

УДК 615.454.123

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2026.1.17>

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЦЕРАМІДІВ В ТЕХНОЛОГІЇ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ БАР'ЄРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШКІРИ

Іщенко Олена Володимирівна,
доктор технічних наук, професор,
професор кафедри промислової фармації,
Київського національного університету технологій та дизайну
ORCID: 0000-0002-9510-6005

Роїк Олена Миколаївна,
кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри промислової фармації
Київського національного університету технологій та дизайну
ORCID: 000-0002-5988-6577

Власенко Ірина Олексіївна,
доктор фармацевтичних наук, професор,
доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації
Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
ORCID: 0000-0002-5530-4189

Харитоненко Ганна Ігорівна,
кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри промислової фармації
Київського національного університету технологій та дизайну
ORCID: 0000-0001-9642-5334

Стаценко Валерія Володимирівна,
здобувач вищої освіти
кафедри промислової фармації
Київського національного університету технологій та дизайну
ORCID: 0009-0008-4901-2295

*Цераміди є ключовими ліпідними компонентами рогового шару шкіри, що забезпечують структурну цілісність епідермального бар'єра, регуляцію трансепідермальної втрати води та захист від дії зовнішніх фізичних і хімічних чинників. Порушення кількісного та якісного складу керамідів асоційоване з розвитком дерматологічних захворювань, включно з атопічним дерматитом, ксерозом та передчасним старінням шкіри, що зумовлює значний науковий і практичний інтерес до перспектив застосування керамідів у засобах по догляду за шкірою тіла. У статті систематизовано сучасні уявлення про будову, класифікацію та основні шляхи утворення керамідів у кератиноцитах. Особливу увагу приділено метаболічним функціям керамідів та регуляції керамідсинтаз, передусім **CerS2 та CerS3**, які відповідають за формування довголанцюгових і ультрадовголанцюгових керамідів, критично важливих для організації ламелярних ліпідних структур рогового шару. Проведено аналіз факторів, які впливають на ендогенний синтез керамідів та можуть бути використані для підвищення ефективності косметичних засобів. Систематизовано відомості щодо джерел і технологій отримання керамідів для косметичного застосування. Проаналізовано еволюцію підходів від тваринних і хімічно синтезованих керамідів до сучасних рослинних (фітоцерамідів) та біотехнологічно синтезованих сполук, отриманих шляхом ферментації мікроорганізмів і з використанням ферментативного синтезу. Показано переваги біотехнологічного синтезу з точки зору безпеки, екологічності та структурної подібності до ендогенних шкірних керамідів.*

Узагальнено інформацію щодо застосування керамідів у косметології, їх переваги та недоліки, та обґрунтовано необхідність застосування сучасних систем доставки керамідів у складі косметичних засобів. Отримані висновки узагальнення мають важливе значення для розробки ефективних дерматологічних і косметичних засобів, спрямованих на відновлення та підтримку шкірного бар'єра.

Ключові слова: шкіра, бар'єрна функція, цераміди, трансепідермальна втрата вологи, технологія косметичних засобів, системи доставки.

Olena Ishchenko, Olena Roik, Iryna Vlasenko, Hanna Kharytonenko, Valeria. Statsenko. The Prospects for the Use of Ceramides in Cosmetic Formulations for Restoring the Skin Barrier Function

Ceramides are key lipid components of the stratum corneum that ensure the structural integrity of the epidermal barrier, regulate transepidermal water loss, and protect the skin from the effects of external physical and chemical factors. Disturbances in the quantitative and qualitative composition of ceramides are associated with the development of dermatological conditions, including atopic dermatitis, xerosis, and premature skin aging, which determines significant scientific and practical interest in the prospects of using ceramides in body skin care products. This article systematizes current knowledge on the structure, classification, and main pathways of ceramide formation in keratinocytes. Particular attention is paid to the metabolic functions of ceramides and the regulation of ceramide synthases, primarily CerS2 and CerS3, which are responsible for the formation of long-chain and ultra-long-chain ceramides that are critically important for the organization of lamellar lipid structures in the stratum corneum. An analysis of factors influencing endogenous ceramide synthesis and their potential use to enhance the effectiveness of cosmetic products is presented. A separate section is devoted to the sources and technologies for obtaining ceramides for cosmetic applications. The evolution of approaches from animal-derived and chemically synthesized ceramides to modern plant-derived ceramides (phytoceramides) and biotechnologically synthesized compounds obtained through microbial fermentation and enzymatic synthesis is analyzed. The advantages of biotechnological synthesis in terms of safety, environmental sustainability, and structural similarity to endogenous skin ceramides are demonstrated. The information on the use of ceramides in cosmetology has been summarized, including their advantages and disadvantages, and the necessity of employing modern delivery systems for ceramides in cosmetic formulations has been substantiated. The advantages and limitations of modern nanostructured ceramide delivery systems are discussed. The obtained conclusions and generalizations are of significant importance for the development of effective dermatological and cosmetic products aimed at restoring and maintaining the skin barrier.

