

Ochranné bariérové systémy

Současné a perspektivní možnosti úpravy stavu poškozené kožní bariéry

prof. emer. MUDr. Jiří Zámejský, DrSc.

I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno

K porušení bariérové funkce kůže může dojít na podkladě vrozeném (atopická dermatitis, ichthyóza aj.) nebo získaném – (nežádoucím působením škodlivých látek a faktorů ze zevního prostředí). Porucha epidermální bariéry bývá spojená s poruchou vazby vody, což vede k vývoji stavu nadměrně suché kůže. Doba regenerace poškozené bariéry trvá 4–8 týdnů. Při porušené bariérové funkci se uplatňuje aplikace tzv. náhradních bariérových přípravků, upravujících urychleně nadměrnou ztrátu vody a chránící kožní povrch před nežádoucím působením látek ze zevního prostředí (moisturizéry, humektanty, emoliencia). Jako nový typ bariéroprotektivního přípravku je prezentován 2DERM krém (fa. ForLife Brno) spočívající na kombinaci mikronizovaného talku a oxidu zinečnatého v čistém lanolinu (MEDILAN) – na principu tzv. Pickeringových emulzí – ve kterých stabilizace mezifázového rozhraní O/V je zajištěna pevnými částicemi anorganické povahy – bez emulgátorů.

Klíčová slova: bariérová funkce, hydratační mechanismy pokožky, bariéroprotektivní přípravky, Pickeringovy emulze.

The barrier-protective systems

Contemporary and perspective possibilities of barrier disorder repair

The function of epidermal barrier could be damaged of the basis of congenital (atopic dermatitis, ichthyosis e. o.) or acquired cause (unwanted influence of various chemical substances and environmental factors). The disturbance of barrier function is connected with the develop of s. c. „dry skin state“ due to a waterbinding disturbance. Regeneration time is 4–8 weeks. An application of barrier protective cosmetic preparations (moisturizers, humectants, emollients) reduces the excessive waterloss and protects the skin surface against unwanted effects of some skin undesirable substances. As a new barrier protective preparate 2DERM cream (fa ForLife Brno) is presented-based on the combination of micronized talc and zincoxid with pure lanolin basis (MEDILAN) – on the basis of s. c. “Pickering emulsions type” – stabilisation of interphase boundary-line O/V by means of micronized anorganic particles– without emulgators.

Key words: barrierfunctions of the skin, hydration of the epidermis, barrieroprotective topicals, Pickering emulsions.

Dermatol. praxi 2011; 5(1): 8–11

Současné poznatky o kožní bariéře a její funkci potvrzují její význam v ochraně organizmu před nežádoucím působením vlivů a faktorů životního prostředí, kterým je kůže trvale vystavena. Jedná se zejména o regulaci průniku chemických látek, ochranu kůže před vlivem mikrobiálních a mykotických infekcí a nežádoucím působením UV záření.

Biologická podstata trvalého obnovování pokožky (bariéry) spočívá na vývojovém základě kontaktu struktur původu mezodermálního a ektodermálního. Tento trvalý kontakt mezi pokožkou a škárou má zásadní význam pro nepřetržité zachovávání morfologických a funkčních vlastností kůže jako orgánu.

Oblast bazální membrány a bazální epidermální vrstvy je proto považována za vysoce významnou (vitální) strukturu v procesu nepřetržitého obnovování biologicky ochranných vrstev epidermálních – „ochranné bariéry epidermální“, jejíž ochranná funkce je považována pro člověka za druhově specifickou (1).

Morfologicky představuje epidermální bariéru de facto celá rohová vrstva (str. cor-

neum) – se specificky bariérovým zaměřením její spodní části – str. corneum conjunctum (1, 2).

Trvalé udržování obsahu vody zajišťující hydrataci kožního povrchu je základním předpokladem pro uplatňování bariérové funkce ovlivňující dynamiku průniku látek působících na kožní povrch ze zevního prostředí a chránící tak „vitální vrstvy“ kůže před event. jejich poškozením (3, 4, 5).

