

Эпидермальный барьер: причины нарушения и способы восстановления

КИРА ОЛЬХОВСКАЯ, к.м.н.,
дерматолог, ГБОУ ВПО Московский
государственный медико-
стоматологический университет
им А.И. Евдокимова
Минздрава России
Москва

Сухость кожи и нарушение ее гидролипидной мантии являются фактором, предрасполагающим к хроническому рецидивирующему течению многих дерматозов. Поэтому сохранение и восстановление целостности эпидермального барьера считается первоочередной задачей, когда речь идет об увлажнении кожи. Может ли быть решена эта задача с помощью наружной терапии?



Кожа человека, являясь самым большим органом, выполняет множество функций, основная из которых — барьерная. В условиях влия-

ния антропогенно загрязненной окружающей среды в последние 25–30 лет возросла актуальность изучения функциональной активности рогового

слоя эпидермиса (*stratum corneum*) как основной барьерной структуры организма. Гипотезу о роговом слое как о многофункциональной структу-



Гипотезу о роговом слое как о многофункциональной структуре впервые выдвинул американский дерматолог Альберт Клизман в 70-е годы прошлого столетия. И только в 90-е годы концепция о том, что роговой слой представляет собой структуру, обеспечивающую поддержание гомеостаза, была принята мировым научным сообществом как отдельное направление дерматологии — корнеобиология.

ре впервые выдвинул американский дерматолог, профессор Альберт Клизман (А.М. Kligman) в 70-е годы прошлого столетия. И только в 90-е годы концепция о том, что роговой слой представляет собой структуру, обеспечивающую поддержание гомеостаза, была принята мировым научным сообществом как отдельное направление дерматологии — корнеобиология. Корнеобиология охватывает широкий спектр экспериментальных исследований в области анатомии, физиологии и биологии рогового слоя кожи человека. В задачи этого направления науки также входит изучение влияния иммунных, гормо-

нальных, нейрогенных и психических отклонений на проницаемость и функцию эпидермального барьера.

Эпидермис: состав и функции

Кожа имеет очень низкую проницаемость благодаря наличию липидной пленки и толстой кератинизированной текстуре ее поверхностных слоев. Строение, а следовательно, и функция рогового слоя в результате генетических или средовых факторов могут изменяться, что приводит к повреждению прежде всего барьерных свойств кожи.

Эпидермис состоит из корнеоцитов — клеток, лишенных ядер и органелл, погруженных во внеклеточный липидный матрикс. Верхние ряды клеток рогового слоя постоянно слущиваются, очищая кожу от микроорганизмов, аллергенов и других загрязняющих факторов внешней среды, а барьерную функцию выполняет нижний ряд роговых клеток, соединенный с липидным комплексом. В состав липидов рогового слоя входят церамиды (40–50%), свободные жирные кислоты (15–20%) и холестерол (20–25%). Количественный и качественный состав липидов влияет на дифферен-

нов и токсинов во внутреннюю среду организма.

Помимо формирования эпидермального барьера, липиды участвуют в метаболизме биологически активных молекул. Например, повышение уровня арахидоновой кислоты в коже при atopическом дерматите рассматривается как результат деструкции клеточных мембран и ее высвобождения из фосфолипидных соединений. Измененный липидный состав рогового слоя эпидермиса, возможно, является дополнительным фактором, обуславливающим выраженность гипер- и паракератоза для ряда кожных заболеваний (ихтиоз, atopический дерматит, псориаз).

