



Znaczenie pomiarów parametrów czynnościowych skóry w ocenie funkcji bariery naskórkowej

The importance of biophysical skin parameters measurements in the evaluation of the epidermal barrier function

Małgorzata L. Kmiec¹

¹ Społeczna Akademia Nauk, Oddział Zamiejscowy w Warszawie

¹ University of Social Sciences, Branch Campus of Warsaw, Poland

Streszczenie

Warstwa rogową naskórka pełni ważną funkcję bariery fizykochemicznej. Jej rola polega na ochronie skóry przed działaniem czynników zewnętrznych, a także przed utratą wody z naskórka. Jest ona ściśle związana z ciągłością naskórka, fizjologicznym złuszczeniem jego powierzchniowych warstw, kwaśnym pH i płaszczem lipidowym, a także prawidłowym stopniem nawilżenia skóry oraz wartością TEWL. Wymienione parametry czynnościowe skóry mogą się zmieniać pod wpływem czynników wewnętrz- i zewnątrzpochodnych. Do tych pierwszych należą: zaburzenia hormonalne, współistnienie chorób skóry, a także sam proces jej starzenia. Czynniki zewnątrzpochodnymi są: warunki klimatyczne, stres, przyjmowane leki, dieta, używki oraz same metody pielęgnacji skóry. Ich wpływ prowadzi do zmian morfologicznych i czynnościowych skóry, co przejawia się nieprawidłowym funkcjonowaniem bariery ochronnej. Wczesną ocenę zaburzeń funkcji barierowej umożliwia zastosowanie nieinwazyjnych metod pomiaru parametrów czynnościowych skóry takich jak: wartość pH, stopień natłuszczenia i nawilżenia skóry oraz wartość TEWL. Do pomiaru pH skóry używa się szklanej elektrody skin-pH-metr. W celu określenia poziomu lipidów na powierzchni skóry wykorzystuje się pomiary oparte na metodzie fotometrycznej, do czego

służy sebumetr. Najczęściej wykorzystywaną metodą badania nawilżenia naskórka jest korneometria oparta na pomiarze pojemności elektrycznej skóry. Pomiaru przeznaskórkowej utraty wody dokonuje się za pomocą tewametu.

Na uzyskiwane wartości pomiarów ma wpływ wiele czynników zarówno wewnątrz-, jak i zewnątrzpochodnych. Badania urządzeniem MPA-5 Courage&Khazaka są nieinwazyjne, proste, jednak wymagają kontrolowania pewnych warunków wpływających na wiarygodność otrzymanych wyników.

Słowa kluczowe

skóra, funkcja, pomiary

Summary

The stratum corneum has an important function of physicochemical barrier. Its role is to protect the skin against external factors, as well as against water loss from the skin. It is closely linked to the permanence of the epidermis, physiological upper layers desquamation, the acidic pH and the lipid mantle, as well as the proper degree of skin hydration and TEWL values. These functional parameters of the skin may vary under the influence of internal and external factors. The former include hormonal disorders, coexist skin diseases, as well as the aging process itself. Extrinsic factors are: climatic conditions, stress, medications, diet, stimulants, as well as the methods of skin care. Their influence leads to morphological and functional changes of the skin, which is manifested by abnormal functioning of the skin barrier. Early evaluation of the barrier function disturbances enables the use of noninvasive methods for measuring skin functional parameters such as pH, the degree of skin sebum and skin hydration and also TEWL values. For the measurement of skin pH, skin-pH-meter glass electrode is used. In order to determine the level of skin surface lipids the measurements based on the photometric method, i.e. sebumetr is used. The most commonly used epidermal hydration test method is corneometry based on the measurement of electrical capacitance of the skin. Transepidermal water loss measurement is performed using tewameter. On the obtained values of measurement affect many internal and external factors. The skin barrier research with MPA-5 Courage Khazaka unit are non-invasive, simple to make, but need to control certain conditions, which affect the reliability of the obtained results.

Key words

skin, function, measurements

Budowa bariery naskórkowej

Funkcję bariery fizykochemicznej pełni naskórek, a zwłaszcza jego warstwa rogowa. Ma ona właściwości i skład biochemiczny całkowicie różny od niżej położonych warstw naskórka. Właściwa bariera naskórkowa zostaje wytworzona w prawidłowym procesie rogowacenia komórek naskórka, podczas przechodzenia keratynocytów z warstwy podstawnej do warstwy rogowej. Warstwa rogowa składa się z terminalnie zróżnicowanych komórek zwanych korneocytami, a także z lipidów wydzielanych przez ciała lamelarne. Korneocyty, które ją tworzą, to komórki martwe, pozbawione jądra i zbudowane niemal wyłącznie z keratyny. Budowę warstwy rogowej przypomina mur, cegłami są korneocyty, zaprawą zaś macierz (*brick-and-mortar organization*) [1, 2].

Właściwości barierowe zależą od białek warstwy rogowej oraz lipidów wypełniających przestrzeń międzykomórkową (tab. 1). Wewnątrz korneocytu znajdują się cytokeratyny, filagryna, w ich otoczkach lorykryna, inwolukryna i kornifina, a w desmosomach białka błonowe. Tworzą one kompleks o właściwościach osmotycznych, spełniający funkcję naturalnego czynnika nawilżającego – NMF (*natural moisturizing factor*). Rola lipidów natomiast polega na izolacji i utrzymaniu wody wewnątrz korneocytu.

Tabela. 1. Rozkład białek oraz lipidów w korneocytach warstwy rogowej

[opracowanie własne]

Table. 1. Distribution of proteins and lipids in the stratum corneum [own source]

Rodzaj białka lub lipidu	Umiejscowienie w warstwie rogowej
cytokeratyny, filagryna	wnętrze korneocytu
inwolukryna, lorykryna, kornifina	otoczka korneocytu
białka błonowe	desmosomy
sterole, ceramidy, wolne nienasycone kwasy tłuszczowe, fosfolipidy, trójglicerydy	substancja międzykomórkowa

Występujące w obrębie warstwy rogowej białka są wynikiem różnicowania innych z pozostałych warstw naskórka. W warstwie podstawnej występuje cytokeratyna 5 i 14, w warstwie kolczystej 1 i 10, a w ziarnistej kornifina, lorykryna, inwolukryna i filagryna, które stanowią terminalne markery różnicowania się keratynocytów. Cytokeratyny i filagryna

stanowią od 80–90% proteinowej masy naskórka [3]. Filagryna, lorykryna oraz inwolutryna w wyniku aktywności enzymatycznej transglutaminazy 1 wbudowywane są w tzw. otoczkę zrogowaciałą komórek (*cornified cell envelop* – CE) [4]. Ma ona grubość około 15 nm, złożona jest z dwóch części: otoczki proteinowej (~10 nm) i otoczki lipidowej (CLE – *cornified lipid envelop*) (~5 nm). Ta pierwsza odpowiada za właściwości biomechaniczne CE. Otoczka lipidowa zbudowana z ω -hydroksyceramidów tworzy powłokę otoczki proteinowej i spaja zrogowaciałe komórki z międzykomórkowymi lipidami [5]. Rola otoczki zrogowaciałej polega na izolacji korneocyta od świata zewnętrznego, osłania NMF i kompleks cytokeratynowo-filagrynowy, co przyczynia się do zatrzymania wody w jego obrębie.

