

Научная статья

УДК 543.4:665.584.2

DOI: 10.17586/2310-1164-2023-16-4-14-28

Оптические и трансдермальные свойства липидного барьера рогового слоя эпидермиса кожи

А.П. Нечипоренко^{1*}, В.Е. Ситникова¹, П.И. Украинцева¹, У.Ю. Нечипоренко²¹НИУ ИТМО, Россия, Санкт-Петербург²Независимая лаборатория «ИНВИТРО СПб», Россия, Санкт-Петербург

*allanech2512@yandex.ru

Аннотация. Методом Фурье ИК-спектроскопии проведено исследование липидного барьера рогового слоя разных участков кожи запястья руки четырех участников эксперимента разной возрастной категории, показавшее существенную разницу в их оптических свойствах в зависимости от сухости кожи и толщины рогового слоя. Изучение защитной функции липидного барьерного слоя эпидермиса проводилось на коже, подвергнутой различным способам обработки: водой, мылом, моющим средством Fairy, 96% этанолом. Отмечено, что в характере изменения спектра барьерного слоя, представленного полосами 1172 и 1150 см⁻¹, отражающими колебания С-О-группировок двух чередующихся блоков жирных кислот – коротко- и длинноцепочечных, проявляется разница в его отклике на химическую природу воздействующих веществ. На примере обработки кожи руки увлажняющим крем-лосьоном показано проявление трансдермальной функции липидного барьерного слоя и кинетики изменения его оптических свойств в процессе впитывания косметической продукции. Показана хорошо регистрируемая периодичность сезонного цикла обновления липидов барьерного слоя, влияние возрастного фактора и диеты.

Ключевые слова: биофизика; липидный барьер эпидермиса кожи; трансдермальные свойства; кожа руки; Фурье-ИК-спектроскопия; косметические средства

Original article

Optical and transdermal properties of the barrier layer of skin epidermis

Alla P. Nechiporenko^{1*}, V.E. Sitnikova¹, P.I. Ukraintseva¹, Ulyana Yu. Nechiporenko²¹ITMO University, St. Petersburg, Russian²Independent laboratory "INVITRO SPb", St. Petersburg, Russian

*allanech2512@yandex.ru

Abstract. A study of the lipid barrier of the stratum corneum for various areas of the wrist skin was carried out using Fourier IR spectroscopy, which showed a significant difference in the optical properties depending on the dryness of the skin and the thickness of the stratum corneum. Four participants of different age took part in the experiment. Analyzing the protective function of the epidermis lipid layer was carried out on the skin subjected to various treatment methods: water, soap, Fairy detergent, and 96% ethanol. It is noted that the nature of the change in the spectrum of the barrier layer, represented by bands 1172 and 1150 cm⁻¹, and reflecting fluctuations in the C-O groups of two alternating blocks of fatty acids – short- and longchain ones, shows a difference in its response to the chemical nature of the influencing substances. Using the example of hand skin treatment with a moisturizing cream lotion, the manifestation of the transdermal function of the lipid barrier layer and the kinetics of changes in its optical properties during the absorption of cosmetic products is shown. The well-recorded frequency of the seasonal cycle of lipid renewal for the barrier layer as well as the influence of the age factor and diet were noted.

Keywords: biophysics; lipid barrier of skin epidermis; transdermal properties; hand skin; Fourier-IR spectroscopy; cosmetic products

Введение

Известно, что структура и химический состав кожи определяются не только расовой или этнической принадлежностью человека, в них проявляются различия, обусловленные такими факторами, как пол и возраст, общее состояние организма [1, 2]. Кроме того, индивидуальный состав и структура кожного покрова, напрямую связанные с образом жизни человека и его питанием, отличаются на различных участках кожи разных частей тела одного и того же человека. Кожа – сложный и самый большой интегральный, но далеко не полностью изученный орган, функционально связанный со всеми

внутренними органами, отражает их состояние как в норме, так и в патологии [3, 4]. Кроме того, никакая другая ткань не подвергается травмам, воздействию больших колебаний температуры (ожоги – термические, химические, радиационные, обморожение) и других внешних факторов разной природы так часто, как кожа. В связи с этим, по своему содержанию теоретическая и практическая научная косметология тесно взаимодействуют с такими медицинскими науками, как дерматология, хирургия, фармация, стоматология, диетология, эндокринология, геронтология, психология, а также с химией, физикой, биологией, микробиологией и др.

Роговой слой – самый внешний слой эпидермиса кожи, образован полностью ороговевшими безъядерными клетками – корнеоцитами, содержащими нерастворимый, высоко устойчивый к кислотам и щелочам фибриллярный белок кератин, и в которых отсутствует обмен веществ [1, 2]. Роговой слой постоянно обновляется, и каждый молодой кератиноцит, зарождающийся в базальной мембране эпидермиса, проходит полный жизненный цикл взросления, постепенно мигрируя через все слои эпидермиса и поднимаясь к поверхности кожи превращается в свою постклеточную форму – роговую чешуйку, корнеоцит толщиной 0,2–0,4 мкм и ≈40 мкм в диаметре. Сроки процесса ороговения кератиноцитов заложены генетически и занимают около 28–39 дней, а с возрастом человека цикл может увеличиваться в 2 раза. Это и считается сроком обновления кожи. Таким образом, в конце жизненного пути кератиноциты, став корнеоцитами, непрерывно отшелушиваются с поверхности кожи и замещаются новыми клетками, приходящими из более глубоких слоев эпидермиса. Этот естественный процесс обеспечивает самоочищение кожи и дополнительную защиту от патогенных микроорганизмов, которые удаляются вместе с частичками эпидермиса.

Корнеоциты образуют на коже своего рода «панцирь», роговые чешуйки которого склеены друг с другом особым веществом, составными компонентами которого являются холестерин (30%), свободные насыщенные и ненасыщенные кислоты (20%) и керамиды (керамиды) (50%). Они формируют межклеточный липидный матрикс рогового слоя – липидный барьер против проникновения патогенной микрофлоры и вредных веществ, а также предотвращает чрезмерную потерю воды, регулируя ее проницаемость в обоих направлениях. Ключевая роль в барьерной функции рогового слоя принадлежит керамидам [1, 5–7], относящимся к классу воскоподобных липидов – сфинголипидов, производных алифатических аминокислот. В отличие от триглицеридов, составляющих основу живых клеток, матрицей сфинголипидов является сфингозин (рисунок 1), ненасыщенный длинноцепочечный аминокислотный спирт, связанный амидной связью с остатками жирных кислот, содержащих преимущественно 16; 18; 22 или 24 углеродных атомов

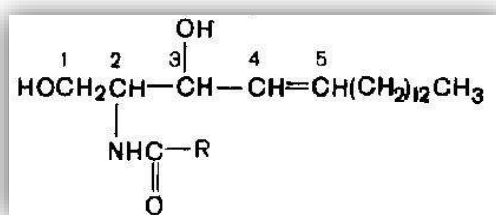


Рисунок 1 – Структурная формула церамида, где R – остаток жирной кислоты
 Figure 1. The structural formula of ceramide, where R is the fatty acid residue

В здоровой коже керамиды в составе межклеточного липидного матрикса организованы в две пластинчатые фазы, сформированные коротко- и длинноцепочечными остатками молекул жирных кислот, чередующиеся с определенным периодом повторения (приблизительно 6 и 13 нм) и называемые фазами короткой (SPP) и длительной (LPP) периодичности [8, 9]. Считается, что уникальная пластинчатая LPP-структура, существующая только в роговом слое, является наиболее важной для барьерной функции кожи. Для изучения взаимосвязи между специфическими изменениями жирно-кислотного состава липидного барьера, его организации, мобильности и защитной функции разработаны и использованы модельные системы на основе синтетических липидов, имитирующие варьируемый состав липидов рогового слоя (физиологические керамиды C16 и C24). Авторами показано, что с увеличением содержания (≥50%) в модельных системах керамидов C16, имеющих менее

упорядоченную, менее плотную и конформационно менее стабильную гексагональную организацию, изменяется пластинчатая структура LPP фазы. При этом заметно возрастает проницаемость липидного слоя и снижается его барьерная функция. В то время как с увеличением содержания керамидов с физиологической длиной ацильной цепи С24, имеющих более плотную орторомбическую упаковку, проницаемость липидного барьера падает. Кроме того, с повышением доли керамидов С16 возрастает расстояние повторяемости LPP фазы, указывающее на увеличение «рыхлости» липидного слоя, обусловленной более высокой подвижностью ацильных цепей С16, что и может способствовать нарушению защитной функции липидного барьера [10–12].

Имитация варьированного жирно-кислотного состава модельных керамидов позволила авторам соотнести особенности их проявления с проявлениями, наблюдаемыми при ряде патологических нарушений кожи и получить представление о механизмах, лежащих в основе снижения ее барьерной функции. Так отмечено, что высокое содержание короткоцепочечных керамидов С16, наблюдаемое при различных воспалительных заболеваниях кожи (атопический дерматит, пластинчатый ихтиоз, синдром Нетертона, псориаз, аутосомно-рецессивный врожденный ихтиоз), коррелирует с барьерной дисфункцией липидного слоя.