Key words: skin, barrier function, ceramides, transepidermal water loss, cosmetic technology, delivery systems.

Вступ. На сьогодні на ринку представлено широкий асортимент косметичної продукції, призначеної для задоволення різноманітних потреб у догляді за шкірою обличчя, тіла та волоссям. Сучасні підходи до розроблення косметичних засобів ґрунтуються на поглибленому розумінні фізіології та бар'єрних властивостей шкіри, що дозволяє підбирати інгредієнти для підтримки її природного стану та захисних функцій [1, 2]. Встановлено, що у шкірі відбуваються біохімічні процеси, зокрема синтез і метаболізм церамідів (*ceramides* (CER)), які відіграють ключову роль у формуванні та підтримці епідермального бар'єра.

Ключовою функцією шкіри людини є бар'єрна. Ліпідний шар та його структура запобігає трансепідермальній втраті води, електролітів та впливу небезпечних чинників зовнішнього середовища таких як інвазія мікроорганізмів, вплив алергенів, токсичних сполук або сонячного випромінювання [3].

Верхній, або роговий, шар епідермісу представлений корнеоцитами – зроговілими мертвими клітинами, які в процесі диференціації втратили ядро, цитоплазматичні органели та метаболічну активність. Корнеоцити оточені міжклітинними ліпідними шарами, до складу яких входять ефіри стеролу та воску (20–25%), вищі жирні кислоти (близько 15%) і цераміди (CER) (40–45%). Ці ліпіди організовані в ламелярні структури, розташовані паралельно поверхні клітин, що забезпе-

чує бар'єрні властивості рогового шару [4]. Порушення цілісності структури ламелярних шарів призводить до втрати бар'єрних властивостей шкіри. З огляду на це, популярність доглядових косметичних засобів, дія яких направлена на відновлення природного захисного ліпідного шару шкіри, має тенденцію до зростання.

Кількість CER в роговому шарі шкіри не є сталою і може змінюватись в результаті дії низки чинників, які можна розділити на ендогенні (порушення синтезу CER в клітинах внаслідок гормонального дисбалансу; метаболічні порушення) та екзогенні (вплив поверхнево-активних речовин, механічні та фотохімічні пошкодження) [5].

Зменшення кількості CER у роговому шарі епідермісу є тригером для зовнішніх змін стану шкіри (втрата пружності, збільшення кількості зморшок, почервоніння та подразнення). Науково доведено, що атопічний дерматит супроводжується зниженням загального вмісту довголанцюгових церамідів, що призводить до порушення організації ліпідних шарів, сухості, лущення та подразнення [6, 7]. Псоріаз характеризується прискороною проліферацією кератиноцитів і порушеним процесом диференціації, що супроводжується аномальним складом ліпідів, включно зі зниженням рівня CER [8]. Зміна кількості довголанцюгових церамідів було виявлено також при іхтіозі, акне та бактеріальних інфекціях шкіри [9]. Таким чином, зниження вмісту CER спостерігається при низці поширених дерматологічних

захворювань, зокрема при atopічному та контактному дерматиті, псоріазі, акне та інших патологічних станах шкіри [5, 6].

У зв'язку з цим, стратегія відновлення бар'єрної функції шкіри шляхом місцевого застосування засобів догляду за шкірою, що містять CER або комбінованих ліпідних комплексів набуває все більшої актуальності в сучасній дерматокосметології [10, 11]. Сучасні дослідження свідчать про багатофакторну регуляцію синтезу CER та широкий спектр їх метаболічних функцій, що необхідно враховувати при застосуванні даних сполук як косметичних активів. Дослідження механізмів їх утворення, взаємоперетворення та регуляції є необхідною передумовою для створення ефективних і безпечних косметичних засобів, що забезпечують довготривале відновлення бар'єрної функції шкіри.