Mechanismy podílející se na trvalé – optimální hydrataci kožního povrchu a speciálně rohové vrstvy:

- Trvale se obnovující **povrchový ochranný film** (emulze lipidů v mazu, pot a detritus z olupujících se buněk strata disjuncta).
- Nejpovrchnější rohová vrstva** (str. corneum disjunctum) – je složená ze zrohovatělých epidermálních buněk (korneocytů) nesoucích na svých površích látky lipoidní povahy – **omega hydroxy-alkylceramidy**, které spolu s proteiny buněčných struktur rohových buněk vytvářejí velmi pevná spojení jednotlivých korneocytů (6).

■ Zde se uplatňuje **hydratační vliv hyaluronanu sodného** syntezovaného v horních partiích strata granuloza (7).

- Na úrovni spodních partií rohové vrstvy – ve stratum corneum conjunctum** – jsou pro vazbu vody velmi významné tzv. **NHF (Natural Hydrophylic Factors)** syntezované enzymatickou degradací zde přítomného proteinu filagrinu. Konkrétně se jedná o ureu, kyselinu pyrrolidinkarbonovou a kyselinu mléčnou.
- V mezibuněčných prostorách bariérové vrstvy se pro trvalejší vazbu vody nacházejí tzv. **lipoidní dvojvrstvy** (lipoid bilayer). Tyto se formují v průběhu procesu zrohovatění na úrovni horních partií str. granuloza z tzv. lamelárních tělísek, která ve spinózní vrstvě tyto „membránové formace“ – složené z ceramidů, cholesterolu a volných mastných kyselin exprimují.

Zrohovatělý a kompaktní kožní povrch – především na úrovni dolních partií rohové vrstvy (str. corneum conjunctum) – představuje

hlavní složku ochranné bariérové funkce vůči vlivům a faktorům fyzikálním a chemickým.

Lipidy obsažené v NHF, jakož i v lipidních dvojvrstvách, vytvářejí v mezibuněčných prostorách bariéru **regulující průnik ve vodě rozpustných látek** do hlubších (vitálních) vrstev pokožky a **regulují současně výdej vody skrze kožní povrch do zevního prostředí**. **Dynamika tohoto výdeje vody** skrze kožní povrch je závislá na kompaktnosti struktur kožního povrchu a na rozdílu mezi nasyceností vodních par v ovzduší a ve strukturách kožního povrchu.

Nadměrná hydratace kožního povrchu má za následek zvýšení propustnosti bariérových vrstev pro zevně působící látky (alergeny), porušení imunitních ochranných mechanismů (mikrobiální a mykotické infekce) a ve svém důsledku se na základě takto porušené bariérové funkce může vyvinout stav „suché kůže“ (4, 5).

Porucha bariérové funkce s přechodem do stavu „suché kůže“ – se vyvíjí dále:

- **na podkladě vrozeném** – vrozené poruchy procesu rohovatění s poruchou strukturální diferenciací na úrovni str. granuloza a str. cornea.
 - (Klinicky se jedná hlavně o kůži postiženou ichthyózou a atopickou dermatitidou).
- **na podkladě získaném** – dlouhodobým a opakovaným **působením povrchově aktivních látek** na kůži (tenzidy a emulgátory) (8, 9).
- protrahovaným nebo opakovaným **působením různých chemických látek nebo fyzikálních faktorů v rámci pracovních aktivit** (extrémní teploty, UV záření aj.).
- v důsledku stárnutí kůže.

Nejčastějším „klinickým“ důsledkem porušené bariérové funkce je typická „**sezonní dekompenzace**“ projevující se náhlým zhoršením stavu „suché kůže“ v chladných a suchých ročních obdobích – spojeným se zhoršením klinických příznaků základního onemocnění (atopické dermatitidy, ichthyózy, psoriázy aj.) (4).

V podobném smyslu se může nežádoucím způsobem projevit i pobyt v prostorách s „air condition“, s ústředním topením – spojený se sníženou vlhkostí atmosférického vzduchu.