История изучения эпидермального барьера кожи насчитывает 150 лет, но современные представления о его структуре и многофакторных специфических функциях сложились в 90-е годы прошлого столетия. Пересмотр роли барьерной функции кожи и ее нарушений у пациентов с разной патологией явился импульсом к росту интереса к проведению узконаправленных исследований, касающихся более глубокого изучения трансдермальных и защитных свойств кожи, повышению эффективности целенаправленной доставки веществ эстетического и лечебно-профилактического действия в разные слои кожного покрова в зависимости от пола и возраста, поиску новых активов, путей их синтеза и выделения из природного сырья. В настоящее время предложено немало способов осуществления и методов трансдермальной доставки косметических и лечебно-профилактических активов, основанных на разжижении липидного барьера с целью повышения его проницаемости и использовании трансдермальных переносчиков [13–16]. Прогресс в этом направлении связан с расширением возможностей использования ранее не применявшегося современного оборудования и таких методов анализа, как ЯМР, Масс-, Фурье-ИК-, Рамановская спектроскопия и др. [8, 9, 18–22].

Целью данного фрагмента работы является исследование методом Фурье ИК-спектроскопии проявлений в оптических характеристиках короткоцепочечных и длинноцепочечных керамидов мобильной вариативности свойств в защитных и трансдермальных свойствах липидного барьера эпидермиса кожи при обработке очищающими средствами разной природы и нанесении увлажняющих косметических активов на полисахаридной основе для дальнейшего использования полученной информации при создании косметических средств различного назначения.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлась кожа запястья (внутренняя, внешняя и боковая стороны) правой руки четырех участников эксперимента разной возрастной категории: № 1 – 20, № 2 – 30, № 3 – 50 и № 4 – 80 лет, близких по конституции. Изучение кинетики защитной функции липидного барьера рогового слоя эпидермиса проводилось на коже, подвергнутой разными видами химической обработки: холодной водой, холодной водой с жидким мылом для рук, холодной водой с моющим средством для посуды Fairy «Зеленое яблоко», 96% этанолом.

При исследовании трансдермальных свойств липидного барьера в качестве увлажняющего косметического актива использован гель-лосьон Innisfree Green Tea Seed Skin Toner (Южная Корея) на полисахаридной основе экстрактов листьев и семян зеленого чая, содержащий пантенол, глицерин и лимонную кислоту.

Колебательные спектры (32 скана) исходной кожи, подвергнутой очистке тестируемыми средствами и после нанесения косметического актива получали на Фурье-спектрометре Tensor 37 (Bruker, Германия) с алмазным НПВО элементом в диапазоне волновых чисел 4000–600 см⁻¹. Из-за небольшой глубины проникновения (0,6–5,6 мкм) Фурье ИК-спектроскопия видит и исследует только самый внешний слой кожи – роговой. Полученные данные обрабатывались в программе Origin.

Результаты и их обсуждение

Кожа человека – сложная по структуре и организации, разнообразная и многокомпонентная по химическому составу биологическая ткань. Однако ее основу составляют три важнейших класса веществ – белки, липиды, углеводы, входящие в состав всех биологических тканей животного и растительного происхождения. Для большей наглядности и удобства интерпретации экспериментальных данных на рисунке 2 приведены ИК-спектры представителей этих классов – льняного масла и сухих образцов полисахаридов из семян льна и яичного альбумина. В спектрах отражаются проявления валентных и деформационных колебаний различных функциональных группировок ($-C=O$, CH_n , NH_n , $C=C$, $-COOH$, $C-S$, $-OH$, и др.), но наиболее характерные для каждого класса позволяют с достаточной надежностью выделять полосы, определяющие природу основных компонентов – липидов, углеводов, белков [23, 24].

Белки в спектре препарата яичного альбумина (кр. 2) проявляются парой типичных для них полос в области $1750-1500\text{ см}^{-1}$, обусловленных колебаниями карбонильных групп $-C=O$ пептидной связи – Амид I (1648 см^{-1}) и Амид II (1540 см^{-1}). Спектр льняного масла (кр. 3) также типичен для липидов растительного и животного происхождения и заметно отличается от спектров других образцов. Узкая интенсивная полоса при 1742 см^{-1} обязана колебаниям карбонильных групп жирных кислот в составе триглицеридов, а полоса в виде «трезубца», имеющая максимум при 1160 см^{-1} , обусловлена колебаниями $C-O$ и $C-O-C$ связей. Отличительной чертой спектра липидов, имеющих в своем составе ненасыщенные жирные кислоты, является наличие полос валентных и деформационных колебаний CH -группы при двойной связи $=CH$ (3008 и 722 см^{-1} , соответственно). Для полисахаридов (кр. 1) характерной является широкая структурированная полоса с максимумом 1030 см^{-1} .

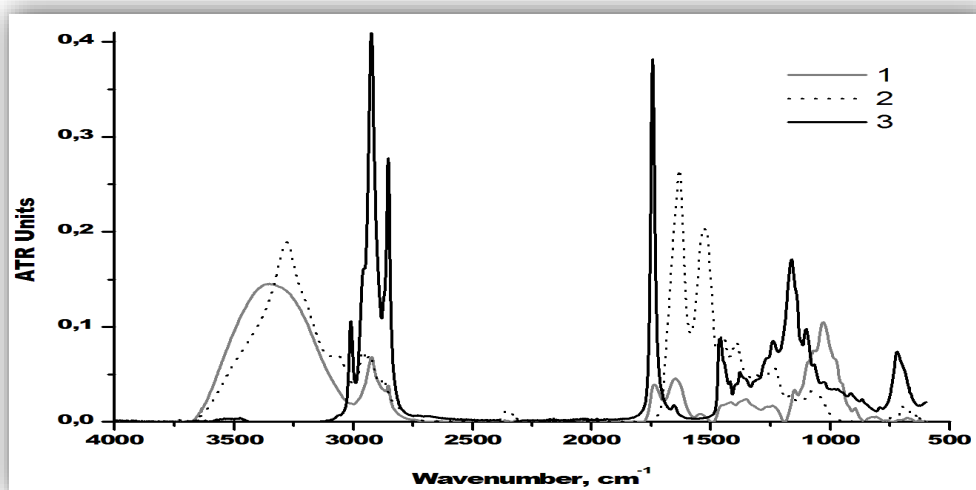


Рисунок 2 – ИК-спектры биологических веществ трех классов:
1 – полисахарида семян льна, 2 – яичного альбумина, 3 – льняного масла
Figure 2. IR spectra for biological substances of three classes:
1 – polysaccharide of flax seeds, 2 – egg albumin, 3 – linseed oil

В спектрах всех трех образцов наблюдаются полосы в области $3010-2800\text{ см}^{-1}$, где проявляются колебания CH_n -функциональных группировок, присутствующих в составе веществ всех классов. В области $3700-3200\text{ см}^{-1}$, часто накладываясь друг на друга, могут регистрироваться колебания OH -групп, в том числе связанных молекул воды, и NH -группировок, достаточно наглядно проявленных в спектре альбумина в виде полос разной интенсивности с максимумами при 3250 и 3020 см^{-1} .

Учитывая неоднородное и неравномерное распределение типологии кожи на разных участках тела человека было проведено сравнительное тестирование разных участков кожи запястья правой руки участника эксперимента № 1 (рисунок 3). Согласно литературным данным, основными требованиями при исследовании к оптимальному участку кожи являются хорошая перфузия (кровоснабжение органов в естественных условиях) капиллярной крови, низкая толщина рогового слоя и отсутствие жировых слоев [25]. При этом учитывались удобство записи спектра и надежность контакта кожного покрова с НПВО-элементом. Исследовалась кожа исходная и после ее обработки 96% этанолом.

Следует отметить, что общий вид спектра кожи человека в диапазоне $3700\text{--}600\text{ см}^{-1}$ является типичным для мышечной ткани животного происхождения [26]. Как видно из данных, приведенных на рисунке 3а, в нем четко проявлены все зоны высокочастотной области ($3700\text{--}2800\text{ см}^{-1}$), белковых ($1650\text{--}1500\text{ см}^{-1}$) и липидно-углеводных ($1200\text{--}600\text{ см}^{-1}$) компонентов. Представленные спектры показывают на сколько различаются по своим оптическим свойствам разные участки исходной кожи запястья правой руки. Данная разница может быть обусловлена различиями в микроциркуляции крови на рассматриваемых участках, толщине рогового слоя, а также интенсивностью естественных процессов выделения пота и себума (sebum от лат. кожное сало) – продукта сальных желез, что обуславливает и разную степень влажности того или иного участка кожи [27]. Судя по наличию в виде слабого плеча полосы в области 3462 см^{-1} можно полагать, что наиболее сухой является кожа наружной стороны запястья (кр. 2). А низко лежащие белковые полосы Амид-I и Амид-II (1648 и 1540 см^{-1}) и полоса NH-группировки амидной связи 3282 см^{-1} – о меньшей толщине белковой составляющей ее рогового слоя. Интенсивные полосы 2920 , 2853 см^{-1} и полоса 1748 см^{-1} в спектрах 1 и 3 указывают на то, что поверхность кожи внутренней и боковой сторон запястья более жирная, а значит и более увлажненная (3462 см^{-1}).