Стратегія розробки косметики для догляду за шкірою з застосуванням CER повинна проводитись з урахуванням сучасних уявлень про механізми регуляції синтезу CER, різноманітний спектр їх біологічної дії та системи доставки даних сполук з метою забезпечення біодоступності, ефективності та безпечності косметичних засобів.

Метою роботи стало аналіз сучасних наукових даних щодо ролі CER у фізіології шкіри, механізмів їх дії та ефективності застосування у засобах для догляду за шкірою тіла для подальшої розробки косметичних засобів з CER.

Матеріали та методи. Для досягнення мети здійснено інформаційний пошук результатів наукових досліджень щодо CER, зокрема механізмів їх дії, систем доставки даних сполук та ефективності застосування у засобах для догляду за шкірою. Аналіз проведено з використанням платформ PubMed, Medline, Embase, GlobalHealth, Google Scholar, тощо. Застосовано загальнонаукові методи дослідження: бібліосемантичний, порівняння,

узагальнення та контент-аналіз. Систематизація даних дала змогу оцінити перспективність CER у розробленні косметичних засобів для догляду за шкірою.

Результати. Цераміди, з хімічної точки зору, є похідними сфінгозину та вищих жирних кислот з'єднаних N-ацильним зв'язком, де ацильна група представлена залишками вищих жирних кислот. CER є хімічно гетерогенною групою ліпідів, які можуть різнитися як будовою залишку аміноспирту так і довжиною та будовою залишків жирних кислот [5, 12]. Тобто, CER – це структурно гетерогенна група сфінголіпідів, що складається зі сфінгоїдної основи, пов'язаної з ацильним ланцюгом жирної кислоти через амідний зв'язок (рис. 1). CER можуть зв'язуватись з білками, утворюючи ліпопротеїнові комплекси на поверхні епідермісу.

CER є центральними метаболітами в обміні сфінголіпідів та ключовими проміжними сполуками у синтезі глікосфінголіпідів та сфінгомієліну і синтезуються трьома шляхами: 1) висхідним (*de novo*) – з низькомолекулярних речовин; 2) низхідним – за рахунок рециклінгу складних сфінголіпідів та 3) в результаті гідролізу сфінголіпідів мембранного пулу клітини за дії сфінгомієлінази. Продукти кожного з шляхів мають унікальний спектр метаболічної дії [13].

Метаболічні функції CER переважно залежать від довжини ацильних залишків та тканинної специфічності. Встановлено, що CER до складу яких входять залишки коротколанцюгових жирних кислот (C16-C20) залучені до сигнальних шляхів клітини та не приймають участь у формуванні ліпідних шарів шкіри. Утворення коротколанцюгових CER в шкірі є відповіддю на стрес, пошкодження або запалення та стимулюється як зовнішнім впливом, зокрема, дією УФ-освітлення, механічним або хімічним пошкодженням, так і внутрішніми сигнальними

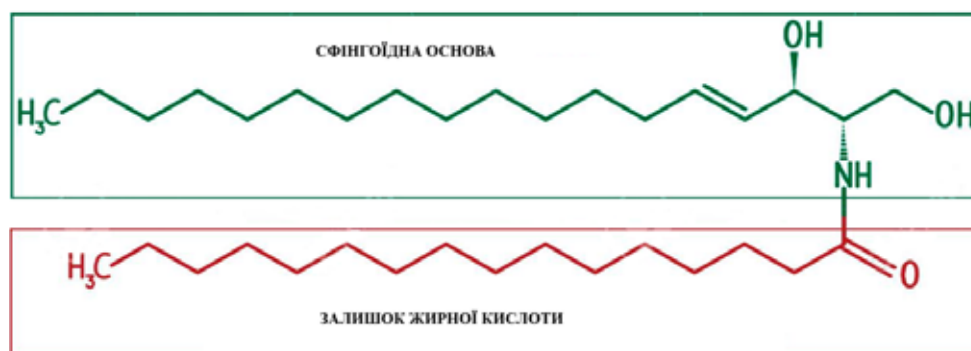


Рис. 1. Загальна схема будови цераміду

молекулами запалення (цитокині) та метаболічними порушеннями. Гіперпродукція даних сполук в клітині викликає CER індукований стрес (ceramide-induced stress) і є тригером для багатьох процесів зокрема апоптозу та запалення [12, 14]. Гіперпродукцію коротколанцюгових CER як сигнальних молекул пов'язують з такими патологічними станами як діабет, хвороба Альцгеймера та рак [15].