Důsledky dlouhodobého nebo opakovaného porušení bariérové funkce:

- průnik zevně působících látek do vitálních struktur (ovlivnění mitotické aktivity)
- navození projevů senzibilizace
- vývoj stavu „hypersenzitivní kůže“

- zpomalení nebo omezení biologické reparace (obnovy funkce)
- vývoj chronicity dermatóz

Mechanismy vedoucí k úpravě poškozeného kožního povrchu a bariérové funkce

Biologická „reparační odpověď“ – spočívá ve zvýšení mitotické aktivity na bazální membráně a v urychlené reprodukci nové populace keratinocytů. Současně je zde zvýšena aktivita enzymů potřebných pro syntézu ceramidů.

Postupné formování nových bariérových struktur v rámci postupného procesu rohovatění trvá 4–8 týdnů (odpovídá dvěma „obratům“ epidermis). V oblasti obličeje a krku je reparace bariérové vrstvy podstatně kratší (10–14 dnů) (1, 4).

Po dobu probíhající „reparace“ urychleně se obnovující korneocyty jsou „dočasně nezralé“ a kožní povrch je zvýšeně citlivý vůči ev. dalším poškozujícím vlivům a faktorům spojených s průvodními nepříjemnými subjektivními pocity. Průběh reparace poškozené bariéry může negativně ovlivňovat i psychický stres (10, 11).

Současně nutno počítat i se zvýšenou senzitivní citlivostí v důsledku „neúplného krytí“ senzitivních nervových zakončení (2, 11).

Výše popsané nežádoucí projevy v průběhu regenerace bariérové funkce kožního povrchu vedly k dočasné úpravě kožního povrchu aplikací tzv. **náhradních bariérových systémů**, spočívajících hlavně na aplikaci externí pastové povahy s hydratujícím účinkem. Základním posláním těchto náhradních bariérových systémů je rychlá úprava porušených hydratačních profilů v kožním povrchu (6, 9, 12).

Účinné látky a formy emulzních systémů obsažené ve většině současných přípravků určených pro úpravu bariérových funkcí kožního povrchu jsou založeny na obsahu látek, které základní bariérové funkce kožního povrchu normálně zajišťují – hlavně ceramidy, cholesterol, volné mastné kyseliny, hyaluronan sodný (7), urea, kyselina pyrrolidinkarbonová, kyselina mléčná (9, 13).

Stále přesnější poznatky o biochemické struktuře kožního povrchu vedou v zájmu co nejlepšího efektu bariéroprotektivních přípravků k uplatnění zde přítomných látek v recepturách těchto preparátů.

Některé kosmetické přípravky např. cíleně ovlivňují průnik účinných látek do hlubších struktur poškozené pokožky ve snaze zvýšit v oblasti bazální membrány mitotickou aktivitu a urychlit tak regeneraci epidermální bariéry.

Proces regenerace kožní bariéry je, jak bylo řečeno, procesem biologickým, v rámci kterého se trvale formují epidermální struktury od úrovně bazální membrány až po stratum corneum na povrchu – a to jak co do charakteru a funkce, ale i co do biochemického složení (2, 8, 9).

Místní aplikace přípravků obsahující jednotlivé, i když velmi přesně definované a biochemicky upravené substance, nemůže sama o sobě významně nahradit nebo urychlit regeneraci poškozených struktur v kožních bariérových vrstvách.

To se týká např. velmi rozšířeného a publikovaného použití ceramidů různých typů v bariérových přípravcích. Jen málo studií jejich přímý příznivý efekt objektivně prokázalo.

Zůstává otázka, zda bariérové lipidy (hlavně ceramidy) v kombinaci s dalšími bariérovými lipidy jsou jedinými látkami schopnými upravit nebo předejít poškození kůže, nebo zda také jiné molekuly nebo kombinace látek vykazují srovnatelné výsledky.

Stručné poznámky ke skupinám přípravků určených pro obnovu bariéry

Lokální přípravky se speciálním zaměřením na úpravu porušené hydratace kůže spojené s výraznou suchostí a ev. i zánětlivými projevy se vyvíjí a v praxi uplatňují jako různé typy **hydratujících krémů** (moisturizing creams) – s obsahem glycerolu, silikonu, mastných alkoholů a rostlinných olejů, s možností ev. kombinace s lokálními kortikoidy (tzv. **terapeutické moisterizéry**).

Výše zmíněné obsahové látky upravující hydrataci povrchu kůže – jeho vláčnost a pružnost – působí současně na keratinové struktury, rozvolňují je, změkčují a poskytují základ pro skupinový název těchto bariéroprotektivních přípravků – **skupina emolienecií** (13, 14).