O właściwościach barierowych decydują także lipidy pozakomórkowe, wypełniające przestrzeń między korneocytami. W warstwie kolczystej wytwarzane są ciała lamelarne (LB – *lamellar bodies*), dawniej zwane ciałkami Odlanda. Zbudowane są one z blaszek zawierających lipidy (glikosfingolipidy, ceramidy, wolne sterole, fosfolipidy, cholesterol i siarczan cholesterolu) oraz enzymów katabolicznych produkowanych przez aparaty Golgiego. Lipidy zamknięte w LB uwalniane są poza komórką do przestrzeni zewnątrzkomórkowych i tworzą spoiwo międzykomórkowe warstwy rogowej podczas końcowej fazy procesu rogowacenia [6, 7, 8]. W górnej części warstwy ziarnistej wydzielane są lipidy polarne, które poprzez system kanalików transportowane są do przestrzeni zewnątrzkomórkowych na granicy warstwy ziarnistej i rogowej. Aktywność enzymów odpowiedzialnych za transport lipidów, tj. kwaśnej sfingomielinazy oraz beta-glukocerebrozydazy, wymaga obecności kwaśnego pH. W przestrzeniach międzykomórkowych lipidy polarne są enzymatycznie przekształcane w lipidy niepolarne, czyli nierozpuszczalne w wodzie. Hydroliza glikosfingolipidów prowadzi do powstania ceramidów, a fosfolipidy przekształcane są w wolne kwasy tłuszczowe. Lipidy niepolarne odkładają się w przestrzeniach między korneocytami, gdzie tworzą pokłady w obrębie warstwy rogowej (*lamellar body sheets*), które są nieprzepuszczalne dla substancji zewnątrzpo pochodnych.

Lipidy warstwy rogowej tworzą zatem bilamelarne struktury o różnym ładunku elektrycznym. Odgrywają one rolę w magazynowaniu wody w naskórku, a także zapobiegają jej utracie. Odpowiedzialne są również za funkcjonowanie skóry jako bariery dla wnikania wody wraz z rozpusz-

czalnymi w niej substancjami tzw. „strefa hydrofobowa” oraz substancji lipofilnych. Bariera naskórkowa pozwala więc na przenikanie związków jednocześnie rozpuszczalnych zarówno w wodzie, jak i lipidach.

Dla prawidłowej budowy bariery naskórkowej ważny jest skład lipidów substancji międzykomórkowej. W warstwie rogowej występuje 9 typów ceramidów (CERs), które stanowią 45–50% wartości ogólnej lipidów, cholesterol, którego wartość wynosi 20–25%, kolejne 10–15% to nasycone wolne kwasy tłuszczowe. Obecne są także inne lipidy, z których najważniejszy jest siarczan cholesterolu, który stabilizuje lipidy warstwy rogowej i zapobiega nadmiernemu złuszczeniu naskórka poprzez hamowanie nadmiernej aktywności proteaz uszkadzających połączenia korneodesmosomalne [9]. Ceramidy stanowią bardzo ważny element budowy bariery naskórkowej. Podkreśla się, że pełnią one funkcję swoistych przekaźników międzykomórkowych, biorą udział w regulacji procesów wzrostu i różnicowania keratynocytów oraz ich wzajemnego przylegania [10]. Niedobory w jednej z trzech głównych klas lipidów warstwy rogowej skutkują wzrostem TEWL oraz wzmożoną proliferacją naskórka, co wpływa na stan skóry.

Na sprawne funkcjonowanie bariery naskórkowej wpływ ma również różnicowanie komórek warstwy podstawnej i proces złuszczenia warstwy rogowej [11]. Proces złuszczenia powierzchniowych warstw naskórka jest wynikiem apoptozy, czyli zaprogramowanej śmierci komórki. Jest to stały proces ochronny, który znajduje się w stanie zmiennej równowagi. Komórki naskórka poza keratynocytami ulegają fagocytozie, keratynocyty zaś procesowi złuszczenia. Warstwa rogowa zbudowana jest z od 8 do 21 warstw korneocytów, z których jedna lub dwie warstwy ulegają codziennemu złuszczeniu [12].

Funkcje bariery naskórkowej i metody ich pomiaru

Na sprawność funkcjonowania bariery naskórkowej wpływa wiele czynników takich jak: wartość pH, obecność lipidów na powierzchni skóry, stopień jej nawilżenia i wartość przeznaskórkowej utraty wody – TEWL.

pH skóry

Miarą kwasowo-zasadowych właściwości roztworów jest wartość pH. Jest to ujemny logarytm dziesiętny ze stężenia jonów wodorowych wyrażony w gramcząsteczkach na litr. Jeśli nie da się obliczyć aktywności

jonów wodorowych, to nie można określić dokładnego pH roztworu. IUPAC (Międzynarodowa Unia Chemii Czystej i Stosowanej) wprowadziła definicję pH roztworu, które jest zgodne z odczytem na skali pH-metru w zakresie wartości od 0 do 14 (tzw. skala Sörensena). Przy prawidłowo funkcjonującej barierze naskórkowej wartość pH ma odczyn kwaśny. Odpowiadają za to m.in. kwas mlekowy i aminowy zawarte w pocie, wolne nienasycone kwasy tłuszczowe obecne w łoju, produkty rogowacenia, takie jak wolne aminokwasy, kwaśne produkty metabolizmu, filagryny oraz naturalna flora bakteryjna skóry (tab. 2).

Tabela 2. Substancje i procesy utrzymujące kwaśny odczyn pH warstwy rogowej [13]

Table 2. Substances and processes, maintaining acidic pH of the stratum corneum [13]

Kwaśny odczyn warstwy rogowej	Źródło	Funkcja
Powierzchnowe pokłady komórek warstwy rogowej	Egzogenne wydzielania Łój: kwasy tłuszczowe Pot: kwas mlekowy i aminowy	Obrona przed patogenami
	Produkty rogowacenia Aminokwasy Kwas urokainowy Kwas piroolidonokarboksylowy Kationy	Wzbudzanie enzymatycznej kaskady reakcji biorącej udział w złuszczeniu naskórka
Głębsze pokłady komórek warstwy rogowej	Egzocytoza ciałek lamellarnych Jony wodorowe	Wzbudzanie enzymatycznej kaskady reakcji biorącej udział w produkcji lipidów międzykomórkowych

Substancje te utrzymują tzw. pojemność buforową naskórka, odpowiadając za gradient pH [14]. Krystalizacja i tworzenie lipidowego płaszcza na powierzchni skóry zależy od wartości pH zarówno powierzchni skóry, jak i w obrębie naskórka. Komórki żywej warstwy naskórka mają wartość pH 7,2–7,4, która ulega obniżeniu do 4,0–5,5 w warstwie rogowej. Przy pH równym 7,0 przeważają lipidy polarne przyjmujące formę żelu, zaś przy wartości 4,5 tworzą się lipidy niepolarne i następuje ich krystalizacja w struktury blaszkowe. Gradient pH związany jest z działa-

niem enzymu sulfonilotransferazy, który przekształca siarczan cholesterolu w wolny cholesterol, a także z kwaśnymi produktami metabolizmu filagryny, m.in. kwasem urokainowym [15, 16].