CER з довголанцюговими залишками жирних кислот (C22-34) в клітинах шкіри і мають ключову роль в забезпеченні структури ламелярних шарів поверхні шкіри. Зменшення кількості довголанцюгових CER призводить до порушення структури ламелярних шарів і трансепідермальній втраті води та електролітів, що викликає сухість та подразнення шкіри [6].

Сучасною та вживаною є класифікація CER, яка базується на хімічній будові сфінгоїдної основи та залишку жирної кислоти [12]. Перші літери назви позначають хімічну будову жирної кислоти (негідроксильована (N), α -гідроксильована (A), естерифікована в ω -положенні (EO)), остання літера описує хімічну будову сфінгоїдної основи (сфінгозин (S), фітосфінгозин (P), 6-гідроксифінгозин (H), дигідросфінгозин (dS)). Комбінація відповідної сфінгоїдної основи та залишку жирної кислоти дає 12 типів CER (табл. 1), що призводить до формування понад 200 сполук за рахунок варіювання довжини та ступеня насиченості залишків жирних кислот [12, 16]. Дана класифікація використовується також у INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients), зокрема, дозволеними косметичними активами є Ceramide NP, Ceramide AP, Ceramide NS, Ceramide EOP та Ceramide EOS (Табл. 1) [17].

В поверхневому шарі шкіри окремими підтипами виділяють CER, що містять залишок неестерифікованої ω -гідрокси жирної кислоти (O) та одну з сфінгоїдних основ, які беруть участь у ранніх етапах формування ліпідних ламелей та є мета-

болічними попередниками ω -естерифікованих жирних кислот [18].

В ламелярних структурах поверхневого шару шкіри CER, які мають залишок естерифікованої ω -гідрокси жирної кислоти додатково ацилюються жирною кислотою (часто лінолевою (C18:2)), утворюючи 1-O ацильні CER (ацилCER), які виділяють в окремі підтипи в залежності до сфінгоїдної основи. АцилCER присутні в незначній концентрації (~13%), але є незамінними при формуванні ламелярних шарів і регуляції бар'єрної функції шкіри; зниження їх кількості спостерігається при таких шкірних захворюваннях як атопічний дерматит, псоріаз, синдром Нетертона та аутосомно-рецесивний вроджений іхтіоз, а також при сухій шкірі [19].

Ефективність бар'єрної функції шкіри корелює як з кількістю так і зі складом CER. CER до складу яких входить залишок негідроксильованої жирної кислоти (CerNS, CerNP, CerNdS, CerNH) складають переважну кількість керамідів ліпідного шару (51-54%) і виконують структурну функцію [20]. Особливу роль у формуванні бар'єрної структури шкіри відіграють кераміди які містять естерифіковані ω -гідроксильні та 1-O ацильовані жирні кислоти (EOS та EOP). Хоча їх кількість у складі ліпідних шарів здорової шкіри складає лише 12-15%, саме ці сполуки забезпечують стабільність ламелярної організації ліпідів рогового шару [6]. Зокрема, при атопічному дерматиті спостерігається зниження CER NP, NH, EOS, EOP, тоді як вміст керамідів NS, AP збільшується [7].

Важливим фактором в підтриманні агрегатного стану ламелярних шарів шкіри є ступінь ненасиченості залишку жирної кислоти у складі CER, зокрема показано, що EOS та EOP з ацильним залишком лінолевої (C18:2) та олеїнової (C18:1) жирних кислот є необхідними для підтримки агрегатного стану ліпідної оболонки та впливають на проникність шкірного бар'єру для мікроорганізмів та хімічних сполук [19, 20].

