la mediu prin optimizarea mecanismelor de termoreglare căpătând, astfel, o “autonomie termodinamică”. Temperatura constantă a organismului este consecința intrinsecii proceselor de termogeneză și termoliză. Organismul are o temperatură centrală rezultată în urma proceselor metabolice ce degajă căldură și una periferică, comparativ mai scăzută. Transferurile de temperatură se realizează pe de o parte între interiorul corpului și tegument și pe de altă parte între piele și mediul ambiant. Pielea își reglează homeostazia termică prin mai multe mecanisme: iradiere, convecție, conducție și evaporare.

- *Iradierea* este modalitatea prin care corpul uman cedează mediului.
- *Convecția* este responsabilă, împreună cu conducția, de pierderea până la 20% din căldura tegumentelor și se face prin curenții de aer.
- *Conducția* realizează un transfer minim de căldură.
- *Evaporarea* realizează până la 30% din totalul pierderilor de căldură și se produce prin transformarea transpirației în vapori.

Tegumentul are capacitatea diferențiată de a stoca temperatura în mod variat, după zona topografică. La temperatură externă constantă fruntea, axilele și zona prehepatică au temperatura cea mai ridicată, iar degetele sunt cele mai reci.

Homeostazia termică este reglată, la om, de centrii nervoși termoreglatori (centrul pierderii de căldură din hipotalamusul anterior și cel al termogenezei din partea posterioară a hipotalamusului) care sunt informați de termoreceptorii cutanați sau centrali. Acești centri comandă pe cale neuroendocrină și pe calea termoreglării fizice pierderile de căldură, respectiv producerea acestora.

Local, în tegument reglarea temperaturii o realizează vascularizația, inervația vegetativă a pereților vasculari fiind subordonată centrilor amintiți. Vasodilatația are drept urmare creșterea temperaturii locale cu mărirea pierderilor de căldură, iar vasoconstricția duce la o scădere a temperaturii și implicit la reducerea eliminării de căldură. În condiții normotermice, fluxul sanguin cutanat este de 30-40ml/min/100g de piele la individul în repaus. Fluxul sanguin poate varia de la aproape zero în timpul perioadelor reci până la 8l/min la nivelul întregii suprafețe cutanate în timpul vasodilatației maxime.

2. Funcțiile reactive:

2.1. Funcția neuroexteroceptoare

Datorită căreia pielea este integrată în grupa organelor de simț, se realizează atât prin prezența receptorilor periferici, cât și prin terminațiile și filetele nervoase incluse în structura ei. Stimulii externi sunt preluați de receptori specializați (termici, tactili, dureroși) transmiși prin rețeaua de inervație senzitivă la centrii nervoși superiori, unde sunt analizați, stocați și transformați în senzația respectivă. Termorecepția se datorează prezenței în dermul superficial a *corpusculilor Krause* specializați în realizarea percepției senzației de rece și *corpusculii Rufini* localizați în dermul profund care recepționează căldura. Mecanorecepția constă în percepția obiectelor din jur prin senzații tactile. Ea se realizează prin contribuția *corpusculilor Meissner*, localizați în dermul papilar, *prin discurile Merkel*, formațiuni nervoase care vin în legătură cu celulele Merkel din epiderm și prin *terminațiile nervoase libere* ce înconjoară foliculul pilos. Variațiile mari de presiune exercitate la nivelul suprafeței tegumentului sunt recepționate de *corpusculii Pacini*, localizați în dermul profund.

Algorecepția în funcție de numărul de filete nervoase stimulate poate produce senzația de durere sau de prurit. Pruritul diferă de durere fiind o senzație absolut specifică tegumentului. Declanșarea pruritului se produce prin excitarea uneia sau cel mult a două terminații algoreceptoare.

2.2. Funcția neorovasomotorie

Se realizează prin capacitatea rețelei vasculare sanguine și limfatice de a se adapta la nevoile organismului. Pielea este un organ foarte bine vascularizat, având posibilitatea de a crește fluxul sanguin până la de 10 ori, aceste variații fiind posibile cu ajutorul factorilor nervoși, hormonal, umoral, tisular și miogeni.

2.3. Funcția imună

Pielea este un dublu organ de șoc, la nivelul ei ajungând produși cu antigenitate mare atât din mediul extern cât și din mediul intern. Ea se manifestă ca un organ cu funcție imunologică prin componentele sale de la nivelul epidermului și dermului. La nivel epidermic participă în reacțiile imune: celula Langerhans și keratinocitul, iar din derm histiocitele, macrofagele, limfocitele, plasmocitele și mastocitele.

3. Funcția de receptor endocrin

Se realizează atât prin glandele sebacee, foliculii piloși, cât și prin glandele sudorale apocrine care intervin în metabolismul androgenilor și cortizolului și mai puțin al estrogenilor. Pielea nu este numai o țintă de acțiune pentru numeroși hormoni ci intervine ea însăși în metabolismele acestora (melanocitele sunt ținta hormonului melanostimulator (MSH) hipofizar).

4. Funcția de sinteză a vitaminei D

Vitamina D₃ (coleciferolul) este sintetizată în stratul bazal și spinos al epidermului sub acțiunea razelor UV tegumentul intervenind, astfel, indirect în metabolismul calciului.

Funcțiile mucoaselor

Funcțiile mucoasei bucale sunt reprezentate de: funcția de protecție (mecanică, fizică, chimică), imunologică prin acțiunea de secreție a imunoglobulinelor IgA și IgM în secreția glandelor salivare; funcția secretorie, mucoasa bucală are rol în digestia alimentelor care începe din cavitatea bucală; funcția de absorbție a unor substanțe și medicamente este realizată și cu ajutorul salivei care are rol de solvent; funcția neuro-exteroceptivă, în cavitatea bucală existând receptori pentru gust, tact, durere și temperatură. Participă în fonație, masticatie, deglutiție și supt. Participă în respirație permițând trecerea coloanei de aer.