Zakłócenia procesu utrzymywania gradientu pH prowadzą do modyfikacji enzymatycznej reakcji hydrolizy lipidów międzykomórkowych oraz zmiany ich składu i budowy przestrzennej, co zaburza homeostazę funkcji barierowej i spójność warstwy rogowej [17, 18].

Na wartość pH naskórka ma wpływ wiele czynników, takich jak m.in.: płeć, wiek, rasa, predyspozycje genetyczne, okolica ciała, płaszcz lipidowy, wydzielanie potu i nawilżenie skóry. Inne czynniki, które wpływają na wartość pH skóry, przedstawiono w tabeli 3.

Tabela 3. Czynniki wpływające na pH skóry [13]

Table 3. Factors influencing pH of the skin [13]

Zewnętrzne	pora roku/warunki atmosferyczne pora dnia miejscowe preparaty antybakteryjne produkty kosmetyczne detergenty i mydła opatrunki okluzyjne
Związane z obecnością innych chorób	AZS cukrzyca pieluszkowe zapalenie skóry kontaktowe zapalenie skóry z podrażnienia przewlekła niewydolność nerek

Wartość pH na powierzchni skóry kobiet mieści się w przedziale od 4,5 do 5,9, a u mężczyzn jest nieco niższa, rzędu 4,3–5,9 [13, 19]. Przyczyną niższych wartości pH skóry mężczyzn są większe niż u kobiet ilości kwasu mlekowego stwierdzone w pocie. Jednak inne źródła podają, że to u kobiet wartości te są niższe [20]. U osób powyżej 50. roku życia pH powierzchni skóry jest podwyższone, co prowadzi do zwiększenia jej wrażliwości i narażenia na infekcje bakteryjne [21]. Skóra mężczyzn rasy negroidalnej wykazuje wyższe wartości pH niż u mężczyzn rasy kaukaskiej [2]. Porównawcze oznaczenia wartości pH skóry w zależności od pory roku wykazały niższe średnie wartości pH w porze letniej w porównaniu z porą zimową. Wartości pH różnią się też w zależności

od okolicy ciała. Przykładowo na skórze czoła są niższe niż w okolicy policzków [2, 22]. Wpływ na wartość pH ma także stopień nawilżenia skóry. Podwyższone wartości stwierdza się w fałdach skórnych, które charakteryzuje zwiększona wilgotność [23]. Pora roku i dnia również wpływa na wyniki pomiarów pH. Zdaniem LeFur i wsp. [24] wartości pH w obrębie skóry czoła charakteryzują się plateau w ciągu dnia, natomiast w godzinach wczesnorannych zmniejszają się około godziny 4.00 do wartości najniższych. Wpływ na wartość pH mają również stosowane środki pielęgnacyjne, mydła, detergenty, opatrunki okluzyjne, a także preparaty antybakteryjne [25]. Co więcej zmienione wartości pH obserwuje się w wypadkach współistnienia innych chorób ogólnych i dermatoz.

Odchylenia od kwaśnych wartości pH mają wpływ na funkcjonowanie bariery ochronnej naskórka. Każde uszkodzenie funkcji barierowej powoduje wystąpienie zmian wartości pH. Podwyższenie pH sprzyja występowaniu infekcji bakteryjnych i grzybiczych skóry. Powrót wartości kwaśnej pH następuje równocześnie z regeneracją funkcji barierowej [11].

Metody pomiaru pH powierzchni skóry

Najczęściej do pomiaru pH skóry używa się skin-pH-metru, zawierającego dwie elektrody. Szklana elektroda wewnętrzna wypełniona jest roztworem buforowym Hg/Hg₂Cl₂ (roztwór rtęci/chlorek rtęci) lub Ag/AgCl (roztwór srebra / chlorek srebra). Z kolei elektroda porównawcza mająca kontakt z badaną powierzchnią, wypełniona jest elektrolitem, który umożliwia przenoszenie jonów obecnych na zwilżonej skórze do wewnętrznego roztworu buforowego. Odczyt pH umożliwia podłączenie obu elektrod do woltomierza [26, 27]. Pomiar pH w roztworach wodnych jest dokładniejszy niż uzyskana jego wartość na skórze. Określenie pH skóry nie jest związane z obecnością idealnego roztworu wodnego na jej powierzchni, dlatego nazywa się go pomiarem pozornym. Na wartość pH zwilżonej skóry wpływają także substancje rozpuszczone w wodzie, które pochodzić mogą zarówno z naskórka, jak i potu oraz łoju [25]. Rycina 1 obrazuje pomiar pH powierzchni skóry przy użyciu skin-pH-metru.



Rycina 1. Pomiar pH na powierzchni skóry przy pomocy urządzenia skin-pH-metru PH905 (źródło: dokumentacja własna)

Figure 1. The measurement of surface pH of the skin with a device Skin- pH - meter PH905 (own source)

Natłuszczeni skóry

Warstwa lipidowa na powierzchni skóry składa się z mieszaniny lipidów wydzielanych przez gruczoły łojowe, które wydostając się na powierzchnię skóry, mieszają się z lipidami wytwarzanymi przez komórki epidermalne warstwy rogowej oraz związkami zewnątrzpochodnymi, takimi jak kosmetyki czy leki [28].

Gruczoły łojowe rozmieszczone są na całej powierzchni skóry z wyjątkiem dłoni i podeszew. W rejonach z dużą liczbą gruczołów łojowych ich gęstość wynosi od 400 do 900 na 1 cm², natomiast w innych miejscach jest mniejsza niż 100 na 1 cm² powierzchni skóry. Przykładowo na skórze czoła wydzielanie łoju jest zdecydowanie większe niż na policzkach [29].

W skład łoju wchodzi trójglicerydy (57%), woski (25%) skwalen (15%) i estry steroli (3%). Komórki wydzielające łoż są gruczołami holokrynowymi, przekształcają się one w całości w łoż, który jest wydzielany na zewnątrz. Proces ten trwa 3–4 tygodnie. Wydzielanie łoju kontrolowane jest przez hormony androgenowe oraz hormon wzrostu i zmienia się w zależności od pory dnia [30]. Le Fur i wsp. [24] określili rytmy dziennego wydzielania łoju. Maksymalne jego wartości wykazali w godzinach południowych (~12.00), a minimalne w godzinach nocnych (~24.00).