Таблиця 1

Класифікація керамідів за будовою сфінгоїдної основи та залишку жирної кислоти

Хімічна будова залишку жирної кислоти	Хімічна будова сфінгоїдної основи			
	Сфінгозин (S)	Дигідросфінгозин (dS)	Фітосфінгозин (P)	6-гідрокси сфінгозин (H)
Негідроксильована жирна кислота (N)	Ceramide NS Церамід 2*	NdS Церамід 10	Ceramide NP Церамід 3*	NH Церамід 8
α -гідроксильована жирна кислота (A)	AS Церамід 5	AdS Церамід 11	Ceramide AP Церамід 6*	AH Церамід 7
Естерифіковані в ω -гідрокси положенні жирні кислоти (EO)	Ceramide EOS Церамід 1*	EOdS Церамід 12	Ceramide EOP Церамід 9*	EOH Церамід 4

*-кераміди, які дозволені до застосування в косметичних засобах позначені жирним шрифтом.

Отже, перспективним є застосування керамідів NP та NH як косметичних активів у засобах для догляду за шкірою з метою захисту від механічного й хімічного впливу, а також керамідів EOS і EOP в ацильній формі – у засобах для шкіри, схильної до подразнення, та з метою профілактики дерматитів.

Сучасні наукові дослідження свідчать, що в основі порушення бар'єрної функції шкіри та розвитку atopічного дерматиту, акне, підвищеної чутливості та фотостаріння лежить не лише зменшення кількості керамідів, але й метаболічний дисбаланс зі збільшенням інтенсивності синтезу коротколанцюгових CER [8]. При розробці рецептури косметичного засобу необхідно враховувати регуляцію синтезу CER у корнеоцитах та фактори, які впливають на збільшення кількості коротколанцюгових CER.

Церамідсинтази (CerS) каталізують кон'югацію другого ацил-КоА змінної довжини ланцюга (C14-C32), що призводить до утворення дигідроцераміду. Дигідроцераміддесатураза перетворює інтермедіати на відповідні кераміди [21].

Науковцями ідентифіковано шість ізоформ керамідсинтаз (CerS1-6) [22], які демонструють тканино-специфічну експресію та селективність до субстрату – вищих жирних кислот; селективність керамідсинтаз та загальні біологічні функції відповідних кінцевих продуктів підсумовано в табл. 2.

Саме активність і специфічність цих ферментів визначає довжину ацильних ланцюгів CER і, відповідно, їх функціональну спрямованість – бар'єрну або сигнально-стресову.

Синтезовані CER в кератиноцитах швидко глікозилуються та перетворюються на глікозилцераміди (GCS) та сфінгомієліни (SM), тим самим, ймовірно, захищаючи кератиноцити від цитотоксичної дії керамідів. CER, синтезовані за каталітичної дії CerS3 запаковуються в спеціальні везикули та транспортується на поверхню клітини, де стають ключовою частиною ламелярних шарів.

Альтернативними шляхами утворення CER у клітинах шкіри є сфінгомієліназний шлях (SMS) та шлях рециклінгу сфінгомієлінів плазматичної мембрани або лізосом. Ці шляхи забезпечують швидке локальне накопичення керамідів у відповідь на зовнішні стресові фактори та приймають участь у формуванні керамід-індукованого стресу.

В сучасних косметичних засобах спостерігається тенденція переходу від простого введення екзогенних керамідів до активації ендogenous синтезу довголанцюгових ацильних CER та регуляції метаболічних шляхів. В табл. 3 підсумовані найбільш поширені косметичні активи, які використовують для активації синтезу CER керамідів в корнеоцитах. В більшості косметичних засобів CER комбінуються з косметичними активами, які

Таблиця 2

Загальна характеристика керамідсинтаз, їх тканинна специфічність та метаболічні функції