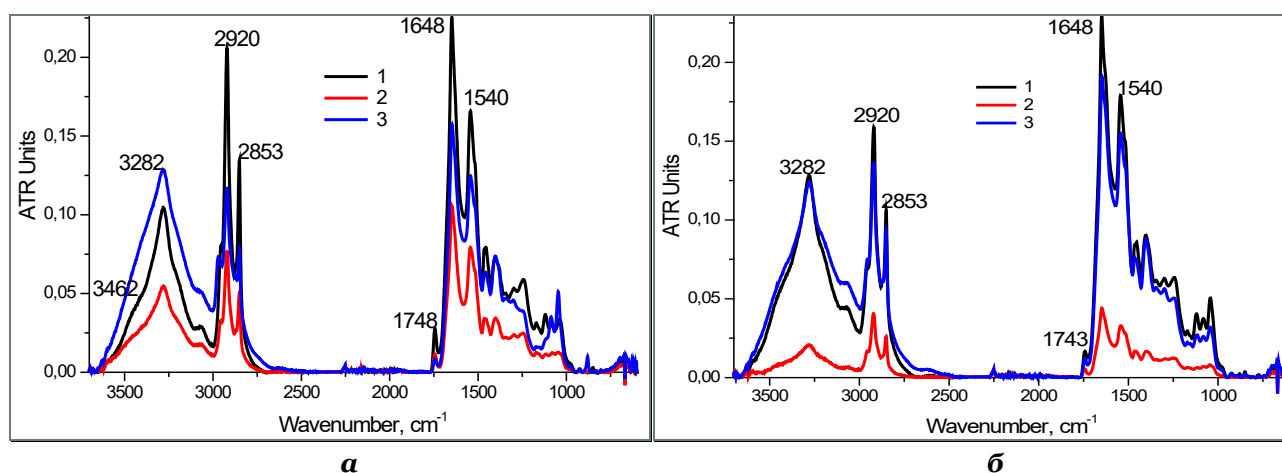


Рисунок 3 – ИК-спектр разных участков исходной (а) и после обработки этанолом (б) кожи запястья правой руки: 1 – внутренняя, 2 – наружная, 3 – боковая стороны
Figure 3. IR spectrum of different areas of the right wrist skin: (a) initial condition, (b) the skin after ethanol treatment: 1 – inner, 2 – outer, 3 – lateral sides

Удаление естественной гидролипидной мантии (2920 ; 2953 ; 1748 см^{-1}) и слоя роговых чешуек, корнеоцитов (3282 ; 1648 ; 1540 см^{-1}) с поверхности кожи обработкой этанолом (рисунок 3б) заметно изменяет весь спектр. При этом подчеркивается отмеченная выше разница в оптических свойствах разных участков кожи запястья руки и выявляется та разница, которая во многом обусловлена как толщиной белкового защитного панциря, так и тем, что корнеоциты рогового слоя на разных участках кожи могут находиться на разных этапах цикла обновления. Наиболее заметные изменения имеют место в спектре сухой кожи внешней стороны запястья (кр. 2). Резкое снижение всего спектра, указывающее на легкое удаление чешуек рогового слоя, позволяет говорить о конечном этапе ороговения основной массы корнеоцитов.

Сравнительный анализ белковой области спектральных кривых 1 и 3 показывает некоторое увеличение интенсивности полос 3282 ; 1648 и 1540 см^{-1} после обработки этанолом, наиболее заметное для кожи боковой стороны запястья (кр. 3). Увеличение интенсивности белковых полос после обработки этанолом указывает на удаление компонентов гидролипидной мантии, маскирующей функциональные группировки кератина рогового слоя. Напротив, заметное снижение интенсивности полос в области $3000\text{--}2800\text{ см}^{-1}$, обусловленной асимметричными и симметричными колебаниями CH_2 -группировок, в составе которых присутствуют CH_2 -группы жирных кислот, и полосы 1748 см^{-1} , за которую ответственны колебания C=O -группировок жирных кислот, говорит о том, что на участке кожи внутренней стороны запястья в составе продуктов мантии больше липидов себума.

Оптические свойства липидного барьера рогового слоя эпидермиса кожи и их изменение под влиянием тех или иных факторов рассматривались в очень узком фрагменте электромагнитного спектра – 1200–1140 см⁻¹ (рисунок 4), где в виде дублета регистрируются колебания остатков короткоцепочечных (1172 см⁻¹) и длинноцепочечных (1150 см⁻¹) жирных кислот, входящих в состав его керамидов. В данной области в виде структурированной полосы с максимумом при 1160 см⁻¹ обычно проявляют себя триглицериды всех липидов животного происхождения и жирных растительных масел (рисунок 2, кр. 3). Однако в спектре липидного барьера полоса 1160 см⁻¹ отсутствует, а по характеру спектр керамидов ближе к спектру твердых растительных масел, батеров [28]. Удаление водно-липидной мантии обработкой этанолом приводит к изменению спектра во всех случаях, но более заметно для спектра наружной и боковой сторон запястья. Однако, низко лежащий спектр наружной стороны запястья снижается еще больше, а спектр боковой стороны, напротив, поднимается, практически сохраняя фактуру. При этом, наименее заметное влияние обработка этанолом оказывает на кожу внутренней стороны запястья.

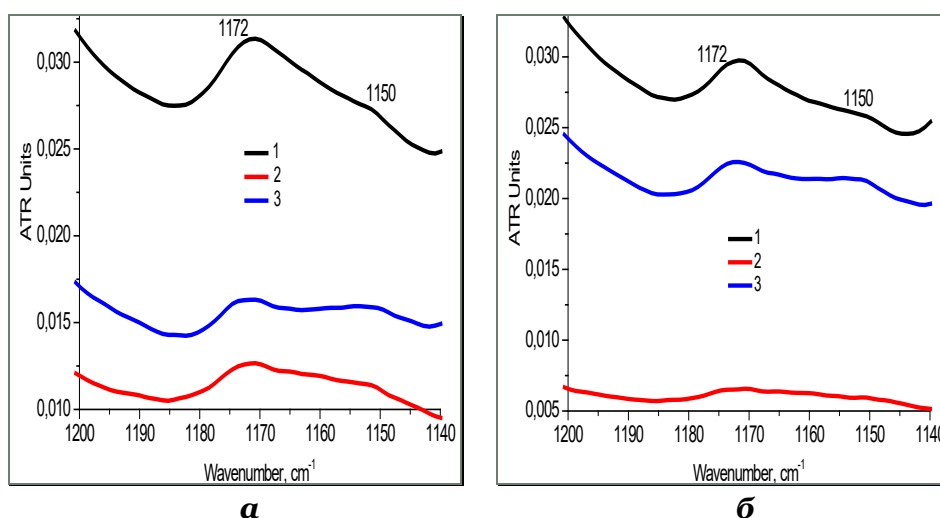
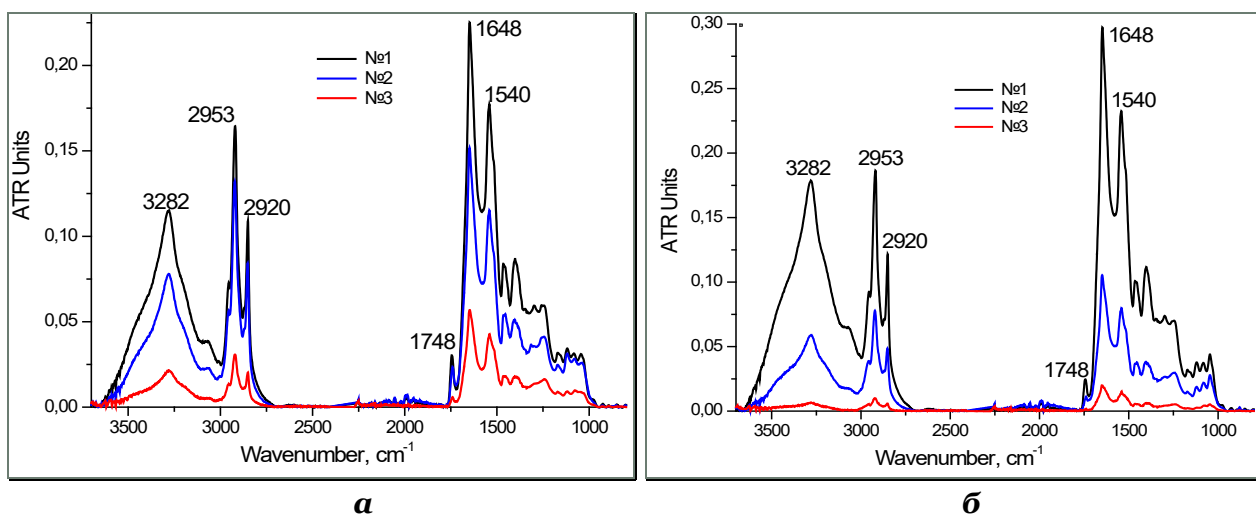


Рисунок 4. Фрагменты (1200–1140 см⁻¹) ИК-спектров разных участков кожи запястья руки: а) исходной, б) обработанной этанолом: 1 – внутренняя, 2 – наружная, 3 – боковая сторона

Figure 4. Fragments (1200–1140 cm⁻¹) for IR spectra of different areas of the wrist skin: а) original, б) treated with ethanol: 1 – inside, 2 – outside, 3 – lateral

На основании полученных предварительных данных в качестве оптимального участка для проведения дальнейших исследований выбрана кожа внутренней стороны запястья правой руки. На рисунке 5 приведены ее спектры трех участников эксперимента № 1, № 2 и № 3, полученные в один день. Сравнительный анализ показывает, что спектр одного и того же участка кожного покрова разных людей так же существенно отличаются по качественному и количественному составу органических веществ (рисунок 5а).

При всей видимой связи различий с возрастной категорией нельзя исключать индивидуальную зависимость кожного покрова от общего состояния организма на момент измерений, скорость и интенсивность биохимических процессов, влияющих на цикл обновления корнеоцитов и липидов барьерного слоя и др. Наблюдаемая последовательность расположения спектральных кривых сохраняется и после обработки этанолом (рисунок 5б). Однако при увеличении интенсивности белковых полос (3282; 1648 и 1540 см⁻¹) в спектре участника № 1 наблюдается снижение полос в области 2953–2920 см⁻¹ и полосы 1748 см⁻¹, что указывает скорее на простое очищение кожи от водно-липидной мантии. В спектрах же участников № 2 и № 3 имеет место резкое снижение всего спектра, что говорит об удалении не только водно-липидной мантии, но и белковых чешуек рогового слоя.



