


**ФЛЕГОНТОВА Елена Александровна**

К.м.н., дерматокосметолог, физиотерапевт, генетический консультант, руководитель обучающих программ в ООО «КИТ МЕД», преподаватель и куратор программ в Global Academy

## Особенности барьерной функции кожи и комплексная anti-age корнеотерапия для женщин 50+

**АБСТРАКТ.** Исследования последних лет сделали революционное открытие — роговой слой кожи является биологически активной тканью, играющей одну из ключевых ролей в сохранении здоровья кожи. Для поддержания нормальной структуры и функционирования рогового слоя используется широкий ряд методов, образовавших новое направление в медицине — корнеотерапию. В статье рассмотрены особенности барьерной функции женщин в возрасте 50+ и приведен комплексный подход к ее восстановлению, включающий топический уход, аппаратные методы и нутрицевтическую поддержку.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** роговой слой, барьер, корнеотерапия, пептиды коллагена, ламеллярная эмульсия

Результаты научных исследований углубляют наши знания об окружающем мире и порой приводят к полному пересмотру утвердившейся парадигмы. Так произошло и с пониманием роли рогового слоя в функционировании кожи. Благодаря научной работе американского дерматолога Kligman A.M. и соавт. начался процесс переосмысления роли мертвых клеток рогового слоя — корнеоцитов — в поддержании здоровья кожи (**рис. 1**) [1]. Корнеоциты стали рассматриваться в качестве биологически активной ткани, которая не только вносит вклад в сохранность эпидермального барьера, но также через ряд сигнальных путей взаимодействует с эпидермисом и влияет на регенеративные процессы глубоких слоев кожи (**табл. 1**) [2].

Постепенно эти исследования дали жизнь новому направлению в науке — **корнеобиологии**, объектом изучения которой служат физиологические, биологические и биохимические процессы, протекающие в роговом слое. Практической реализацией полученных знаний стала **корнеотерапия** — совокупность методов и средств, действие которых направлено на восстановление и поддержание функций рогового слоя.

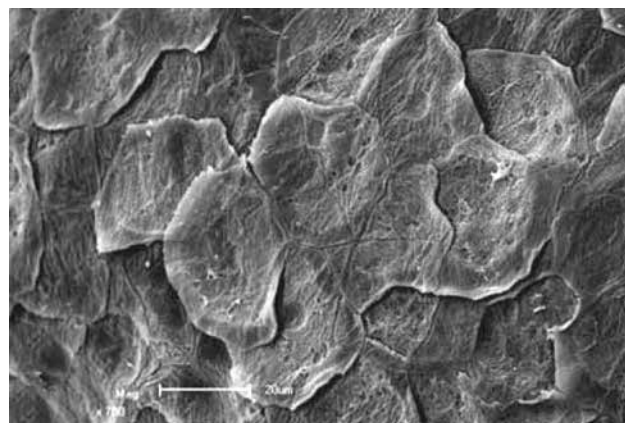
Поскольку эпидермальный барьер представляет собой сложный комплекс, «поломка» любого звена повлечет за собой нарушение барьерной функции. Очень важно понять, какое звено самое слабое, и сделать его основной терапевтической мишенью.

### РОГОВОЙ СЛОЙ — ГОСУДАРСТВЕННАЯ ГРАНИЦА НАШЕГО ОРГАНИЗМА

Выделяют три основных компонента эпидермального барьера — физический, химический и биологический.

#### Физический барьер

Физический барьер образуют корнеоциты, межклеточные липиды и натуральный увлажняющий фактор (natural moisturizing factor; NMF) (**рис. 2, табл. 2**) [3].