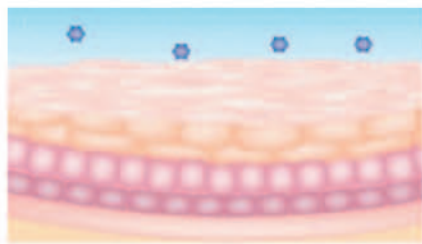
Надежность и прочность эпидермального барьера помогает поддерживать гидролипидная мантия, или мантия Маркиони. 60% этой поверхностной пленки составляют триглицериды и продукты их гидролиза (диглицериды, моноглицериды и свободные жирные кислоты). Последние образуются вследствие липолитической активности резидентной флоры (грибов рода *Malassezia*) и эмульгации жиров алифатическими спиртами пота. В ее состав входят также эфиры восков (24–26%), холестерин и его эфиры (2,5–3%),



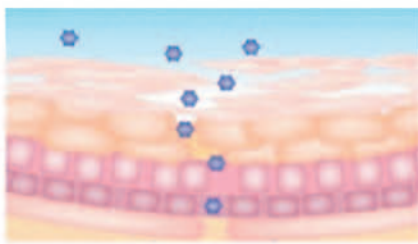
Главный принцип корнеотерапии: косметические средства, используемые в дерматологии, должны быть физиологически похожи на гидролипидный барьер кожи.

цировку кератиноцитов, увлажненность и проницаемость кожи как изнутри (препятствуя трансэпидермальной потере воды и предохраняя кожу от обезвоживания), так и снаружи, предотвращая попадание антиге-

скален (11,5–15%). Гидролипидная мантия придает коже эластичность, мягкость, водоотталкивающие свойства, регулирует испарение воды и участвует в поддержании кислотно-щелочного баланса.



а



б

Рис. 1. А — кожа с целым эпидермальным барьером; б — кожа с нарушенным эпидермальным барьером.

Нарушение эпидермального барьера

Повреждение кожи, которое может происходить под воздействием химических и физических факторов, приводит к повышению секреции ламеллярных пластов и их экзоцитозу в верхние слои эпидермиса, что ускоряет синтез липидов кожи и быстро нормализует ее барьерную функцию. Этот процесс (автоматическое восстановление эпидермального барьера после повреждения) является признаком здоровой кожи. Однако он может замедляться и в норме: в процессе старения, в случае психоэмоционального стресса, при низкой влажности воздуха и т.д.

К важному аспекту корнеобиологии относится изучение нарушений эпидермального барьера при различных дерматозах (таблица). Изменения со стороны содержания и соотношения липидов, а также регуляции синтеза ламеллярных пластов выявлены при многих заболеваниях кожи, в частности при атопическом дерматите, акне, псориазе, наследственном и приобретенном ихтиозе и других. В различных исследованиях показано, что повреждение целостности рогового слоя и его замедленная репарация приводят к хроническому течению воспалительных заболеваний кожи, нарушению местной и даже общей иммунной реактивности. Основным клиническим проявлением нарушения эпидермального барьера является сухость кожи, а также формирование локального и

общего ксероза из-за повышения трансэпидермальной потери воды (рис. 1).

Выраженность сухости всегда коррелирует с тяжестью нарушения эпидермального барьера, что, в свою очередь, обуславливает высокую контаминацию кожи бактериями и грибковой биотой (рис. 2). В результате возрастает антигенная нагрузка на организм, формируется инфекционнозависимый иммунный ответ, развивается системная аллергическая патология, например бронхиальная астма.

Липидный состав кожи у больных атопическим дерматитом, псориазом и экземой характеризуется значительным снижением уровня и изменением соотношения отдельных субклассов церамидов, являющихся основными компонентами межклеточного матрикса. Эти данные во многом объясняют существенную барьерную дисфункцию ксеротизированной кожи при дерматозах и возможность постоянного чрезкожного проникновения различных ирритантов. Попадание аллергенов во внутреннюю среду организма обуславливает неизбежность формирования воспалительной реакции с клиническими проявлениями в виде кожного заболевания или системной сенсибилизации. Недостаток церамидов при заболеваниях кожи, а также изменение уровня холестерина и жирных кислот приводит к повышению трансэпидермальной потери влаги (transepidermal

water loss — TEWL), ослаблению сцепления кератиноцитов, ускорению пролиферативных процессов, гиперпродукции цитокинов, таких как интерлейкины-4, 6.

Таким образом, очевидно, что изменения в коже, приводящие к сухости и нарушению гидролипидного барьера, являются фактором, предрасполагающим к хроническому рецидивирующему течению многих дерматозов.