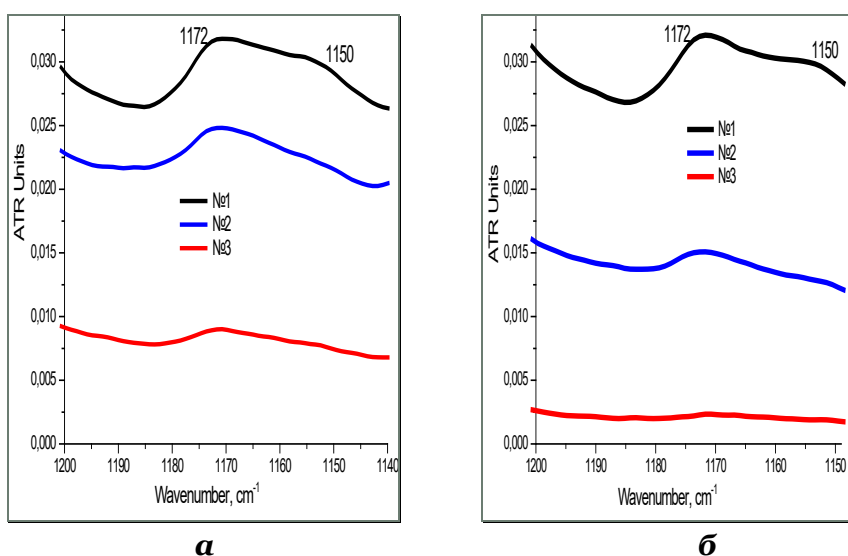
а

б

Рисунок 5 – ИК-спектр кожи внутренней стороны запястья правой руки трех участников эксперимента: а) до обработки этанолом, б) после обработки этанолом

Figure 5. IR spectrum for the inner side of the right hand wrist skin of three participants in the experiment: a) before ethanol treatment, б) after ethanol treatment

Анализ увеличенных фрагментов дублета полос липидного барьера (рисунок 6) также показывает, что обработка этанолом слегка изменила рисунок дублета в спектре участника № 1, уровень же полос в нем остался прежним, тогда как спектры липидного барьера участников № 2 и № 3 при этом претерпели не только заметное снижение, но и ухудшение фактуры рисунка дублета.



а

б

Рисунок 6 – Фрагменты (1200–1140 см⁻¹) ИК-спектров кожи внутренней стороны запястья правой руки трех участников эксперимента: а) до обработки этанолом, б) после обработки этанолом

Figure 6. Fragments (1200–1140 cm⁻¹) of IR spectra for the inner side of the right hand wrist skin of three participants in the experiment: a) before ethanol treatment, б) after ethanol treatment

Исследование защитной функции липидного барьера рогового слоя во времени проводилось на коже участника № 1 с использованием разного вида очищающих средств и исключением вариации температурного фактора. На рисунке 7 представлены фрагменты (1180–1140 см⁻¹) спектров исходной кожи и после ее обработки холодной водой, холодной водой с жидким мылом для рук, холодной водой с моющим средством для посуды Fairy, 95% этанолом.

По фактуре дублета полос в спектре липидного барьера нативной кожи и относительному расположению спектральных кривых (рисунок 7а) видно, что для липидов рогового слоя характерна периодичность в изменении оптических свойств во времени. Периодичность наблюдается не только по варибельности интенсивности полос в дублете и соотношению их интенсивностей, но и по небольшим сдвигам максимумов и их заметному уширению.

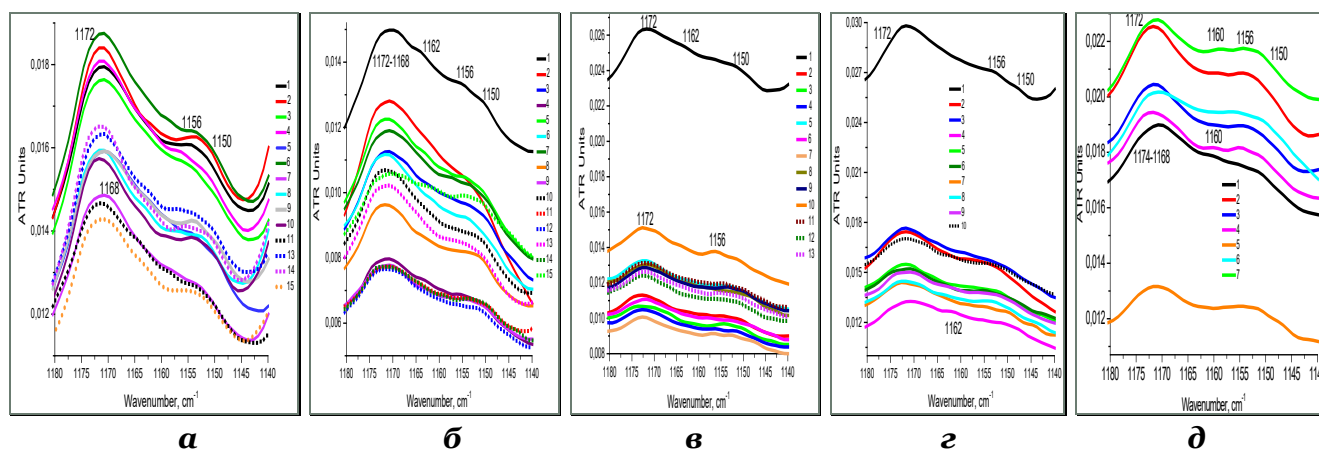


Рисунок 7 – Влияние вида обработки кожи руки на кинетику изменения ИК-спектра (1180–1140 см⁻¹): а) нативная кожа; обработка – б) холодной водой, в) жидким мылом для рук, г) моющим средством Fairy, д) 96% этанолом
 Figure 7. The effect of the type of hand skin treatment on the kinetics of changes in the IR spectrum (1180–1140 cm⁻¹): а) native skin; treatment – б) cold water, в) liquid hand soap, г) Fairy detergent, д) 96% ethanol

Обработка холодной водой (рисунок 7б), при которой с кожи не только удаляются водорастворимые вещества кислотной мантии, но и имеет место ее увлажнение, заметно изменяет характер спектра (кр. 2). Обработка холодной водой с жидким мылом для рук (рисунок 7в) и агрессивным для кожи моющим средством Fairy «Зеленое яблоко» (рисунок 7г) показали в обоих случаях намного более резкое снижение спектра в связи с удалением водно-липидной мантии по сравнению с обработкой просто холодной водой. Достаточно узкие (особенно для Fairy) полосы-слои близко лежащих спектров, указывают на возможность наблюдать выполнение липидным барьером функции, которую он обязан выполнять – защита от проникновения внешних агрессивных веществ, оказывающих негативное влияние на кожу в целом. Причем в обоих случаях фактура спектров в слоях меняется менее существенно, практически сохраняясь до конца эксперимента.

На рисунке 7д приведены фрагменты спектров кожи после обработки 96% этанолом. Уже первый взгляд позволяет говорить о том, что наблюдается совершенно иной отклик липидного барьера на природу очищающего средства, несмотря на то, что и в данном случае удаляется водно-липидная мантия. Первое, что обращает на себя внимание, спектр не снижается, а существенно поднимается, хотя изменения в его фактуре во времени хорошо заметны. В отличие от агрессивных средств, доступ которых блокируется липидным барьером, этанол, во-первых, не воспринимается кожей как чуждое вещество, поскольку вырабатывается в самом организме человека, во-вторых, являясь растворителем, он разжижает керамиды липидного барьера, делая текучими, тем самым повышая их пропускную способность [29]. Заметим, что на подавляющем числе спектральных кривых в области 1162–1156 см⁻¹ просматриваются полосы разной интенсивности, которые согласно [28] можно отнести к проявлению триглицеридов себума, выделение которого сальными железами так же характеризуется периодичностью.

Графическая обработка данных (рисунок 8) по изменению интенсивности основных полос поглощения липидного барьера (1172; 1156; 1150 см⁻¹), представленных в одном формате по оси ординат, показала полиэкстремальный характер изменения оптических свойств кожи во времени после ее очистки разными средствами. Зависимости $I_{\nu} = f(\tau, \text{мин})$ для полос в спектрах нативной кожи и обработанной холодной водой (рисунки 8а,б) имели синхронный характер, хотя после обработки водой отмечено изменение в периодичности экстремумов. Кроме того, обработка водой приводила к заметному снижению интенсивности полос в первые 10 мин.

Обработка водой с мылом и Fairy (рисунки 8в,г) существенно снизила интенсивность всех полос, но по характеру кинетических кривых видна разница в отклике липидного барьера на природу очищающего средства. После обработки мылом сохраняется периодический характер кинетических кривых, но нет синхронности в изменении интенсивности коротко- и длинноцепочечных керамидов. Спустя 80 мин обе группы кислот керамидов начинают работать синхронно. Напротив, при обработке Fairy синхронность сохраняется на протяжении всего эксперимента, но явно выраженная периодичность практически отсутствует, свидетельствуя о блокировке проницаемости для агрессивных средств.