Zadaniem warstwy lipidowej na powierzchni skóry jest jej ochrona przed drobnoustrojami chorobotwórczymi, nadmierną wilgotnością i różnicami temperatur. Skład łoju jest zróżnicowany, inny w momencie wydostawania się na powierzchnię skóry, a jeszcze inny w czasie procesu jego utleniania, rozkładu przez mikroorganizmy oraz mieszania z lipidami warstwy rogowej. W składzie ochronnego płaszcza lipidowego znajdują się trójglicerydy (30%), wolne kwasy tłuszczowe (25%), woski (22%), skwalen (12%), estry cholesterolu (7%) oraz ceramidy (5%). Jego grubość jest zróżnicowana w zależności od okolicy ciała, wartości wahają się od 0,5 μm do 5 μm [28].

Wydzielanie łoju jest procesem dynamicznym, uwarunkowanym czynnikami zewnątrz- i wewnątrzpochodnymi. Do czynników mających wpływ na jego wydzielanie należą wilgotność oraz temperatura otoczenia. W porze letniej wartości wydzielanego łoju są znacząco wyższe niż w miesiącach zimowych, także wyższa temperatura od pokojowej zwiększa produkcję lipidów. Na ilość wydzielanego łoju wpływ ma również sposób odżywiania. Nieznacznie zwiększone jego wydzielanie obserwuje się u osób stosujących dietę tłuszczowo-węglowodanową. Czynniki wewnątrzpochodnymi wpływającymi na wydzielanie łoju są: płeć, wiek, rasa, temperatura ciała i faza cyklu miesięcznego [28]. Wyższe wartości wydzielania łoju obserwuje się u mężczyzn [30, 31, 32]. Wyniki pomiarów wydzielania łoju w zależności od wieku podawane w piśmiennictwie się różnią. Luebberding i wsp., Firooz i wsp. oraz Man i wsp. badali wartości sebum na skórze czoła u kobiet w różnym wieku. Wykazali wyraźny spadek jego wartości po okresie menopauzy [21, 30, 33]. Inne obserwacje podają Marrakchi i wsp., którzy wykazali wyższe wartości łoju w tej samej okolicy u osób starszych (66–83 lata) [22]. Inni autorzy nie zaobserwowali różnicy w wartości sebum w zależności od wieku [34, 35]. Wydzielane łoż jest większe u osób rasy negroidalnej niż kauka-

skiej. Williams i wsp. donoszą, że każde podwyższenie temperatury ciała o 1°C zwiększa wydzielanie sebum o 10% [36]. U kobiet faza cyklu miesięcznego może wpływać na zmianę aktywności gruczołów łojowych, obserwowano również obniżenie ich wydzielania po zastosowaniu leków antykoncepcyjnych [37].

Płaszcz lipidowy chroni skórę przed nadmierną utratą wody, co decyduje o jej elastyczności, a także zapobiega nadmiernemu jej uwodnieniu. Glicerol pochodzący z lipolizy sebum dodatkowo odgrywa rolę w utrzymywaniu nawilżenia warstwy rogowej, które jest lepsze w obszarach skóry z większą liczbą gruczołów łojowych [38, 39]. Obecność lipidów w warstwie rogowej naskórka wpływa na zmniejszenie wartości TEWL i zapewnia właściwe uwodnienie keratynocytów [40]. Usunięcie płaszcza lipidowego z powierzchni skóry powoduje jego odtworzenie, zazwyczaj po upływie 2–3 godzin [32].

Metody pomiaru natłuszczenia skóry

W celu określenia poziomu lipidów na powierzchni skóry, tempa wydzielania łoju, a także czasu odnowy lipidów na powierzchni skóry stosowane są różne metody pomiaru. Należą do nich: ekstrakcja rozpuszczalnikowa, bibułki absorpcyjne, glina bentonitowa, a także specjalne taśmy. W ostatnich latach znalazły zastosowanie pomiary oparte na metodzie fotometrycznej, do czego służy sebometr. Głowica pomiarowa urządzenia ma postać kasety, zawierającej syntetyczną matową folię o grubości 0,1 mm, która dociskana jest do badanego obszaru z jednakową siłą 10 N (Ryc. 2). Czas pomiaru wynosi 30 sekund i jest kontrolowany przez zegar oprogramowania komputerowego. Fotokomórka znajdująca się w sebumetrze określa stopień przejrzystości folii. Wynik jest różnicą przezroczystości folii przed kontaktem ze skórą i po nim. Wyniki pomiarów zawarte są w przedziale od 0 do 350 mikrogramów łoju/cm². Wartość „0” odpowiada skórze całkowicie pozbawionej wydzieliny łojowej na powierzchni. W wypadkach intensywniejszego wydzielania gruczołów łojowych, gdy wartości te są wyższe niż 350, należy wykonać pomiar dwukrotnie i podać średnią.

Pomiary mogą być dokonywane w każdej okolicy ciała, najczęściej jednak w obszarach skóry z dużą liczbą gruczołów łojowych (np. strefa T w obrębie skóry twarzy) [27].



Rycina 2. Pomiar natłuszczenia skóry za pomocą sondy Sebumeter SM815

(źródło: dokumentacja własna)

Figure 2. Measuring the greasiness of the skin using a probe Sebumeter SM815

(own source)

Nawilżenie naskórka

Bariera naskórkowa pełni funkcje zatrzymywania wody i prawidłowego nawadniania komórek naskórka. Ilość wody obecnej w naskórku przesądza o stopniu nawilżenia skóry, elastyczności i plastyczności oraz odporności na uszkodzenia. Równocześnie zapewnia prawidłowe jej złuszczenie. Właściwą zawartość związanej w warstwie rogowej wody szacuje się na 10–30%, co zależy od wpływu następujących czynników [1, 41]:

- ilości wody dostarczanej z dolnych warstw naskórka, skóry właściwej i gruczołów potowych,
- ilości wody traconej w procesie parowania,
- zdolności warstwy rogowej do utrzymywania nawilżenia.

Najmniejszy stopień nawilżenia występuje w najbardziej powierzchniowej części warstwy rogowej, natomiast w żywych warstwach naskórka woda stanowi 70% całkowitej masy [41]. Ważną składową warstwy rogowej stanowi naturalny czynnik nawilżający (NMF), jego zawartość wynosi 15–30% całkowitego jej ciężaru. NMF zawiera w swoim składzie rozpuszczalne w wodzie substancje o niskiej masie cząsteczkowej, takie jak: wolne aminokwasy (seryna, glicyna, prolina,

ornityna, alanina, arginina, histydyna, lizyna, glutamina), sól sodowa kwasu pirolidonokarboksylowego, mleczany, mocznik i sole mineralne (sód, wapń, potas, magnez), cukry, amoniak oraz kwas moczowy. Głównymi składnikami wiążącymi i zatrzymującymi wodę są sól sodowa kwasu pirolidonokarboksylowego, mleczan sodu i cukry. Wydaje się, że poszczególne składniki NMF są pozostałościami jąder komórkowych keratynocytów, które rozpadły się w procesie rogowacenia [42], a także degradacji filagryny do wolnych aminokwasów. NMF zatrzymuje wodę wewnątrz korneocytów, powodując ich optymalne nawodnienie i utrzymanie prawidłowej objętości. Chroni on również skórę przed ekspozycją promieni UV.