Ізоформи керамідсинтази	Специфічність до субстрату	Тканинна специфічність та загальні метаболічні функції відповідних керамідів.
CerS1	C18 жирні кислоти	Переважає нервова тканина, синтезовані кераміди виконують сигнальну функцію
CerS2	C20–C26 жирні кислоти	Експресується в багатьох тканинах (печінка, нирки, мозок, кератиноцити). Основна функція синтезованих керамідів формування базального пулу довголанцюгових керамідів, які входять до складу сфінгомієлінів, сприяє структурній стабільності мембран та формуванні ліпідного бар'єру.
CerS3	C26–C34 жирні кислоти	Експресується переважно в кератиноцитах, каталізує синтез переважно етерифікованих ω-гідрокси- та ацил керамідів, критично важливих для формування ламелярних структур рогового шару. Основна функція синтезованих керамідів – формування бар'єру.
CerS4	C18–C22 жирні кислоти	Експресується майже в усіх тканинах, але не домінує у жодній. Синтезовані кераміди можуть виконувати як бар'єрну так і сигнальну функцію.
CerS5	C16 жирні кислоти	Представлена в епідермісі та імунних тканинах. Відповідні кераміди виконують виключно сигнальні функції, зокрема, регуляція апоптозу та клітинного циклу а також участь у стрес-відповіді, імунних та запальних реакціях.
CerS6	C14–C16 жирні кислоти	Представлена майже в усіх клітинах організму (жирова тканина, клітини печінки, м'язів) в базальному шарі дерми. Синтезовані кераміди виконують виключно сигнальні функції, пов'язані з регуляцією метаболізму. Гіперпродукція відповідних керамідів сприяє ісулінорезистентності, ожиріння, метаболічного синдрому, формуванню хронічного запалення.

стимулюють ендogenous синтез, що підвищує ефективність засобу.

Підвищення рН рогового шару (stratum corneum) призводить до порушення бар'єрної функції, впливає на метаболізм ліпідів і може погіршувати синтез та організацію ліпідів, включно з CER, та пов'язаними ферментами – що відображає запальні та дисфункціональні зміни бар'єра при дерматологічних станах, таких як atopічний дерматит або псоріаз [28]

Тобто, рН косметичного засобу може суттєво впливати на ендogenous синтез CER. Слабко кисле рН (4,5-5,5), яке наближене до рН здорової шкіри посилює бар'єрні властивості: сприяє оптимальній організації ламелярних шарів та має антибактеріальний ефект. Кисле середовище рогового шару не тільки підтримує ферментативну утилізацію GlcCer і SM для синтезу керамідів, але й опосередковано стимулює експресію CerS3 і диференціацію кератиноцитів, що критично для бар'єрної функції шкіри [10, 28], натомість лужне середовище пригнічує активність цих ферментів, і відповідно порушує синтез керамідів і формування ламелярних шарів.

Розробка ефективного косметичного засобу з CER вимагає урахування багатьох факторів: регуляції синтезу цих сполук в клітині та контроль рН; бажаним є використання додаткових косметичних активів, які активують ендogenous синтез керамідів.

Для використання в косметичних засобах CER отримують з різних джерел: рослинні та тваринні організми, ферментація та хімічний синтез; кожне з цих джерел має свої переваги та недоліки.

До початку 2000-х років CER переважно виділялися з різних тваринних джерел, зокрема морських і наземних тварин, а також з бактерій

і грибів, однак ризики забруднення патогенами, жорсткі санітарні вимоги до сировини тваринного походження та причини етичного характеру обмежують використання сполук тваринного походження у складі косметичних засобів.

CER рослинного походження, переважно ізольовані з харчових джерел, стали більш пріоритетними завдяки кращому профілю безпеки [29, 30]. Екстрагуються з таких рослин, як пшениця, рис, соя. Ці фітоцераміди структурно подібні до людських і демонструють хороші бар'єрновідновлюючі властивості. Недоліком рослинних CER є їх хімічна гетерогенність.

Синтетичні або семі-синтетичні CER отримують в результаті хімічного синтезу або хімічної модифікації керамідів з природних джерел. Перевагою такого методу отримання є однорідність хімічної будови, висока чистота, та стандартизацію складу.

Біотехнологічні методи також широко застосовуються при отриманні CER, це можуть бути як ферментація з використанням мікроорганізмів, так і біокаталітичні процеси з використанням чистих ферментів [31, 32]. Суттєвими перевагами цих методів отримання є висока стереоспецифічність синтезу та відсутність хімічних відходів та побічних продуктів; застосування біокаталізаторів дозволяє отримати CER з високим виходом.

Першорядне значення для біодоступності цих сполук та відповідно ефективності косметичних засобів має форма доставки даних сполук.