**РИС. 1.** Поверхность рогового слоя (электронная микроскопия,  $\times 700$ ) [1]

**ТАБЛИЦА 1.** Основные деструктивные факторы окружающей среды, действующие на роговой слой

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ХИМИЧЕСКИЕ	ФИЗИЧЕСКИЕ	МЕХАНИЧЕСКИЕ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Микроорганизмы</li> <li>• Химические вещества</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• УФ</li> <li>• Радиация</li> <li>• Холод/жара</li> <li>• Низкая/высокая влажность</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Абразия</li> <li>• Трение</li> <li>• Сильный ветер</li> </ul>

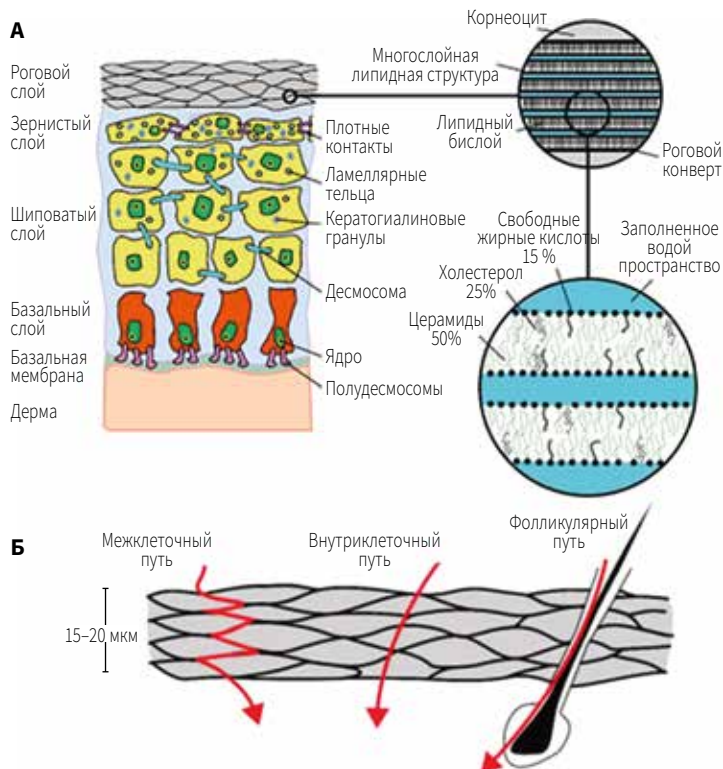
## Химический барьер: гидролипидная мантия и pH

Гидролипидная мантия представляет собой эмульсию из себума и пота. Ее основные функции:

- смягчает кожу;
- контролирует испарение воды (вместе с липидным барьером);
- поддерживает градиент pH через роговой слой;
- защищает липидный барьер от перекисного окисления (витамин E, сквален);
- формирует среду обитания для кожного микробиома.

Основная задача гидролипидной мантии — пригладить чешуйку и тем самым снизить площадь испарения воды [4].

Важной функцией гидролипидной мантии является поддержание градиента pH через роговой слой. Часто при дерматозах наблюдается защелачивание поверхности кожи и нарушение градиента pH, сопряженное с нарушением работы ферментов рогового слоя, активность которых зависит от pH [5].



**РИС. 2.** Эпидермальный барьер и пути поступления топических средств в кожу [3]

**ТАБЛИЦА 2.** Характеристика компонентов физического барьера рогового слоя [4]

КОРНЕОЦИТЫ	МНОГОСЛОЙНЫЕ ЛИПИДНЫЕ СТРУКТУРЫ	НАТУРАЛЬНЫЙ УВЛАЖНЯЮЩИЙ ФАКТОР (NMF)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Служат в качестве механического щита</li> <li>• Обеспечивают непроницаемость рогового слоя</li> <li>• Выполняют функцию депонирования воды</li> </ul> <p>В роговом слое воды мало — 15% от веса, 85% приходится на сухой остаток, в живых слоях кожи пропорция обратная. К этим особенностям необходимо относиться внимательно, чтобы не допустить переувлажнения. Часть этой воды связана внутри корнеоцита с кератином — крупным гидрофобным белком, который тем не менее является коллоидом и может связывать определенное количество воды</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Состоят из церамидов, холестерина и свободных жирных кислоты в соотношении 1:1:1)</li> <li>• Обеспечивают контроль над диффузией веществ через роговой слой по промежуткам между липидными пластинами</li> </ul> <p>Вода при этом свободна, не связана и передвигается по градиенту концентрации — от живых клеточных слоев, где воды много, к поверхности кожи, где воды мало. При нарушении липидной структуры поток увеличивается. Роговой слой ограничивает не только диффузию воды, но и диффузию любых химических веществ в обоих направлениях. Липидный слой отвечает главным образом за ТЭПВ</p>	<p>Комплекс органических молекул на поверхности корнеоцитов, обладающий способностью связывать воду. К нему относятся свободные аминокислоты (40%); пироглутамат натрия (12%); мочевина (7%); аммиак, креатинин и др. органические соединения (17%); магний (1,5%); калий (4%); кальций (1,5%), натрий (5%); молочная и лимонная кислоты, ионы хлорида и фосфата (12%). Нарушение их баланса влечет за собой изменение состава NMF и, как следствие, неспособность кожи удерживать влагу. От количества влаги, связанной с NMF, зависит и эластичность рогового слоя. Обеспечивает депонирование воды и пластичность рогового слоя</p>