Na ilościowy i jakościowy skład NMF wpływ mają czynniki wewnętrzne i zewnętrzne. Do tych pierwszych zalicza się wiek, płeć, okolicę i temperaturę ciała. Do czynników zewnętrznych należą: temperatura i wilgotność otoczenia, pora roku, ekspozycja promieni UV, a także stosowane miejscowo produkty kosmetyczne np. detergenty czy emolienty [43].

Obniżenie poziomu lipidów skóry związane z wiekiem wpływa na zmniejszenie stopnia nawilżenia skóry, o czym donoszą Berardesca i wsp. oraz Firooz i wsp. [30,44]. Man i wsp. wykazali korelację pomiędzy zawartością sebum i stopniem nawilżenia warstwy rogowej u kobiet, czego nie zaobserwowano w grupie badanych mężczyzn [33]. W zależności od badanej okolicy skóry najwyższe wartości stwierdza się na skórze czoła i policzków oraz w obrębie zgięć stawowych, mniejsze zaś wartości na przedramionach i podudziach [45–48]. Wyższe wartości stopnia nawilżenia naskórka stwierdza się latem, towarzyszą temu niższe wartości TEWL [49], zimą natomiast obserwuje się większą utratę wody, co wpływa na mniejsze wartości stopnia nawilżenia naskórka. Cravello i wsp. wykazali wpływ temperatury i wilgotności otoczenia na wartości stopnia nawilżenia i TEWL [50]. Nawilżenie naskórka wzrasta pod wpływem wyższej temperatury i wilgotności, zaś wartość TEWL zależy od wzrostu temperatury, obniża się przy dużej wilgotności [51].

Na nawilżenie warstwy rogowej wpływ ma również dieta, zwłaszcza nienasycone kwasy tłuszczowe, które zmieniając skład lipidów macierzy, mogą wpływać na podwyższenie poziomu wody w naskórku [52].

Metody pomiaru stopnia nawilżenia naskórka

Najczęściej wykorzystywane metody badania nawilżenia naskórka oparte są na pomiarze przewodnictwa elektrycznego, pojemności i oporności elektrycznej [43].

Korneometria jest to metoda pomiaru pojemności elektrycznej skóry, której wartości ściśle wiążą się ze stopniem nawodnienia naskórka. Można zastosować trzy warianty pomiarowe:

- pojedynczy jednosekundowy, który wykorzystywany jest w celu porównania wartości najwyższych i najniższych oraz średnich poziomu nawodnienia warstwy rogowej,
- ciągły, przez przyłożenie sondy do skóry,
- ciągły z komorą powietrzną, bez przyłożenia sondy do skóry,

Pomiar jednosekundowy zapobiega zaburzeniom wyników poprzez nakładanie się efektów okluzji. Odpowiednią sondą uciska się badany obszar skóry przez czas 1 sekundy z siłą równą $7,1 \text{ N/cm}^2$, co obejmuje zasięg 20–30 mikrometrów w głąb warstwy rogowej naskórka (Ryc. 3). Wynik pomiaru podawany jest w arbitralnych jednostkach mieszczących się w przedziale 0–130. Jedna jednostka odpowiada 0,02 mg wody na 1 cm^2 warstwy rogowej [53]. Wartości pomiarów korneometrycznych są niższe, gdy naskórek jest odwodniony, natomiast wzrastają przy prawidłowym jego nawilżeniu.



Rycina 3. Pomiar stopnia nawilżenia za pomocą sondy Corneometer CM825 (źródło: dokumentacja własna)

Figure 3. Measuring the degree of moisture with use a probe Corneometer CM825 (own source)

Przeznaskórkowa utrata wody – TEWL

Przeznaskórkowa utrata wody związana jest z wydzielaniem potu przez ujścia gruczołów potowych oraz parowaniem wody przez naskórek [54, 55]. Na wartość TEWL wpływają liczba warstw korneocytów, ich wielkość i wzajemne przyleganie. Im większa średnica korneocytów, tym dłuższa droga parowania i mniejsza wartość TEWL. Rozmiar korneocytów zależy od obszaru skóry. Najmniejszą liczbę i średnicę korneocytów stwierdza się w obrębie skóry twarzy, co ma wpływ na zwiększone przenikanie wody [48, 56]. Hadgraf i Lane donoszą, że proces szybszego dojrzewania keratynocytów ma wpływ na mniejsze wymiary komórek, co jest związane z większą aktywnością proteaz warstwy rogowej, w tym kalikreiny 7 (*stratum corneum chymotryptic enzyme* – SCCE) [57].

Wyniki pomiarów TEWL zależne są od płci, wieku badanych, aktywności gruczołów potowych, a także wilgotności i temperatury otoczenia oraz pory dnia, w której wykonywany jest pomiar. Firooz i wsp. [30] zaobserwowali wyższe wartości TEWL u mężczyzn, czego nie stwierdzili Machado i wsp. [58]. Doniesienia o zależności wartości TEWL od wieku są różne. Wilhelm i Maibach [59] stwierdzili, że wartości TEWL są niższe u osób starszych w porównaniu z młodszymi, co można by tłumaczyć zwiększeniem rozmiarów korneocytów wraz z wiekiem [58]. Wpływu wieku na wartości TEWL nie obserwowali natomiast Roskos i wsp. [60]. Wartości TEWL zależą również od aktywności gruczołów potowych – w miejscach, gdzie gruczołów jest ich więcej, np. w obrębie skóry dłoni i podeszew, wartości są wyższe [2]. Najniższe wartości stwierdza się na skórze kończyn, zwłaszcza podudzi [57]. Na twarzy w obrębie skóry czoła wartości TEWL są wyższe niż na skórze policzków [30, 61].

Wyższe wartości TEWL stwierdza się przy wzroście temperatury otoczenia. Ulegają one obniżeniu przy dużej wilgotności względnej [50].

Yosipovitch i wsp. [62] wskazują na zależność wartości TEWL od pory dnia. Mniejsze wartości wykazali w godzinach porannych (8.00–10.00), zdecydowanie wyższe zaś w godzinach wieczornych (~20.00). Zdaniem Le Fura i wsp. [24] najwyższe wartości TEWL stwierdza się w godzinach 8.00 i 16.00.

Wysokie wartości TEWL związane są z mniejszym nawilżeniem naskórka, co świadczy o zaburzeniu funkcji barierowej skóry [7]. Podwyższenie wartości TEWL następuje także przy pH wyższym niż 5,5. Znaczenie ma wpływ ilość wydzielanego łoju i lipidów naskórka [62].

Metody pomiaru TEWL

Pomiar przelnaskórkowej utraty wody służy do oceny sprawności funkcji barierowej skóry, jego mniejsze wartości świadczą o lepszym nawilżeniu skóry. W prawidłowych warunkach, którym nie towarzyszy zwiększone wydzielanie potu, wartość TEWL wynosi 85–170 ml na dobę [41]. Najczęściej do pomiaru wartości TEWL wykorzystuje się metodę komory otwartej, która oparta jest na I prawie dyfuzji Ficka, zakładającego, że masa strumienia dyfuzji w określonym czasie jest proporcjonalna do powierzchni badanego obszaru i czasu. Otrzymane wartości przedstawiane są w jednostkach $[g/m^2/h]$ [58, 63–66].