Účinnými látkami zajišťujícími vazbu vody v emolieneciích jsou buď tzv. **humektanty** (glycerol, polyetylen glykol apod.) určené spíše pro krátkodobou účinnost, nebo tzv. **moisterizéry** – s pomalejší, ale trvalejší vazbou vody (urea, kys. pyrrolidinkarbonová, kyselina mléčná aj.).

Z dalších obsahových látek s emolientním působením na epidermální struktury lze jmenovat kys. salicylovou, kyselinu vit. A – Tretinoin, alfa-hydroxykyseliny aj.

Emolienecia se speciálním složením ovlivňujícím mezibuněčné prostory v rohové vrstvě – např. Linola přípravky (Čs. Derm 2010; 85: 128) vytváří skupinu tzv. **restrukturačních emolienecií**.

Do některých emolientních přípravků s protizánětlivým působením se přidávají **extrakty z ovsa** (Exo Mega – PièrreFabre).

Zajímavou formou ochrany bariéry v mezibuněčných prostorách rohové vrstvy jsou tzv. quasi-emulze (olejové „mikrokapičky“ v emulzi O/V – tzv. balms) (9).

Přínosné jsou zprávy o perspektivním použití mikronizovaných zásypů (škrobový zásyp) v bariéroprotektivních přípravcích ve formě lotia a ev. emulzního koupelového oleje (14).

V rámci informace o ochranných bariérových systémech je vhodné zmínit existenci bariérového ochranného krému **3M™ CAVILON**, který je **určen speciálně pro ochranu kůže u inkontinentních jedinců** před maceračním a agresivním působením tělesných tekutin a exkretů. Pro svůj speciálně zaměřený obsah (látky akrylátové povahy) není vhodný pro jiné bariéroprotektivní účely.

Perspektivní možnosti vývoje ochranných bariérových přípravků

Odborné informace z posledních let (15) o nanodisperzních emulzních systémech – spolu se zprávami o možnostech využití mikronizovaných zásypových hmot **při výrobě emulzí bez emulgátorů – ve kterých tvoří předěl mezi vodnou a tukovou fází již zmíněné mikronizované částičky anorganických hmot (tzv. Pickeringovy emulze)**, byly citovány v monografii „Zevní dermatologická terapie a kosmetika“ (5).

Na základě těchto zcela nových technologických možností byla vytvořena **koncepce vývoje emulzního systému** určeného pro úpravu a obnovu porušených bariérových funkcí, který by splňoval určitá **speciální kritéria a požadavky**:

- Vytvořit na poškozeném kožním povrchu tenký, chemicky inertní plošný film omezující evaporaci vodních par z kožního povrchu a udržující v povrchní rohovině nezbytné množství vody pro zachování její plasticity, jakož i bránící průniku látek ze zevního prostředí do hlubších – vitálních vrstev pokožky, které by ovlivňovaly průběh fyziologické regenerace bariéry a mohly vyvolat projevy přecitlivělosti na tyto látky.

Na základě dostupných literárních a technologických informací byl v závodě ForLife v Brně zkoncepován a vyvinut **bariérový 2DERM krém** (schválený k užití St. zdravotním ústavem v Praze a v současné době je přihlášen k patentovému řízení).

Podstata účinnosti 2DERM krému, jako bariéroprotektivního prostředku spočívá ve „vpravení“ mikronizovaných částiček talku a oxidu zinečnatého do emulzního základu – vysoce čistého lanolinu MEDILANU™ (výrobce Croda International Plc) (15, 16, 17, 18).

Mikronizované částice talku a oxidu zinečnatého nanosené v lanolinovém základu na kůži, vytváří vpravením do mezibuněčných prostorů na povrchu rohové vrstvy **tenkou kontinuální vrstvu s účinkem ochlazujícím (protizánětlivým) a s účinkem povrchově krycím (bariérovým)**, který významně omezuje nežádoucí působení vlivů zevního prostředí (teplota, vlhkost, mechanické dráždění), omezuje průnik mikrobiální kontaminace a **snižuje iritaci „nekrytých“ volných zakončení senzitivních nervů**.