**Примечание.** ТЭПВ — трансэпидермальная потеря воды; NMF — natural moisturizing factor.

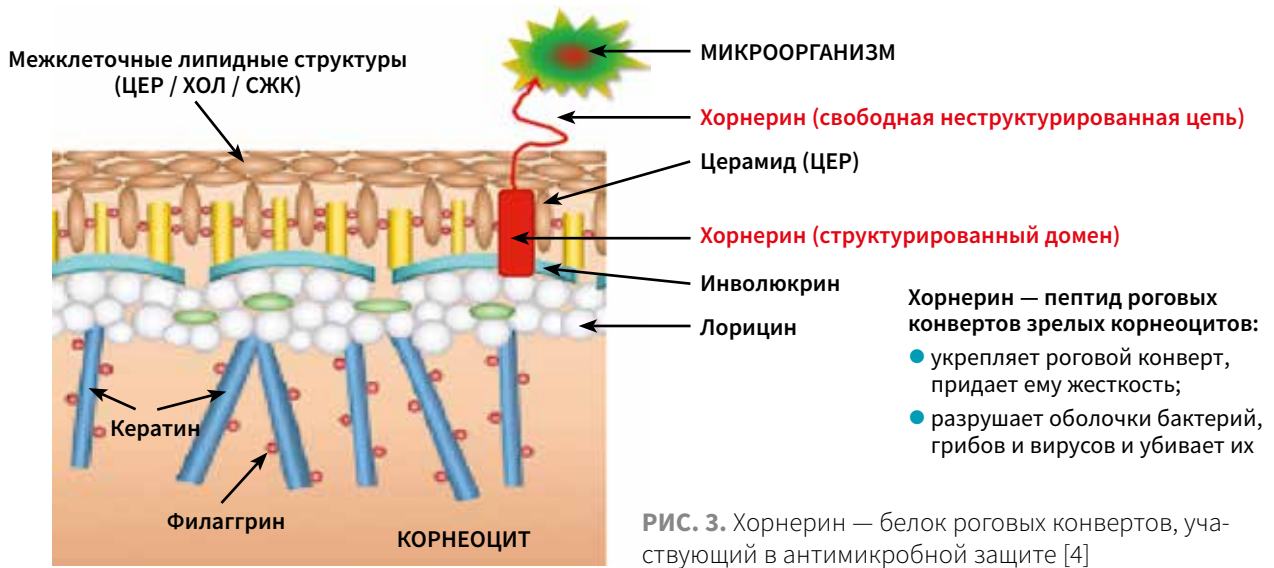


РИС. 3. Хорнерин — белок роговых конвентов, участвующий в антимикробной защите [4]