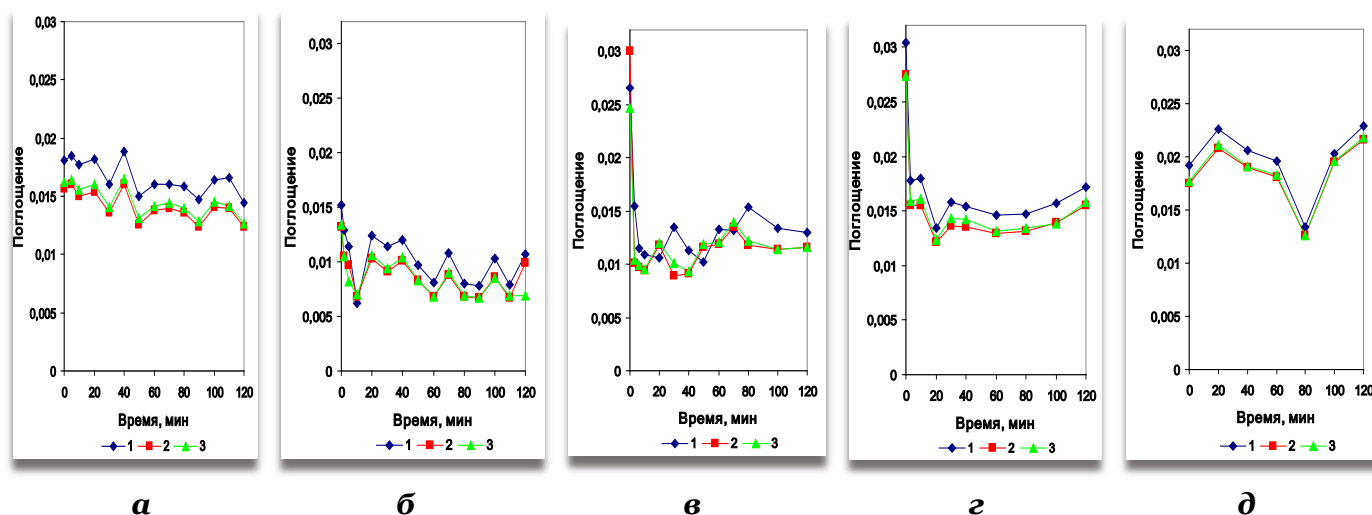


Рисунок 8 – Влияние вида обработки кожи руки на кинетику изменения интенсивности полос липидного барьера: 1 – 1172; 2 – 1150; 3 – 1156 см⁻¹
 а) нативная кожа, б) холодная вода, в) жидкое мыло для рук, г) моющее средство Fairy, д) 96% этанол
Figure 8. The effect of the type of hand skin treatment on the kinetics of changes in the intensity of the lipid barrier bands: 1 – 1172; 2 – 1150; 3 – 1156 cm⁻¹
 а) native leather, б) cold water, в) liquid hand soap, г) Fairy detergent, д) 96% ethanol

Кинетическая зависимость изменения интенсивности полос в спектре липидного барьера кожи, обработанной этанолом (рисунок 8д), кардинально отличается от рассмотренных выше. Если сразу после обработки интенсивность полос увеличивается, то через 80 мин виден глубокий отрицательный экстремум. Однако спустя 80 мин рост полос возобновляется. Наблюдаемый эффект можно связать с восстановлением физико-химических свойств и структуры липидного барьера, обусловленным завершением химического действия этанола. Следует отметить, что аналогичные полиэкстремальные зависимости получены автором [30] при исследовании оптических свойств кожи методом электронной спектроскопии отражения после инъекции 40% раствора глюкозы.

По ходу эксперимента замечено, что спектры дублета полос липидного барьера исходной кожи (рисунок 7, кр. 1) в рассматриваемых сериях отличаются как по форме, так и по интенсивности полос (рисунок 8, кр. 1). Полученные в разное время года (в течение 6 месяцев) спектры скорее всего отражают сезонные изменения состояния липидного барьера в разные периоды цикла его обновления. В связи с этим представляло интерес проследить динамику сезонных изменений оптических свойств липидов барьерного слоя.

Рисунок 9 представляет кривые изменения оптических свойств липидного барьера кожи трех участников эксперимента (№1, №2 и №4) за осенний (сентябрь – ноябрь) и весенне-летний (апрель – июнь) периоды. Показания снимались еженедельно в один и тот же день недели, перед измерением кожа очищалась 96% этанолом. Контроль проводился по изменению интенсивности полос поглощения короткоцепочечных (1172 см⁻¹) и длинноцепочечных (1150 см⁻¹) жирных кислот.

Полученные зависимости наглядно иллюстрируют, во-первых, что человеческой коже, как и любому объекту живой природы, присуща сезонная периодичность биохимических процессов [31]; во-вторых, по подъему обеих ветвей зависимостей 3–6, характеризующих осенний и весенне-летний периоды (в центре диаграммы), видно, что липидный барьер кожи выполняет не только защитные функции, а запасая липидсодержащие структуры на зимний период, участвует в процессах сезонной терморегуляции кожи [32].

По осеннему периоду в области 6 недель хорошо видно влияние возрастного фактора, на что указывает снижение экстремума на зависимостях для участников в последовательности № 1, № 2, № 4. Сопоставление характера изменения зависимостей 3 и 4 для участника № 2 в осенний и весенне-летний периоды показывает изменение цикла и более высокую интенсивность процессов обновления липидного барьера в весенний период. Резкое падение зависимостей 5 и 6 (участник № 4) в период после 19 недели в сравнении с зависимостями 3 и 4 (участник № 2) связано с началом жесткой диеты, что приводит к нарушению ритма работы липидного барьера.

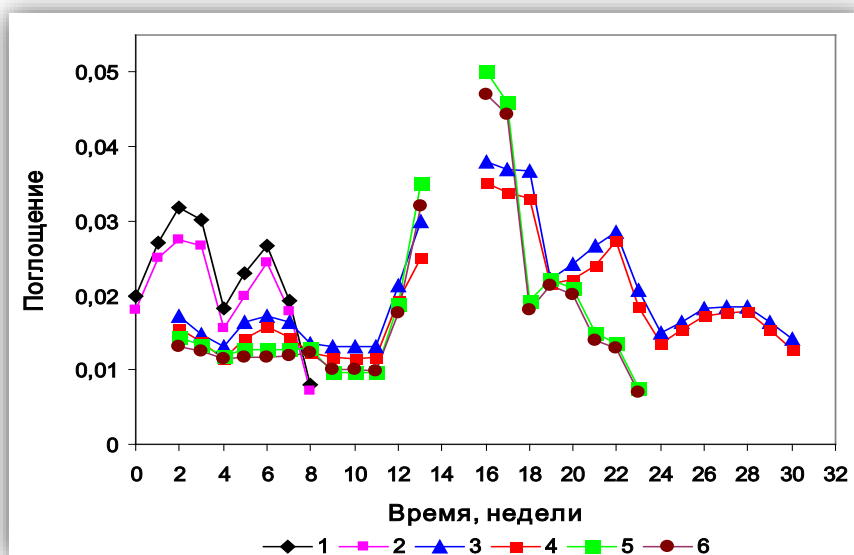


Рисунок 9 – Зависимости изменения интенсивности полос липидов барьерного слоя в осенний (0–13) и весенне-летний (16–30) периоды трех участников эксперимента: № 1 – 1, 2; № 2 – 3, 4; № 4 – 5, 6 полосы: 1172 см^{-1} – 1, 3, 5; 1150 см^{-1} – 2, 4, 6

Figure 9. Dependences of changes in the intensity of the lipid bands of the barrier layer in the autumn (0–13) and spring-summer (16–30) periods of the three participants of the experiment: № 1 – 1, 2; № 2 – 3, 4; № 4 – 5, 6 stripes: 1172 cm^{-1} – 1, 3, 5; 1150 cm^{-1} – 2, 4, 6

Исследование трансдермальных свойств липидного барьера кожи проводили с использованием увлажняющего гелеобразного лосьона на полисахаридной основе, не содержащего этанол и липидных компонентов. Его основой, согласно заявленному составу, являлся экстракт листьев и семян зеленого чая Innisfree Green Tea Seed Skin Toner, содержащий пантанол, глицерин и лимонную кислоту. На рисунке 10 представлены ИК-спектры кожи запястья, обработанной холодной водой с мылом (1) и сразу после нанесения лосьона (2), а также спектры (3–12), полученные в течение 2 ч с интервалом 5–7 мин.

Ярко выраженная полисахаридная область спектра лосьона (кр. 13) с максимумом при 1053 см^{-1} подтверждает основу заявленного состава данной косметической продукции и позволяет проследить динамику его впитывания по изменению оптических свойств кожи в данном диапазоне волновых чисел. Кроме того, наличие в спектре белковых полос Амид-I и Амид-II (1648 и 1540 см^{-1}) указывает на присутствие в составе лосьона протеинов, вероятно, экстрагированных из семян зеленого чая.