Наружная терапия

Наружная терапия — это важнейшее патогенетическое звено в комплексном лечении хронически протекающих дерматозов, сопровождающихся ксерозом. Кроме купирования воспаления, важная роль отводится восстановлению водно-липидной мантии и эпидермального барьера путем использования лечебных косметических средств, способствующих увлажнению, защите, питанию и смягчению кожи. Устранение явлений сухости кожи на сегодняшний день стало неотъемлемым компонентом базовой терапии большинства дерматозов и профилактики старения. Этот метод воздействия с использованием средств лечебной косметики называется корнеотерапией.

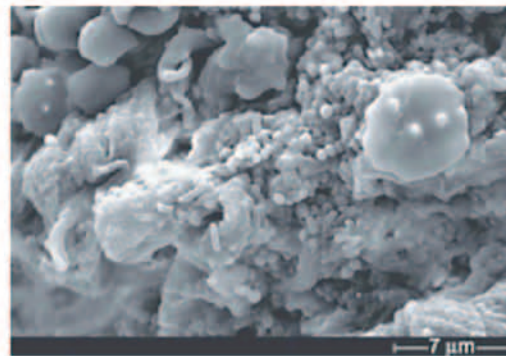


Рис. 2. Ксеротизированная кожа (высокая обсемененность дрожжеподобными грибами рода *Malassezia*).

Таблица. Изменение соотношения липидов при различных дерматозах, сопровождающихся сухостью кожи

Название дерматоза	Церамиды	Холестерин	Свободные жирные кислоты
Атопический дерматит	Снижение	Повышение	Снижение
Псориаз	Снижение	Повышение	Снижение
Ихтиоз	—	Снижение	—
Контактный дерматит	Снижение	Снижение	Снижение
Стареющая кожа	Снижение	Снижение	Снижение
Кожа в зимнее время года	Снижение	Снижение	Снижение

Корнеотерапия начала развиваться задолго до появления корнеобиологии. Еще в XIX веке дерматологи использовали индифферентные кремы и мази для устранения сухости кожи при лечении ее заболеваний. Первое научное обоснование корнеотерапии было опубликовано в статье Tree S. и Marks R. (1975), которая имела провокационное название «Объяснение эффекта плацебо при использовании базовой смягчающей мази». Ее авторы попытались объяснить способность эмоленда¹ (molle — мягкий), не содержащего фармакологически активных ингредиентов, снижать воспалительные проявления при таких заболеваниях, как псориаз и атопический дерматит, доказав антимитотическую и антипролиферативную активность петролатума (смеси парафина, церезина и масла).

В 1976 году Comaish и Greener показали противовоспалительную активность мази, содержащей петролатум, на примере подавления и предотвращения феномена Кёбнера у больных псориазом. В исследовании Альбер-

та Клигмана также была доказана эффективность эмоленда с петролатумом и его положительное влияние на дефекты рогового слоя эпидермиса при наблюдении в течение 3 недель за пациентами с выраженным ксерозом кожи.

В дальнейшем было проведено множество исследований, которые демонстрировали важность мероприятий, направленных на устранение сухости и восстановление функции эпидермального барьера в комплексной терапии заболеваний кожи.



Важно помнить, что эмульгаторы в составе косметики могут приводить к «вымыванию» собственных липидов кожи. А это, в свою очередь, не только снижает эффективность корнеотерапии, но и обуславливает формирование синдрома отмены, требующего дополнительной порции увлажняющего крема во избежание сухости кожи.

В клинической дерматологии применение эмоленов приводит к облегчению десквамации, устранению сухости кожи, улуч-

шению микроциркуляции, способствует сохранению целостности рогового слоя и препятствует образованию микро- и макротрещин, снижает чувствительность кожи к irritантам и контактным аллергенам, предотвращает вторичное инфицирование.

Важную роль в косметических средствах, применяемых для восстановления целостности эпидермального барьера, играют увлажняющие/смягчающие, питательные и защитные ингре-

диенты природного происхождения. К ним относятся:

- лактат натрия — усиливает барьерную функцию кожи и поддерживает pH благодаря наличию молочной кислоты, которая является альфа-гидроксильной кислотой;

¹ Эмоленты — жиры и жироподобные вещества, увлажняющие и смягчающие кожу за счет способности закрепляться в роговом слое.