Як зазначалось вище CER мають ліпофільну природу з відносно високою молекулярною масою та характеризуються низькою розчинністю у воді, здатністю до агрегації та кристалізації, що вимагає особливих підходів до технологій екзогенного використання CER. Ці властивості також

Таблиця 3

Косметичні активи, які опосередковано впливають на синтез керамідів

Назва речовини	INCI назва	Метаболічна дія
Ніацинамід (В3)	Niacinamide	Підвищує експресію SPT та CerS (у т.ч. CerS3), збільшує синтез глікозилцерамідів і сфінгомієліну. Топічне нанесення ніацинамідів також підвищує рівні керамідів у роговому шарі та знижує трансепідермальну втрату води [23]
Лінолева кислота та лінолеати	Linoleic Acid, Glycine Soja Oil, Safflower Oil	Підвищує кількість довголанцогових EOS, EOP, NS, NDS та експресію глікозилцерамід-синтази. Активує синтез етерифікованих ω-гідрокси- та ацилCER, як структурна частина. Опосередковано через PPARβ/δ та PPARγ рецептори стимулює CerS3 [24, 25].
Фітосфінгозин, сфінгозин	Phytosphingosine Sphingosine	Активує шлях рециклінгу, як субстрат і опосередковано підвищує пул керамідів в кератиноцитах [26]. Підвищує рівень NP та NS, одних з основних структурних типів керамідів ліпідного шару.
Холестерол та жирні кислоти	Cholesterol, Stearic Acid, Palmitic Acid	Композиція холестеролу та жирних кислот (особливо пальмітинової) стимулює синтез керамідів, але інтенсифікацію синтезу пов'язують з активацією сигнальної функції керамідів [27]

перешкоджають проникненню CER у глибші шари епідермісу, де вони необхідні для відновлення бар'єрної функції і часто ставлять під питання ефективність та біодоступність застосування CER.

На сьогоднішній день розроблено низку підходів для підвищення ефективності керамідів, які умовно можна узагальнити у двох напрямках: застосування спеціальних речовин, що підвищують розчинність, солубілізацію та проникнення керамідів у шкіру (бустерні речовини, зокрема гліциризинова кислота або етоксидигліколь), а також розроблення інноваційних наносистем на основі ліпідів і поверхнево-активних речовин, що сприяє підвищенню їхньої біодоступності та ефективності.

Однак, дослідження показують, що CER, які застосовуються у вигляді звичайних суспензій у кремах для місцевого застосування, демонструють обмежену здатність проникати крізь роговий шар. Наприклад, експерименти *ex vivo* показали, що наночастинки CER не можуть проникати в глибші шари шкіри з простого гідрофільного крему, а покращене проникнення досягається лише за допомогою спеціалізованих мікроемульсійних або наноформулюючих систем [33].

Дані результати підкреслюють, що ефективність та біодоступність даного класу сполук при екзогенному використанні суттєво залежить від обраної системи доставки (delivery system), що обумовлює певні проблеми при використанні в косметичних засобах.

Зокрема в роботі [10], показано, що CER в суміші з холестеролом та жирними кислотами при екзогенному використанні у складі косметичного засобу не можуть формувати ламелярні структури на поверхні шкіри та відновлювати бар'єрну функцію. Більшою ефективністю та біодоступністю характеризуються наноструктуровані форми CER, зокрема змішані ліпосоми та мультиламелярні емульсії [34, 35, 36].

Системи доставки CER поділяються на класичні та сучасні. До сучасних форм доставки відносяться різні форми наночастинок, кожна з яких має свої переваги та недоліки.

Найбільш поширеною та традиційною системою доставки ліпофільних речовин є ліпосоми – бішарові наноструктури утворені фосфоліпідами розмірами від 50–300 нм. Технологія ліпосомальних часток характеризуються високою біосумісністю та дозволяє моделювати ламелярний покрив рогового шару, досягаючи природнього співвідношення CER, холестерину та жирних

кислот, що робить ці наноструктури незамінними для щоденної доглядової косметики для сухої шкіри та/або шкіри з ознаками старіння. Перевагою ліпосом є також відносно прості технології їх синтезу, натомість низька стійкість, в тому числі і температурна (вище 35–40° C) може обмежувати їх застосування.