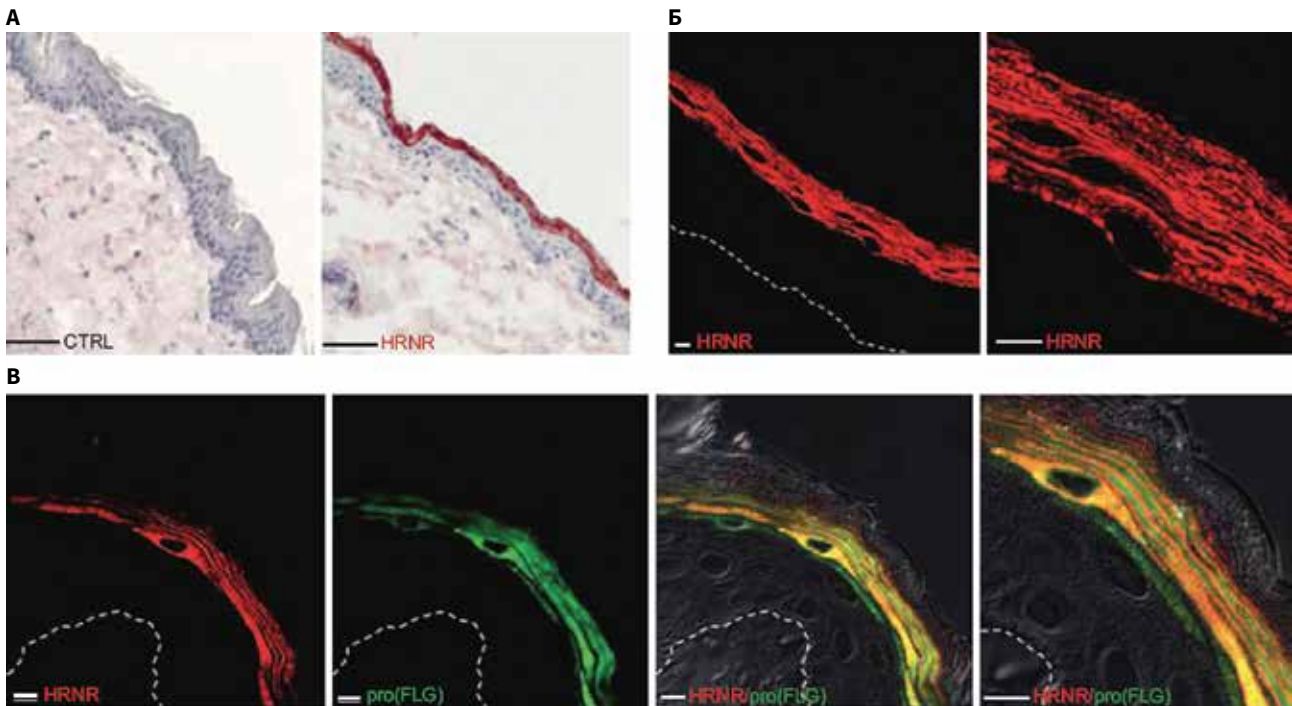


РИС. 4. Определение хорнерина в коже человека при помощи иммуногистохимического исследования: А — криосрезы кожи человека, для окрашивания использованы меченые антитела к хорнерину (hornerin; HRNR), в качестве контроля взят образец, обработанный сывороткой без антител к хорнерину (CTRL); Б — парафинизированные гистологические срезы, окрашенные при помощи антител к HRNR; В — парафинизированные гистологические срезы, окрашенные при помощи антител к HRNR и филаггину ([pro(FLG)] ANF3). Масштабные линейки 50 мкм (А); 5 мкм (Б, В) [8]

### Биологический барьер: микробиом и антимикробные пептиды

Микробиом — совокупность микроорганизмов, объединенных одним органом или анатомической зоной. На 1 см<sup>2</sup> кожи обитает более миллиона бактерий, которые участвуют в поддержании функции

физического барьера и препятствуют проникновению патогенов [6].

Кожу следует рассматривать не в качестве баррикады, отделяющей нас от бактериальных сообществ. Это широкий и динамичный интерфейс, обеспечивающий сотрудничество микробиома кожи и иммунной системы. Микробиом кожи не только оказывает моду-

лирующее воздействие на иммунную систему, но также осуществляет выработку бактериоцинов, предотвращающих рост нежелательных микроорганизмов.

Гидролипидная мантия является важным компонентом среды обитания микробиома кожи. Видовой состав и численность микробиома во многом зависят именно от состояния гидролипидной мантии [7].