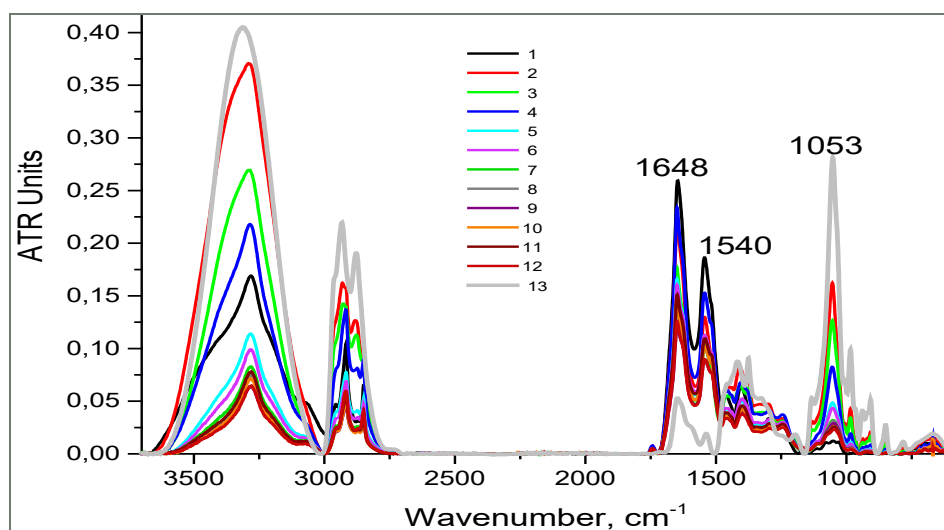


Рисунок 10 – ИК-спектры кожи запястья руки, обработанной увлажняющим лосьоном: 1 – холодная вода с жидким мылом; 2–12 – после обработки лосьоном; 13 – лосьон

Figure 10. IR spectra of the wrist skin treated with moisturizing lotion: 1 – cold water with liquid soap; 2–12 – after treatment with lotion, 13 – lotion

Сопоставление кривых 1, 2 и 13 (рисунок 11а) показывает, что нанесение лосьона на кожу приводит к резкому подъему спектра, а его фактура отвечает рисунку спектра лосьона (кр. 2 и 13). По мере впитывания лосьона спектр последовательно снижается, сглаживается, но через 40 мин, образуя серию близко расположенных кривых, остается выше начального уровня спектра очищенной кожи (кр. 1). При этом следует отметить, что максимум полосы 1053 см^{-1} в последних спектрах 11 и 12 принимает положение 1046 см^{-1} , отвечающее спектру исходной кожи (кр. 1). Это говорит о том, что в процессе впитывания лосьон благодаря большому содержанию в его составе разнообразных хумектантов (гидратантов) – веществ, удерживающих влагу, – образует на поверхности кожного покрова тонкую пленку, препятствующую обезвоживанию.

Проследить отклик липидного барьера на увлажняющую косметическую композицию позволяет увеличенный фрагмент спектров на рисунке 11б. При нанесении на кожу лосьона дублет полос $1172/1150\text{ см}^{-1}$ барьерного слоя, проявленный в спектре 1, полностью исчезает (кр. 2), поскольку спектр самого актива (кр. 13) в этой области имеет отрицательный экстремум, что подтверждает отсутствие в его составе компонентов липидной природы.

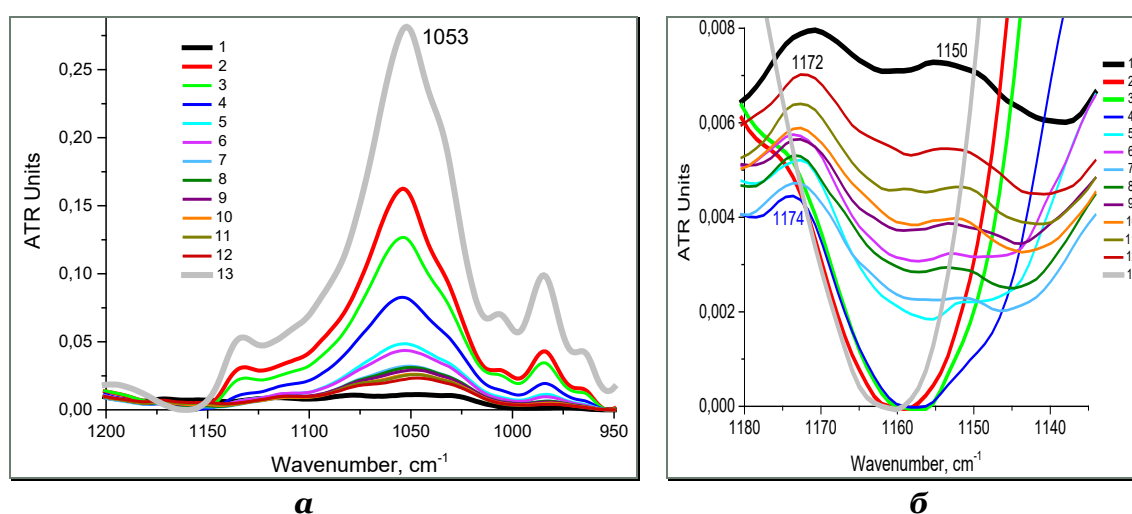


Рисунок 11 – Фрагменты ИК-спектров очищенной кожи запястья руки (1), после нанесения лосьона (2) и в процессе впитывания (3–12), 13 – лосьон; а) $1200\text{--}950\text{ см}^{-1}$, б) $1180\text{--}1135\text{ см}^{-1}$,
 Figure 11. Fragments of IR spectra of the cleansed skin of the wrist (1) after applying the lotion (2) and during absorption (3–12), 13 – lotion; а) $1200\text{--}950\text{ см}^{-1}$, б) $1180\text{--}1135\text{ см}^{-1}$

Интерес представляет характер изменения спектра при впитывании лосьона и начальный этап проявления полос жирных кислот барьерного слоя. На начальном этапе впитывания лосьона правая ветвь его спектра смещается в область более низких частот. Левая ветвь, снижаясь без заметного смещения, испытывает искривление там, где на 20 мин (кр. 4) в спектре появляется сформированная полоса короткоцепочечных жирных кислот 1174 см^{-1} . При этом полоса 1150 см^{-1} только намечается. Интересно то, что с увеличением времени эксперимента рост интенсивности и положение максимумов обеих полос характеризуется периодичностью в смещении на $1\text{--}2\text{ см}^{-1}$, варьировании соотношения их интенсивности и уширении максимумов, более заметное для полосы 1150 см^{-1} .

Построение кинетической зависимости (рисунок 12а) впитывания кожей лосьона, курируемого по полосе 1053 см^{-1} в его спектре, показало, что процесс резко замедляется через 40 мин, чему предшествовало проявление на 20 мин в общем спектре дублета полос липидного барьера и рост их интенсивности после впитывания основной массы актива (рисунок 12б). Начало флуктуаций интенсивности полос в дублете более выраженное для полосы 1150 см^{-1} отвечает по времени именно 40 мин. Причем наличие взаимосвязанных колебаний полос в спектре липидного барьера никак не отражается на кинетике и спектре впитывающегося лосьона (рисунок 12а).

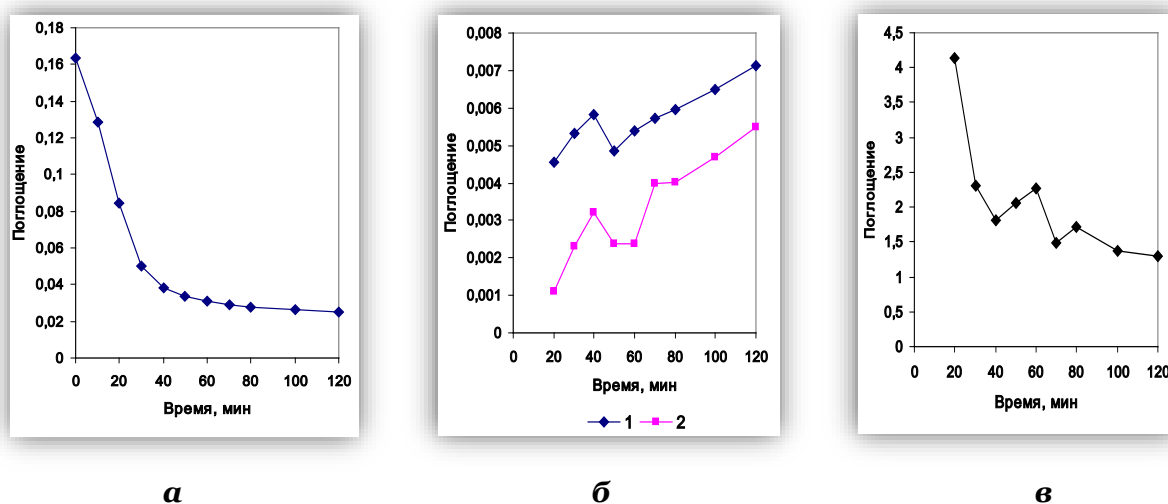


Рисунок 12 – Кинетика изменения интенсивности полос: а) 1053 см^{-1} , б) 1 – 1172 ; 2 – 1150 см^{-1} , в) соотношения интенсивности полос A_{1172}/A_{1150} в процессе впитывания кожей лосьона

Figure 12. Kinetics of band intensity changes: а) 1053 см^{-1} , б) 1 – 1172 ; 2 – 1150 см^{-1} , в) the intensity ratio of the A_{1172}/A_{1150} bands during the absorption of the lotion by the skin

Построение зависимости изменения соотношения интенсивности полос в дублете (рисунок 12в) позволило отметить, что процессу активного впитывания лосьона отвечает соотношение $A_{1172}/A_{1150} = 4,13$, обусловленное высоким содержанием короткоцепочечных жирных кислот, ответственных за проницаемость липидного барьера. Переходный период от активного впитывания лосьона к образованию на коже пленки сопровождается флуктуацией соотношения, в которую больший вклад начинают вносить длинноцепочечные кислоты. Образование лосьоном пленки через 2 ч сопровождается снижением соотношения A_{1172}/A_{1150} до 1,3. В работах [33, 34] показаны аналогичные зависимости при исследовании методом ИК-спектроскопии трансдермального переноса компонентов косметических активов – гиалуроновой кислоты и витамина Е.