Pomiaru TEWL dokonuje się m.in. za pomocą tewametru, który ma kształt cylindra (o średnicy 10 mm i wysokości 20 mm), otwartego z obu stron. Sonda wyposażona jest dodatkowo w dwa czujniki, które mierzą wilgotność i temperaturę, określające wartości gradientu ciśnienia wyparowanej wody (Ryc. 4).



Rycina 4. Pomiar TEWL za pomocą sondy Tewameter TM300

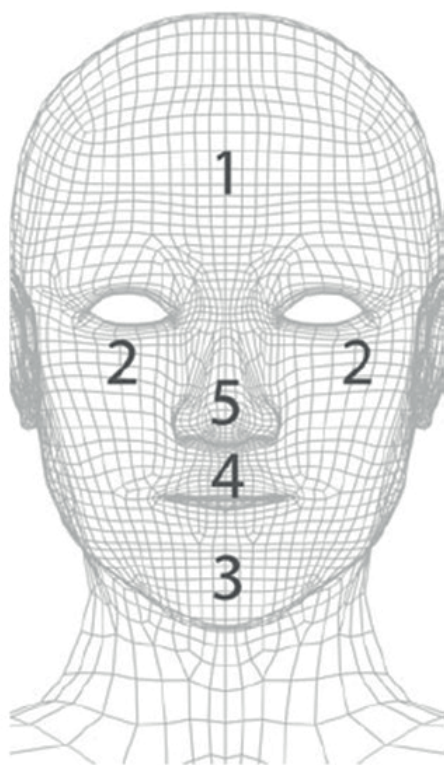
(źródło: dokumentacja własna)

Figure 4. Measuring TEWL with use a probe Tewameter TM300 (own source)

Najbardziej miarodajny pomiar TEWL uzyskuje się stosując metodę ciągłą, która polega na wielokrotnej rejestracji sygnałów sondy (min. 30 sek.), co eliminuje wpływ ewentualnych różnic temperatur i wilgotności pomieszczenia, gdzie wykonywane są pomiary. Tak wykonywane pomiary wykluczają także wpływ cyrkulacji powietrza i ewentualne mimowolne ruchy zarówno badanego i osoby badającej [63, 67–69].

Wytyczne prowadzenia pomiarów parametrów czynnościowych skóry

Eksperska grupa EEMCO (The European Expert Group of Efficacy Measurement of Cosmetic and Other Topical Applied Products) opracowała wytyczne dla pomiarów parametrów czynnościowych skóry. Oznaczenia mogą być wykonywane w każdym obszarze skóry. W większości badane są one na skórze przedramion i tułowia. Schnetz i wsp. [70] zalecają wykonywanie badań czynnościowych w obrębie skóry twarzy, która charakteryzuje się stosunkowo stabilnym poziomem ich wartości. Na rycinie 5 cyframi od 1 do 5 oznaczono miejsca, w których pomiary wykonywane są najczęściej.



Rycina 5. Zalecane miejsca wykonywania pomiarów w obrębie skóry twarzy

Figure 5. Recommended space measurements in the skin of the face

Lopez i wsp. zaobserwowali ścisłą korelację pomiarów prowadzonych na lewym i prawym policzku, co dowodzi, że pomiary z obu stron mogą być rozpatrywane jako równoważne [29].

Pomiary parametrów czynnościowych skóry należy wykonywać w ściśle określonych warunkach. Temperatura pomieszczenia powinna wynosić 20–24°C, a wilgotność 50–65%. Wszystkich pomiarów należy dokonywać w ściśle określonej porze dnia, po aklimatyzacji badanych przez okres 20–30 minut. Osoby objęte badaniem są informowane o konieczności niestosowania emolientów i detergentów, które zdaniem niektórych autorów wpływają na zmiany parametrów czynnościowych skóry [24, 63].

Rycina 6 przedstawia urządzenie wykorzystywane do pomiaru parametrów czynnościowych skóry, które przed każdą serią pomiarów należy kalibrować [55].



Rycina 6. Urządzenie MPA 5® wraz z sondami do pomiaru parametrów czynnościowych skóry (źródło: dokumentacja własna)

Figure 6. The device MPA 5® with probes for measuring the functional parameters of the skin (own source)

Na prawidłowe funkcjonowanie bariery naskórkowej, a tym samym na uzyskiwane wyniki pomiarów czynnościowych skóry wpływa szereg czynników zarówno wewnątrz-, jak i zewnątrzpochodnych. Pierwsze z nich obejmują zaburzenia hormonalne, inne współistniejące choroby skóry (AZS – atopowe zapalenie skóry, wyprysk, łuszczyca, rybia łuska) i choroby ogólnoustrojowe, a także sam proces starzenia się skóry zwią-

zany z upływem czasu [71]. Do czynników zewnątrzpochodnych zalicza się wpływ klimatu (mróz, wiatr, ekspozycja na promieniowanie UV, wysoka temperatura), stresu, przyjmowanych leków (sterydy, retinoidy), diet i używek, w tym nikotynizm. U kobiet na funkcje barierowe skóry ma także wpływ cykl miesięczny. Jak pokazują dane z literatury u kobiet cykl miesięczny może wpływać na wydzielanie lipidów naskórkowych, produkcję łoju, grubość skóry, jej nawilżenie, jak i funkcję barierową [36, 72, 73]. Istotną rolę odgrywają także metody pielęgnacyjne skóry, w tym używanie detergentów [46]. Innym czynnikiem mającym wpływ na funkcje bariery naskórkowej jest stres. O zmniejszeniu funkcji barierowej skóry w warunkach stresu donoszą Garg i wsp. [74] oraz Muizzuddin i wsp. [75]. Wpływu stresu psychologicznego na parametry czynnościowe skóry takie jak: zmiany nawilżenia warstwy rogowej czy pH powierzchni skóry nie wykazali natomiast Chuong i wsp. [76].

Wszystkie te czynniki odpowiadają za pojawianie się zmian morfologicznych i czynnościowych w skórze [77], które mogą zaburzać jej prawidłową funkcję barierową.

W ocenie funkcji barierowej skóry przydatność pomiarów parametrów czynnościowych skóry jest bezdyskusyjna [78]. Badania wykonywane za pomocą urządzenia MPA-5 Courage&Khazaka ze względu na nieinwazyjność nie niszczą bariery naskórka. Pozwalają one na stosowanie ich do monitorowania stanu skóry i oceny skuteczności preparatów oraz technik zabiegowych stosowanych w kosmetologii i leczeniu dermatologicznym, które mają istotny wpływ na poprawę funkcji czynnościowych bariery naskórkowej. Pomiary parametrów czynnościowych skóry wymagają jednak kontrolowania wielu zmiennych, które mogą wpływać na wartości otrzymywanych wyników badań.

Piśmiennictwo

1. Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 257-62.
2. Darlenski R, Fluhr JW. Influence of skin type, race, sex, and anatomic location on epidermal barrier function. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 269-273.