- глицерин — помогает удержанию влаги в глубоких слоях эпидермиса;
- мочевины — оказывает протектительный, кератопластический и гигроскопический увлажняющий эффекты, которые усиливают гидрофильность кожи. Маленький молекулярный вес мочевины позволяет ей легко проникать в глубокие слои эпидермиса, при этом она не только удерживает влагу, но и служит проводником для других активных веществ, включенных в препарат.

Эти компоненты участвуют в формировании натурального увлажняющего фактора кожи, блокируют прохождение жидкости через роговой слой. То есть все они устраняют основной клинический симптом дисфункции эпидермального барьера — сухость.

Альберт Клигман сформулировал главный принцип корнеотерапии: косметические средства, используемые в дерматологии, должны быть физиологически похожи на гидролипидный барьер кожи. Это означает, что они должны отвечать двум требованиям:

- 1) содержать компоненты, соответствующие гидролипидному барьеру кожи;
- 2) иметь физическую структуру, аналогичную строению кожного барьера.

Компоненты гидролипидного барьера являются, по сути, одними из наиболее эффективных средств для репарации его повреждений. Особенно, если это липидные смеси, составленные из физиологических липидов: церамидов, холестерина и свободных жирных кислот. Экспериментальным путем установлено, что восстанавливающими свойствами обладает их эквимольная смесь — церамиды, холестерин и свободные жирные кисло-

ты в соотношении 1:1:1. Допустимо превышение содержания любого из компонентов, но не более чем в 2–3 раза по сравнению с остальными. Причем соотношение 3:1:1 имеет макси-

Такое же влияние оказывает и охлаждение кожи в течение одной минуты до 10–15°C.

В исследованиях было также показано, что на скорость восстановления проницаемости эпи-



В настоящее время продолжается изучение эпидермального барьера с целью понимания влияния на его функции различных физических и химических веществ. Культивирование кератиноцитов позволило установить, что воздействие на кожу теплом (36–40°C) в течение часа приводит к усиленному восстановлению эпидермального барьера. Такое же влияние оказывает и охлаждение кожи в течение одной минуты до 10–15°C.

мальную восстанавливающую способность при сухой коже.

Важно помнить, что эмульгаторы в составе косметики могут приводить к «вымыванию» собственных липидов кожи. А это, в свою очередь, не только снижает эффективность корнеотерапии, но и обуславливает формирование синдрома отмены, требующего дополнительной порции увлажняющего крема во избежание сухости кожи. На сегодняшний день технологии позволяют создавать эмульгаторы без эмульгаторов. Пример таких препаратов — средства, содержащие дермамембранную структуру либо наносомы.

Заключение

В настоящее время продолжается изучение эпидермального барьера с целью понимания влияния на его функции различных физических и химических веществ. Культивирование кератиноцитов позволило установить, что воздействие на кожу теплом (36–40°C) в течение часа приводит к усиленному восстановлению эпидермального барьера.

дермального барьера могут оказывать влияние видимый свет (красный спектр), звуковые волны частотой 10–30 kHz, ионы магния, отрицательный электрический потенциал и некоторые металлы (Pt, Au, Ag, In, Zr, Sm).

На современном этапе активное изучение структуры эпидермального барьера способствует формированию знаний об особенностях функционирования и факторах, которые обеспечивают его гомеостаз. Требования, предъявляемые к косметическим средствам, диктуют необходимость использования инновационных технологий. Сегодня уже определены перспективы научных разработок по проблеме функционирования эпидермального барьера и устранения сухости кожи при различных состояниях и в норме, с учетом влияния физических и химических веществ на рецепторы кератиноцитов и электрический потенциал клеток. Среди них: быстрая элиминация ксероза кожи, стойкий эффект от применения эмульгаторов, нормализация синтеза собственных липидов кожи.