2DERM krém vytváří urychleně optimální podmínky pro fyziologickou regeneraci poškozené kůže.

Povrch kůže ošetřený tímto emulzním systémem se stává hladkým a vláčným.

Indikace pro aplikaci tohoto emulzního systému (2DERM krému) jsou nejen **kosmetologické** (např. vrozená suchost kůže, ztenčení kůže, stárnuoucí a hypersenzitivní kůže), nýbrž i **dermatologické** – jako doplňující součást ošetřování chronických dermatóz s poškozením bariérových funkcí.

Tvorba plošného ochranného filmu na kožním povrchu nabízí další možnost využití v ochraně a péči o kůži rukou v rámci pracovních a zájmových aktivit.

Dá se reálně předpokládat, že vývoj emulzních systémů stabilizovaných na mezifázovém rozhraní (O/V) mikronizovanými částičkami anorganické povahy bez emulgátorů (tzv. Pickeringovy emulze) najde významné uplatnění ve vývoji a výrobě dalších zevních prostředků určených pro ochranu a péči o kůži v oboru kosmetologie i dermatologie.

Literatura

1. Kligman AM. The biology of str. corneum. In: Montagna W, Lobitz WC. The Epidermis. Acad. Press New York – London 1964: 387–430.
2. Zesch A. Str. Corneum-Barriere und Mittlet für Externa. In: Klaschka F. Empfindliche Haut. Diesbach Verl. Berlin 1992: 136–140.
3. Bocheva M, et al. Depth Profiling of Str. corneum Hydration in vivo. Experiment. Dermat. 2009; 18: 870–876.
4. Tagami H, et al. Environmental effect on the function of str. corneum. J. Invest. Derm. 2001; 6, 1: 87–94.
5. Záhejský J, Rovenský J. Mechanismy hydratace palmoplantární rohoviny. Čs. Dermat. 1971; 46: 1–7.
6. Behme M, et al. Omega-Hydroxyceramides are Required for Corneocyte Lipid Envelope Formation and normal Epidermal Barriere Function. J. Invest. Derm. 2000; 144: 185–192.
7. Sakai S. Hyaluronan exists in the normal stratum corneum. J. Invest. Derm. 2000; 114: 1184–1187.
8. De Paepe K. Dermatocosmetics affecting the barrier function. In: Course in Dermato-Cosmetics Sciences Book 1. Vrije Universiteit Brussel 2007: 137–162.
9. Záhejský J. Zevní dermatologická terapie a kosmetika. Praha: GRADA Publ., 2006.
10. Katayama I, et al. Stress Response, Tachykinin and Cutaneous Inflammation. J. Invest. Derm. 2001; 6: 1381–1386.
11. Sternini C. Organisation of the Peripheral Nervous System: Autonomic and Sensory Ganglia. J. Invest. Derm. 1997; 2: 1–7.
12. Záhejský J. Bariérová funkce kůže z pohledu klinické praxe. Dermatol. pro praxi 2007; 1: 8–11.
13. Chalupová Z, Masteiková R. Hydratace kůže a kosmetické prostředky. Prakt. Lékařství 2006; 4: 192–194.
14. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. Am. J. Clin. Dermatol. 2003; 4: 771–788.
15. Daniels R. Galenic principles of modern skin care products. Skin Care Forum 2001; Iss. 25. Ed Cognis Deutschland, Düsseldorf.
16. Clark EW. Short term penetration of lanolin into human stratum corneum. J. Soc. Cosm. Chem. 1992; 43: 219–277.
17. Clark EW, Steel I. Investigations into biomechanism of the moisturizing function of lanolin. J. Soc. Cosm. Chem. 1993; 44: 181–195.
18. The „Lanolin Book“ ed. by Ugo Hoppe. Hamburg: Beiersdorf AG, 1999.

Článek přijat redakcí: 15. 12. 2010

Článek přijat k publikaci: 7. 1. 2011

prof. emer. MUDr. Jiří Záhejský, DrSc.

I. dermatovenerologická klinika
FN u sv. Anny v Brně a LF MU
Pekařská 53, 656 91 Brno
sekr.dvk@fnusa.cz