Выводы

Исследование кожи запястья руки четырех участников эксперимента методом Фурье ИК-спектроскопии показало возможности его использования при анализе свойств липидного барьера по полосам 1172 и 1150 см^{-1} , характеризующим колебания С-О-связей коротко- и длинноцепочечных жирных кислот церамидов. На примере комплекса очищающих средств разной химической природы показано проявление защитной функции липидного барьера в отношении агрессивных веществ и трансдермальных свойств для косметической продукции на полисахаридной основе. Отмечена возможность применения метода при исследовании влияния возрастного фактора, диеты и состояния кожного покрова на характер и периодичность цикла сезонного обновления липидов барьерного слоя. Полученные данные позволяют продолжить исследования по возможности визуализации и контроля методом Фурье ИК-спектроскопии оптических свойств лечебно-профилактических косметических композиций при их разработке с учетом возрастного фактора, типа кожи и характера ее патологии.

Литература

1. Гелашивили П.А., Супильников А.А., Плохова В.А. Кожа человека (анатомия, гистология, гистопатология). Самара: Изд-во Самар. мед. ин-т РЕАВИЗ. 2013. 168 с.
2. Gawkrödger D.J., Arden-Jones M.R. *Dermatology*. Elsevier, 2020. 184 p.
3. Мурашкин Н.Н., Амбарчян Э.Т., Епишев Р.В., Материкин А.И. Барьерные свойства кожи в норме и патологии // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94. № 6. С. 165–169.
4. Акимов В.Г., Альбанова В.И., Богатырева И.И. Патология кожи. В 2 т. Т. 1. Общая патология кожи. М.: Медицина. 1993. С. 67–71.
5. Свирицевская Е.В., Матушевская Е.В. Роль липидов в барьерных свойствах кожи // Клиническая дерматология и венерология. 2019. Т. 18. № 3. С. 360–365. DOI: 10.17116/klinderma201918031360
6. Schmitt T., Neubert R.H.H. State of the art in Stratum Corneum research: The biophysical properties of ceramides. *Chem. Phys. Lipids*. 2018, V. 216, pp. 91–103. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2018.09.017

7. Uche L.E., Gooris G.S., Bouwstra J.A., Beddoes C.M. Barrier capability of skin lipid models: Effect of ceramides and free fatty acid composition. *Langmuir*. 2019, V. 35, no. 47, pp. 15376–15388. DOI: 10.1021/acs.langmuir.9b03029
8. Pullmannová P., Pavlíková L., Kováčik A., Sochorová M., Školová B., Slepíčka P., Maixner J., Zbytovská J., Vávrová K. Permeability and microstructure of model stratum corneum lipid membranes containing ceramides with long (C16) and very long (C24) acyl chains. *Biophys. Chem.* 2017, no. 224, pp. 20–31. DOI: 10.1016/j.bpc.2017.03.004
9. Školová B., Hudská K., Pullmannová P., Kováčik A., Palát K., Roh J., Fleddermann J., Estrela-Lopis I., Vávrová K. Different phase behavior and packing of ceramides with long (C16) and very long (C24) acyls in model membranes: Infrared spectroscopy using deuterated lipids. *J. Phys. Chem. B*. 2014, V. 118, no. 35, pp. 10460–10470. DOI: 10.1021/jp506407r
10. Beddoes C.M., Rensen D.E., Gooris G.S., Malfois M., Bouwstra J.A. The importance of free fatty chain length on the lipid organization in the long periodicity phase. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, V. 22, no. 7, article 3679. DOI: 10.3390/ijms22073679
11. Uche L.E., Gooris G.S., Bouwstra J.A., Beddoes C.M. Increased levels of short-chain ceramides modify the lipid organization and reduce the lipid barrier of skin model membranes. *Langmuir*. 2021, V. 37, no. 31, pp. 9478–9489. DOI: 10.1021/acs.langmuir.1c01295
12. Školová B., Jandovska K., Pullmannova P., Tesar O., Roh J., Hrabalek A., Vavrova K. The role of the trans double bond in skin barrier sphingolipids: permeability and infrared spectroscopic study of model ceramide and dihydroceramide membranes. *Langmuir*. 2014, V. 30, no. 9, pp. 5527–5535. DOI: 10.1021/la500622f
13. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений // Русский медицинский журнал. 2004. № 18. С. 1082–1084.
14. Басок Ю.Б., Кузнецова Е.Г., Курьлева О.М., Перова Н.В., Рыжикова В.А. и др. Трансдермальные терапевтические системы. СПб.: Научное издание. 2023. 276 с.
15. Береговых В.В., Пятигорская Н.В., Прудкевич Ю.А., Кедик С.А. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных средств // Вестник МИТХТ им. М.В. Ломоносова. 2012. Т. 7. № 5. С. 17–22.
16. Subedi R.K., Oh S.Y., Chun M.K., Choi H.K. Recent advances in transdermal drug delivery. *Arch Pharm Res*. 2010, V. 33, no. 3, pp. 339–351. DOI: 10.1007/s12272-010-0301-7
17. Задьмова Н.М. Жидкофазные дисперсные системы как основа микрогетерогенных полимерных матриц для трансдермальной доставки лекарств: дис. ... д-ра хим. наук. М., 2014. 273 с.
18. Mendelsohn R., Flach C.R., Moore D.J. Determination of molecular conformation and permeation in skin via IR spectroscopy, microscopy, and imaging. *Biochim Biophys Acta*. 2006, V. 1758, no. 7, pp. 923–933. DOI: 10.1016/j.bbamem.2006.04.009
19. Olsztyńska-Janus S., Pietruszka A., Kielbowicz Z., Czarnecki M.A. ATR-IR study of skin components: Lipids, proteins and water. Part I: Temperature effect. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2018, V. 188, no. 5, pp. 37–49. DOI: 10.1016/j.saa.2017.07.001
20. Longas M., Cheairs K., Puchalski M.M., Park J.I. Reliability of fourier transform infrared spectroscopy in the characterization of human skin. *Advances in Biological Chemistry*. 2011. V. 1, no. 2, pp. 24–28. DOI: 10.4236/abc.2011.12004
21. Бузлама А.В., Доба С.Х., Харун М., Альмардини М.А. Оценка совместимости компонентов геля на основе хитозана, содержащего таурин и дексаметазон методом ИК-спектроскопии // Вестник Воронеж. гос. ун-та. Серия: Химия. Биология. Фармация. 2020. № 4. С. 64–68.
22. Damien F., Boncheva M. The extent of orthorhombic lipid phases in the stratum corneum determines the barrier efficiency of human skin in vivo. *J. Invest. Dermatol.* 2010, V. 130, no. 2, pp. 611–614. DOI: 10.1038/jid.2009.272
23. Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы. М.: Изд-во Москов. гос. ун-та им. М.В. Ломоносова. 2012. 55 с.
24. Silverstein R.M., Bassler G.C., Morrill T.C. *Spectrometric identification of organic compounds*. New York : Wiley. 1991. 442 p.
25. Bauer A., Hertzberg O., Küderle A., Strobel D., Pleitez M., Mäntele W. IR-spectroscopy of skin *in vivo*: Optimal skin sites and properties for non-invasive glucose measurement by photoacoustic and photothermal spectroscopy. *Journal of Biophotonics*. 2018, V. 11, no. 1, article e201600261. DOI: 10.1002/jbio.201600261
26. Нечипоренко А.П., Орехова С.М., Нечипоренко У.Ю., Плотникова Л.В. Биофизика. Оптические свойства биологических тканей животного и растительного происхождения. СПб.: Лань, 2022, 404 с.
27. Соболевская И.С., Грушин В.Н., Мяделец О.Д., Кичигина Т.Н. Сальные железы как липидсодержащие и липидсинтезирующие структуры кожи человека // Вестник Витебского гос. мед. ун-та. 2011. Т. 10. № 2. С. 26–32.
28. Нечипоренко У.Ю., Плотникова Л.В., Мельникова М.И. Липиды, их купажи, масляные экстракты и шроты растительного сырья. Оптические свойства. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2019. 156 с.
29. Чугунов А.О. Доставка лекарств через кожу: обзор современных и будущих подходов // Косметика и медицина. 2008. № 2. С.72–79.

30. Хожиев Ш.Т. Оптические просветления кожи и крови: перспективы и применения в медицине // Молодой ученый. 2016. № 11. С. 119–122.
31. Мустафин Д.И., Сиванова О.В., Орлов С.Б. Периодические процессы – всеобщая закономерность природы // Успехи современного естествознания. 2002. № 5. С. 70–73.
32. Соболевская И.С. Сезонная динамика липидсодержащих и липидсинтезирующих структур в различных топографических областях кожи человека // Вестник Витебского гос. мед. ун-та. 2011. Т. 10. № 3. С. 12–19.
33. Фадейкина И.Н., Пеункова Е.С., Зуев Б.К. Определение витамина Е (ацетата α -токоферола) на поверхности кожи человека методом ИК-Фурье спектроскопии и изучение некоторых аспектов его трансдермального переноса // Журнал аналитической химии. 2021. Т. 76. № 2. С. 130–134. DOI: 10.31857/S0044450221020080
34. Зуев Б.К., Поликарпова П.Д., Филоненко В.Г., Коротков А.С., Сараева А.Е. Пробоотбор и определение гиалуроновой кислоты на имитаторе кожи человека методом окситермографии // Журнал аналитической химии. 2019. Т. 74. № 4. С. 315–320. DOI: 10.1134/S0044450219030137