3. Kowalewski C. Bariera naskórkowa a problem penetracji leków. *Derm Estet* 2003; 5(6): 313-317.
4. Behne M, Uchida Y, Seki T, deMontellano PP, Elias PM, Holleran WM. Omega hydroxyceramides are required for corneocyte envelop formation and normal epidermal permeability barrier function. *J Invest Dermatol* 2000; 114: 185-192.
5. Swartzendruber DC, Hertz PW, Madison KC, Downing DT. Evidence that the corneocytes has a chemically bound lipid envelope. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 709-713.
6. Oren A, Ganz T, Liu L, Meerloo T. In human epidermis, beta-defensin 2 is packaged in lamellar bodies. *Exp Mol Pathol* 2003; 74: 180-182.
7. Proksch E, Brander JM, Jansen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol* 2008; 17: 1063-1072.
8. Jensen JM, Proksch E. The skin's barrier. *G Ital Dermatol Venereol* 2009; 144(6): 689-700.
9. Madison K. Barrier function of the skin: „La Raison d’Être” of the epidermis. *J Invest Dermatol* 2003; 121(2): 231-241.
10. Geilen CC. Ceramide signalling: regulatory role in cell proliferation, differentiation and apoptosis in human epidermis. *Arch Dermatol Res* 1997; 289: 559-566.
11. Feingold KR, Denda M. Regulation of permeability barrier homeostasis. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 263-268.
12. Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2009; 129: 1892-1908.
13. Rippke F, Schreiner V, Schwanitz HJ. The acidic milieu of the horny layer. New findings on the physiology and pathophysiology of skin pH. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(4): 261-272.

14. Chikakane K, Takahashi H. Measurement of skin pH and its significance in cutaneous diseases. *Clin Dermatol* 1995; 13(4): 299-306.
15. Kowalewski C. Wpływ kwasu glikolowego na strukturę i czynność bariery naskórkowej. *Dermatol Estet* 1999; 3(1): 130-132.
16. Kowalewski C. Znaczenie bariery naskórkowej w chorobach alergicznych. *Post Dermatol Alergol* 2009; 5(26): 342-343.
17. Hachem JP, Crumrine D, Fluhr J, Brown BE, Feingold KR, Elias PM. pH directly regulates epidermal permeability barrier homeostasis, and stratum corneum integrity/cohesion. *J Invest Dermatol* 2003; 121(2): 345-353.
18. Fluhr JW, Elias PM. Stratum corneum pH: Formation and Function of the 'Acid Mantle'. *Exog Dermatol* 2002; 1: 163-175.
19. Jacobi U, Gautier J, Sterry W, Lademann J. Gender-related differences in the physiology of the stratum corneum. *Dermatology* 2005; 211: 312-317.
20. Ehlers C, Ivens UI, Møller ML, Senderovitz T, Serup J. Females have lower skin surface pH than men. A study on the surface of gender, forearm site variation, right/left difference and time of the day on the skin surface pH. *Skin Res Technol* 2001; 7(2): 90-94.
21. Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Age-related changes in skin barrier function - Quantitative evaluation of 150 female subjects. *Int J Cosmet Sci* 2013; 35(2): 183-90.
22. Marrakchi S, Maibach HI. Biophysical parameters of skin: map of human face, regional and age-related differences. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 28-34.
23. Yosipovitch G, Tur E, Cohen O, Rusecki Y. Skin surface pH in intertriginous areas in NIDDM patients. Possible correlation to candida intertrigo. *Diabetes Care* 1993; 16: 560-563.

24. LeFur I, Reinberg A, Lopez S, Morizot F, Mechkouri M, Tschachler E. Analysis of circadian and ultradian rhythms of skin surface properties of face and forearm of healthy women. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 718-724.
25. Parra JL, Paye M. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin surface pH. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2003; 16: 188-202.
26. Ehlers C, Ivens UI, Møller ML, Senderovitz T, Serup J. Comparison of two pH meters used for skin surface pH measurement: the pH meter 'pH900' from Courage&Khazaka versus the pH meter '1140' from Mettler Toledo. *Skin Res Technol* 2001; 7(2): 84-9.
27. Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Ocena parametrów skóry-na-wilżenia, zawartości melaniny, pH oraz sekrecji łoju – u pacjentów leczonych doustną izotretynoiną – doniesienia wstępne. *Post Dermatol Alergol* 2010; 2(27): 83-89.
28. Pierard GE, Pierard-Franchimont C, Marks R, Paye M, Rogiers V. EEMCO guidance for the in vivo assessment of skin greasiness, The EEMCO group. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2000; 13: 372-389.
29. Lopez S, Le Fur I, Morizot F, Heuvin G, Guinot C, Tschachler E. Transepidermal water loss, temperature and sebum levels on women's facial skin follow characteristic patterns. *Skin Res Technol* 2000; 6: 31-36.
30. Firooz A, Sadr B, Babakoohi S, et al. Variation of biophysical parameters of the skin with age, gender and body region. *Scientific World Journal* 2012; 2012: 386936 doi: 10.1100/2012/386936.
31. Youn SW, Na JI, Choi SY, Huh ChH, Park KCh. Regional and seasonal variations in facial sebum secretions: a proposal for the definition of combination skin type. *Skin Res Technol* 2005; 3(11): 189-95.
32. Pailler-Mattei C, Nicoli S, Pirot F, Vargiouli R, Zahouani H. A New approach to describe the skin surface physical properties in vivo. *Collodi Surf Biointerfaces* 2009; 68: 200-206.

33. Man MQ, Xin SJ, Song SP, et al. Variation of skin surface pH, sebum content and stratum corneum hydration with age and gender in large Chinese population. *Skin Pharmacol Physiol* 2009; 22(4): 190-199.
34. Wilhelm KP, Cua AB, Maibach HI. Skin aging: effect of transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin surface pH and casual sebum content. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1806-1809.
35. Wendling PA, Dell'Acqua G. Skin biophysical properties of a population living in Valais, Switzerland. *Skin Res Technol* 2003; 9: 331-338.
36. Williams M, Cunliffe WJ, Williamson B, Forster RA, Cotterill JA, Edwards JC. The effect of local temperature changes on sebum excretion rate and forehead surface lipid composition. *Br J Dermatol* 1973; 88(3): 257-62.
37. Rode B, Ivens U, Serup J. Degreasing method for the seborrheic areas with respect to regaining sebum excretion rate to casual level. *Skin Res Technol* 2000; 2(6): 92-97.
38. Choi EH, Man MQ, Wang F, et al. Is endogenous glycerol a determinant of stratum corneum hydration in humans? *J Invest Dermatol* 2007; 127: 2847-2856.
39. Fluhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 728-737.
40. Wertz P.W. Lipids and barrier function of the skin. *Acta Derm Venereol* 2000; 208: 7-11.
41. Rudikoff D. The effect of dryness on the skin. *Clin Dermatol* 1998; 16(1): 99-107.
42. Rawlings AV, Scott IR, Harding CR, Bokser PA. Stratum corneum moisturization at the molecular level. *J Invest Dermatol* 1994; 103: 731-740.