Кератиноциты также могут участвовать в антимикробной защите. Для противостояния патогенным микроорганизмам они вырабатывают антимикробные пептиды (АМП) — ключевые молекулы иннантной (врожденной) иммунной системы, подавляющие активность / вызывающие гибель бактерий, вирусов, грибов и паразитов. На данный момент идентифицировано более 20 АМП. Уровень антимикробных пептидов крайне лабильный.

Мертвые клетки кожи — корнеоциты — не вырабатывают антимикробные пептиды, тем не менее и они участвуют в антимикробной защите. В роговом конверте зрелых корнеоцитов присутствует белок хорнерин, относящийся к классу внутренних неупорядоченных белков (когда белок или его фрагмент не имеют 3D-структуры) (**рис. 3**). Упорядоченная часть хорнерина является частью рогового конверта и придает ему жесткость, в то время как неупорядоченная структура, «хвост», располагается на поверхности. Если рядом оказывается микроорганизм, неупорядоченная структура встраивается в его оболочку, и микроорганизм гибнет [8].

Хорнерин и филаггрин есть только у корнеоцитов (**рис. 4**). Они формируются в процессе ороговения — превращения кератиноцитов в корнеоциты. Если этот процесс нарушается или проходит не по сценарию, происходит выраженное снижение уровня хорнерина. Роговой слой таким образом лишается одного из вариантов биологической защиты. Это происходит при любых нарушениях созревания, в том числе в связи с дерматозами (атопическим дерматитом, псориазом и др.).

Еще одним фактором, нарушающим процессы ороговения, может послужить ретинол. Ретинол ускоряет деление и миграцию кератиноцитов, которые не успевают нормально созреть. Уровень хорнерина на фоне применения ретинола сильно снижается.

### ЕСЛИ РОГОВОЙ СЛОЙ НЕ В ПОРЯДКЕ

При структурных и функциональных нарушениях роговой слой не может адекватно выполнять защитную роль. В таком случае нижележащие живые клетки кожи попадают в некомфортные условия и вынуждены противостоять деструктивным внешним воздействиям.

В случае воздействия химического или биологического фактора подключаются защитники второй

линии — клетки иммунной системы. В этой ситуации возникает иммунная реакция в виде локального воспаления, что является проявлением неспецифического иммунного ответа. Его можно сравнить с оружием массового поражения: высокореакционные иммуноциты борются с врагом при помощи активных форм кислорода и свободных радикалов, при этом также страдают расположенные рядом собственные клетки [4].

Покраснение, отек, боль, жжение — это симптомы воспалительного процесса, идущего в глубине кожи. При хронизации воспаления структура кожи меняется, поскольку все окислительные процессы не только разрушают патогены, но и действуют на собственные клетки, что может привести к развитию ряда дерматозов.

Есть два сценария заживления кожи.

■ **Благополучный.** Неспецифическое воспаление запускает заживление раны с восстановлением целостности рогового слоя и здоровья кожи в целом. Подобную цель преследуют большинство косметологических методов, основанных на запуске ремоделирования кожи посредством контролируемого повреждения. В этом случае воспаление должно быть временным и не перерасти в хроническое.

■ **Неблагополучный.** В этом случае воспаление становится тормозом нормального заживления — неспецифическое воспаление не угасает и не дает зажить роговому слою. При таком сценарии развивается хронический дерматит. Поврежденный роговой слой продолжает пропускать агрессивные факторы окружающей среды, которые провоцируют воспалительную реакцию, — возникает порочный круг. Такая картина характерна для atopического дерматита, при котором имеются врожденные нарушения структуры рогового слоя.

В последнем случае единственным способом помочь не допустить или своевременно погасить воспаление является применение специальных косметических средств, которые при нанесении на поверхность кожи имитируют ее барьерные структуры.

### НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА КОЖИ ЖЕНЩИН

Для женщин в возрасте 50+ характерно предъявление жалоб, связанных с состоянием барьерной функции кожи:

- чувство стянутости после мытья;
- сухость;
- грубая текстура;
- многочисленные поверхностные морщины.