References

1. Gelashvili P.A., Supilnikov A.A., Plokhova V.A. Human skin (anatomy, histology, histopathology). Samara, Samara Medical Institute REAVIZ Publ., 2013. 168 p. (In Russian)
2. Gawkrödger D.J., Arden-Jones M.R. *Dermatology*. Elsevier. 2020. 184 p.
3. Murashkin N.N., Ambarchyan E.T., Epishev R.V., Materikin A.I. Skin barrier properties in norm and pathology. *Pediatrics. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2015, V. 94, no. 6, pp. 165–169. (In Russian)
4. Akimov V.G., Albanova V.I., Bogatyreva I.I. Pathology of the skin. In 2 V. General pathology of the skin. Moscow, Medicine Publ., 1993. V.1, pp. 67–71. (In Russian)
5. Svirshchevskaya E.V., Matushevskaya E.V. Role of lipids in skin barrier properties. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2019, V. 18, no. 3, pp. 360–365. DOI: 10.17116/klinderma201918031360 (In Russian)
6. Schmitt T., Neubert R.H.H. State of the art in Stratum Corneum research: The biophysical properties of ceramides. *Chem. Phys. Lipids*. 2018, V. 216, pp. 91–103. DOI: 10.1016/j.chemphyslip.2018.09.017
7. Uche L.E., Gooris G.S., Bouwstra J.A., Beddoes C.M. Barrier capability of skin lipid models: Effect of ceramides and free fatty acid composition. *Langmuir*. 2019, V. 35, no. 47, pp. 15376–15388. DOI: 10.1021/acs.langmuir.9b03029
8. Pullmannová P., Pavlíková L., Kováčik A., Sochorová M., Školová B., Slepíčka P., Maixner J., Zbytovská J., Vávrová K. Permeability and microstructure of model stratum corneum lipid membranes containing ceramides with long (C16) and very long (C24) acyl chains. *Biophys. Chem*. 2017, no. 224, pp. 20–31. DOI: 10.1016/j.bpc.2017.03.004
9. Školová B., Hudská K., Pullmannová P., Kováčik A., Palát K., Roh J., Fleddermann J., Estrela-Lopis I., Vávrová K. Different phase behavior and packing of ceramides with long (C16) and very long (C24) acyls in model membranes: Infrared spectroscopy using deuterated lipids. *J. Phys. Chem. B*. 2014, V. 118, no. 35, pp. 10460–10470. DOI: 10.1021/jp506407r
10. Beddoes C.M., Rensen D.E., Gooris G.S., Malfois M., Bouwstra J.A. The importance of free fatty chain length on the lipid organization in the long periodicity phase. *Int. J. Mol. Sci*. 2021, V. 22, no. 7, article 3679. DOI: 10.3390/ijms22073679
11. Uche L.E., Gooris G.S., Bouwstra J.A., Beddoes C.M. Increased levels of short-chain ceramides modify the lipid organization and reduce the lipid barrier of skin model membranes. *Langmuir*. 2021, V. 37, no. 31, pp. 9478–9489. DOI: 10.1021/acs.langmuir.1c01295
12. Školová B., Jandovska K., Pullmannova P., Tesar O., Roh J., Hrabalek A., Vavrova K. The role of the trans double bond in skin barrier sphingolipids: permeability and infrared spectroscopic study of model ceramide and dihydroceramide membranes. *Langmuir*. 2014, V. 30, no. 9, pp. 5527–5535. DOI: 10.1021/la500622f
13. Belousova T.A., Goryachkina M.V. Modern ideas about the structure and function of the skin barrier and therapeutic possibilities for correcting its disorders. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2004, no. 18, pp. 1082–1084. (In Russian)
14. Basok Y.B., Kuznetsova E.G., Kuryleva O.M., Perova N.V., Ryzhikova V.A., etc. *Transdermal therapeutic systems*. St. Petersburg, Naukoemkie tekhnologii Publ. 2023. 276 p. (In Russian)
15. Beregovykh V.V., Pyatigorskaya N.V., Prudkevich Yu.A., Kedik S.A. Transdermal therapeutic systems of drug delivery. *Vestnik MITKhT im. M.V. Lomonosova*. 2012, V. 7, no. 5, pp. 17–22. (In Russian)
16. Subedi R.K., Oh S.Y., Chun M.K., Choi H.K. Recent advances in transdermal drug delivery. *Arch Pharm Res*. 2010, V. 33, no. 3, pp. 339–351. DOI: 10.1007/s12272-010-0301-7
17. Zadymova N.M. Liquid-phase dispersed systems as the basis of microheterogenic polymer matrices for transdermal drug delivery. *Doctor's thesis*. Moscow, 2014. (In Russian)
18. Mendelsohn R., Flach C.R., Moore D.J. Determination of molecular conformation and permeation in skin via IR spectroscopy, microscopy, and imaging. *Biochim Biophys Acta*. 2006, V. 1758, no. 7, pp. 923–933. DOI: 10.1016/j.bbamem.2006.04.009
19. Olsztyńska-Janus S., Pietruszka A., Kielbowicz Z., Czarnecki M.A. ATR-IR study of skin components: Lipids, proteins and water. Part I: Temperature effect. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2018, V. 188, no. 5, pp. 37–49. DOI: 10.1016/j.saa.2017.07.001

20. Longas M., Cheairs K., Puchalski M.M., Park J.I. Reliability of fourier transform infrared spectroscopy in the characterization of human skin. *Advances in Biological Chemistry*. 2011. V. 1, no. 2, pp. 24–28. DOI: 10.4236/abc.2011.12004
21. Buzlama A.V., Doba S.H., Harun M., Almardini M.A. Assessment of compatibility of gel components based on chitosan containing taurine and dexpanthenol by IR spectroscopy. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2020, no. 4, pp. 64–68. (In Russian)
22. Damien F., Boncheva M. The extent of orthorhombic lipid phases in the stratum corneum determines the barrier efficiency of human skin in vivo. *J. Invest. Dermatol.* 2010, V. 130, no. 2, pp. 611–614. DOI: 10.1038/jid.2009.272
23. Tarasevich B.N. *IR spectra of the main classes of organic compounds*. Reference materials. Moscow, Moscow State University n.a. M.V. Lomonosov Publ. 2012. 55 p. (In Russian)
24. Silverstein R.M., Bassler G.C., Morrill T.C. *Spectrometric identification of organic compounds*. New York : Wiley. 1991. 442 p.
25. Bauer A., Hertzberg O., Küderle A., Strobel D., Pleitez M., Mäntele W. IR-spectroscopy of skin *in vivo*: Optimal skin sites and properties for non-invasive glucose measurement by photoacoustic and photothermal spectroscopy. *Journal of Biophotonics*. 2018, V. 11, no. 1, article e201600261. DOI: 10.1002/jbio.201600261
26. Nechiporenko A.P., Orekhova S.M., Nechiporenko U.Yu., Plotnikova L.V. *Biophysics. Optical properties of biological tissues of animal and plant origin*. St. Petersburg, Lan' Publ., 2022, 404 p. (In Russian)
27. Sobolevskaya I.S., Grushin V.N., Myadelets O.D., Kichigina T.N. Sebaceous glands as lipid-containing and lipid-synthesizing structures of human skin. *Vitebsk Medical Journal*. 2011, V. 10, no. 2, pp. 26–32. (In Russian)
28. Nechiporenko U.Yu., Plotnikova L.V., Melnikova M.I. *Lipids, their blends, oil extracts and meal of vegetable raw materials. Optical properties*. LAP LAMBERT Academic Publishing. 2019. 149 p. (In Russian)
29. Chugunov A.O. Drug delivery through the skin: a review of current and future approaches. *Kosmetika i Medicina*. 2008, no. 2, pp.72–79. (In Russian)
30. Khozhiev Sh.T. Optical enlightenment of skin and blood: prospects and applications in medicine. *Molodoi Uchenyi*. 2016, no. 11, pp. 119–122. (In Russian)
31. Mustafin D.I., Sivanova O.V., Orlov S.B. Periodic processes are a universal law of nature. *Uspekhi Sovremennogo Estestvoznaniya*. 2002, no. 5, pp. 70–73. (In Russian)
32. Sobolevskaya I.S. Seasonal dynamics of lipid-containing and lipodesynthetic structures in various topographic areas of human skin. *Vitebsk Medical Journal*. 2011, V. 10, no. 3, pp. 12–19. (In Russian)
33. Fadeikina I.N., Peunkova E.S., Zuev B.K. Determination of vitamin E (α -tocopherol acetate) on the surface of human skin by IR Fourier-transform spectrometry and study of some aspects of its transdermal transfer. *Journal of Analytical Chemistry*. 2021, V. 76, no. 2, pp. 191–195. DOI: 10.1134/S1061934821020088
34. Zuev B.K., Filonenko V.G., Korotkov A.S., Saraeva A.E., Polikarpova P.D., Sampling and determination of hyaluronic acid on a human skin imitator by oxithermography. *Journal of Analytical Chemistry*. 2019, V. 74, no. 4, pp. 410–414. DOI: 10.1134/S1061934819030134

Информация об авторах

Алла Павловна Нечипоренко – д-р хим. наук, профессор
Полина Ильинична Украинцева – бакалавр факультета прикладной оптики
Ульяна Юрьевна Нечипоренко – биохимик
Вера Евгеньевна Ситникова – канд. хим. наук, доцент

Information about the authors

Alla P. Nechiporenko, Dr. Sci. (Chem.), Professor
Polina I. Ukraintseva, Bachelor of Faculty of Applied Optics
Ulyana Yu. Nechiporenko, Biochemist
Vera E. Sitnikova, Ph. D. (Chem.), Associate Professor

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests

Статья поступила в редакцию 03.11.2023
Одобрена после рецензирования 01.12.2023
Принята к публикации 04.12.2023

The article was submitted 03.11.2023
Approved after reviewing 01.12.2023
Accepted for publication 04.12.2023