43. Berardesca E. EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods. *Skin Res Technol* 1997; 3: 126-132.
44. Berardesca E, Maibach HI. Transepidermal water loss and skin surface hydration in the noninvasive assessment of stratum corneum function. *Derm Berauf Umwelt* 1990; 38: 50-53.
45. Tagami H. Location-related differences in structure and function of the stratum corneum with special emphasis on those of the facial skin. *Int J Cosmet Sci* 2008; 30: 413-434.
46. Kleesz P, Darlenski R, Fluhr JW. Full-body skin mapping for six biophysical parameters: baseline values at 16 anatomical sites in 125 human subjects. *Skin Pharmacol Physiol* 2012; 25(1): 25-33.
47. Mayrovitz HN, Bernal M, Brilit F, Desfor R. Biophysical measures of skin tissue water: variations within and among anatomical sites and correlations between measures. *Skin Res Technol* 2013; 19: 47-54.
48. Mohammed D, Matts PJ, Hadgraft J, Lane MF. Variation of stratum corneum biophysical and molecular properties with anatomic site. *AAPS J* 2012; 14(4): 806-812.
49. Black D, Del Pozo A, Lagarde JM, Gall Y. Seasonal variability in the biophysical properties of stratum corneum from different anatomical sites. *Skin Res Technol* 2000; 6: 70-77.
50. Cravello B, Ferri A. Relationships between skin properties and environmental parameters. *Skin Res Technol* 2008; 14:180-186.
51. Egawa M, Ogumi M, Kuwahara T, Takahashi M. Effect of exposure of human skin to a dry environment. *Skin Res Technol* 2002; 8: 212-218.
52. O'Goshi K, Serup J. Inter-instrumental variation of skin capacitance measured with the Corneometer. *Skin Res Technol* 2005; 11(2):107-109.

53. Wojas-Pelc A, Brudnik U. Nieinwazyjne metody oceny starzenia się skóry. *Derm Estet* 2003; 1(5): 16-21.
54. Gorcea M, Hadgraft J, Moore DJ, Lane ME. In Vivo Barrier Challenge and Initial Recovery in Human Facial Skin. *Skin Res Technol* 2013; 19: 375-382.
55. Imhof RE, De Jesus ME, Xiao P, Ciortea LI, Berg EP. Closed-chamber transepidermal water loss measurement: microclimate, calibration and performance. *Int J Cosmet Sci* 2009; 31(2): 97-118.
56. Schwindt DA, Wilhelm KP, Maibach HL. Water diffusion characteristics of human stratum corneum at different anatomical sites in vivo. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2001; 3 (9): 377-382.
57. Hadgraf J, Lane ME. Transepidermal water loss and skin site: a hypothesis. *Int J Pharm* 2009; 373: 1-3.
58. Machado M, Hadgraft J, Lane ME. Assessment of the variation of skin barrier function with anatomic site, age, gender and ethnicity. *Int J Cosmet Sci* 2010; 32: 397-409.
59. Wilhelm KP, Maibach HI. Transepidermal water loss and barrier function of ageing human skin [w:] Wilhelm KP, Elsner P, Berardesca E, Maibach HI. (eds.) *Bioengineering of the skin: skin surface imaging and analysis*. CRC Press, Boca Raton, 1997: 181-196.
60. Roskos KV, Guy RH. Assessment of skin barrier function using transepidermal water loss: effect of age. *Pharm Res* 1989; 6(11): 949-953.
61. Rougier A, Lotte C, Corcuff P, Maibach HI. Relationship between skin permeability and corneocyte size according to anatomic site, age and sex in man. *J Soc Cosmet Chem* 1988; 39: 15-26.
62. Yosipovitch G, Xiong GL, Haus E, Sackett-Lundeen L, Ashkenazi I, Maibach HI. Time-dependent variations of the skin barrier function in humans: transepidermal water loss, stratum corneum hydration, skin

surface pH and skin temperature. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 20-23.

63. Pinnagoda J, Tupker RA, Wagner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the standardization group of the European society of contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990; 22: 164-178.

64. Rogiers V. EEMCO Guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic science. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 2001; 14: 117-128.

65. Vergou T, Schanzer S, Richter H, et al. Comparison between TEWL and laser scanning microscopy measurements for the in vivo characterization of the human epidermal barrier. *J Biophotonics* 2012; 5(2): 152-158.

66. Elkeeb R, Hui X, Chan H, Tian L, Maibach HI. Correlation of transepidermal water loss with skin barrier properties in vitro: comparison of three evaporimeters. *Skin Res Technol* 2010; 16(1): 9-15.

67. Laudańska H, Reduta T. Ocena przepuszczalności skóry nieinwazyjną metodą pomiaru TEWL z rejestracją cyfrową. *Przegl Dermatol* 1997; 84: 27-33.

68. Chilcott RP, Dalton CH, Emanuel AJ, Allen CE, Bradley ST. Transepidermal water loss does not correlate with skin barrier function in vitro. *J Invest Dermatol* 2002; 5(118): 871-875.

69. Nangia A, Patil S, Berner B, Boman A, Maibach H. In vitro measurement of transepidermal water loss: a rapid alternative to tritiated water permeation for assessing skin barrier functions. *Int J Pharm* 1998; 170: 33-40.

70. Schnetz E, Kuss O, Schmidt J, Diepgen TL, Kuhn M, Fartach M. Intra- and Inter-individual variations in transepidermal water loss on the face: Facial locations for bioengineering studies. *Contact Dermatitis* 1999; 40: 243-247.

71. Ramos-e-Silva M, Jacques CD. Epidermal barrier function and systemic diseases. *Clin Dermatol* 2012; 30(3): 277-279.
72. Farage MA, Neill S, MacLean A. Physiological changes associated with the menstrual cycle. *Obstetr Gynecol Sur* 2009; 1(64): 58-72.
73. Tur E. Physiology of the skin – differences between women and man. *Clinics in Dermatology* 1997; 15: 5-16.
74. Garg A, Chren MM, Sands LP, Matusi MS, Marenus KD, Feingold KR, Elias PM. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol* 2001; 137: 53-59.
75. Muizzuddin N, Matusi MS, Marenus KD, Maes DH. Impact of stress of marital dissolution on skin barrier recovery: tape stripping and measurement of trans-epidermal water loss (TEWL). *Skin Res Technol* 2003; 9: 34-38.
76. Chuong CM, Nickoloff BJ, Elias PM, et al. What is the 'true' function of skin? *Exp Dermatol* 2002; 11: 159-187.
77. Placek W. Rola podłoży i emolientów w profilaktyce i przywracaniu bariery naskórkowej. *Derm Estet* 1999; 1(4): 174-178.
78. Sotoodian B, Maibach HI. Noninvasive test methods for epidermal barrier function. *Clin Dermatol* 2012; 30: 301-310.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

dr n. med. Małgorzata L. Kmieć
Społeczna Akademia Nauk w Łodzi
Oddział Zamiejscowy w Warszawie
ul. Łucka 11, 00-842 Warszawa
e-mail: kmiec.gosia@gmail.com