Ніосоми (Niosomes) є альтернативною системою доставки CER у складі везикул. Ці наночастинки є більш стабільними, оскільки утворені неіонними семісинтетичними або синтетичними поверхнево-активними речовинами (ПАР) і здатні до контрольованого вивільнення CER. Використання ПАР підвищує стабільність наночастинок, що робить їх більш зручною системою доставки для технологічних процесів, натомість зменшує біосумісність ніосом з роговим шаром дерми та здатність до бар'єрного ефекту. Крім високої стабільності, ніосоми характеризуються найнижчою ціною і входять в основному до складу низькобюджетної доглядової косметики.

До більш іноваційних систем доставки CER відносяться тверді ліпідні наночастинки (SLN), наноструктуровані ліпідні носії (NLC) та мультиламелярні емульсії (MLE). Дані наносистеми характеризуються підвищеною біосумісністю, здатністю до бар'єрного ефекту та стабільністю.

Тверді ліпідні наночастинки або наноліпіди (SLN) мають розмір ~50–1000 нм та характеризуються високою стабільністю та здатністю до пролонгованого вивільнення CER. Система наноструктурованих ліпідних носіїв (Nanostructured Lipid Carriers (NLC)) є удосконаленою формою SLN, де покращені такі характеристики як місткість, менший ризик кристалізації та краща стабільність при зберіганні.

Найбільш ефективною системою доставки керамідів є мультиламелярні емульсії (MLE); дані наноструктури є ламелярними шарами, сформованими CER, холестеролом та жирними кислотами й імітують природні ліпідні шари шкіри. Дана система характеризується максимальною біосумісністю та високою ефективністю, але застосування даних систем часто обмежується високою вартістю. Аналогічною системою доставки є сфінголіпідні нанокмплекси, які включають фітосфінгозин, холестерол та жирні кислоти.

Загальні характеристики відомих наноструктур на основі CER підсумовано в табл. 4.

Отже, ефективна стратегія відновлення та підтримки шкірного бар'єра повинна базуватися не лише на прямому введенні керамідів, а й на

Таблиця 4

Характеристики деяких наноструктур на основі керамідів

Наноструктуровані системи доставки	Загальна характеристика	Переваги	Недоліки	Косметичні засоби та INCI-ознаки
Ліпосоми	Двошарові фосфоліпідні везикули 50–300 нм	Висока біосумісність, та ефективність, можливість створення змішаних ліпосом, які а складом повністю відповідають ламелярному шару рогового шару епідермісу	Недостатньо стійки, руйнуються при високих температурах ($\geq 35-40^{\circ}\text{C}$) що необхідно враховувати при виготовленні косметичного засобу.	Переважно доглядова щоденна косметика для сухої та/або вікової шкіри. INCI-ознаки: Liposome Phospholipids Hydrogenated Lecithin
Ніосоми	Везикули, утворені неіонними ПАР	Висока стабільність, низька вартість, можливість контрольованого вивільнення	Низька біосумісність	Малобюджетна доглядова косметика
Тверді ліпідні наночастинки (SLN) (Solid Lipid Nanoparticles)	~50–1000 нм	Висока стабільність керамідів, пролонговане вивільнення та здатність створювати бар'єрний ефект на поверхні рогового шару	Висока вартість, складна технологія одержання	Дороговартісна доглядова косметика INCI-ознаки: Ceramide, Lipids Glycerol Behenate Cetyl Palmitate
Мульти-ламелярні емульсії	Ламелярні шари ідентичні природним ліпідним шарам шкіри	Висока ефективність та біосумісність	Висока вартість, складна технологія одержання	Лікувальна косметика, космецевтика та фармакологічні препарати INCI-ознаки: Ceramide, Cholesterol, Fatty Acids Hydrogenated Lecithin

регуляції ферментативних процесів їх синтезу, підтриманні фізіологічного рН шкіри та застосуванні біоміметичних і біотехнологічних підходів у складі косметичних і дерматологічних засобів. Це відкриває перспективи для створення більш науково обґрунтованих, ефективних і безпечних продуктів для догляду за шкірою.

Результати даного дослідження доцільно врахувати при розробці нових косметичних засобів для відновлення бар'єрних властивостей шкіри.

Висновки

1. Проведено аналіз сучасних наукових даних щодо ролі керамідів у формуванні бар'єрної функції шкіри, класифікації та шляхів утворення даних сполук в міжклітинному ліпідному матриці. Узагальнено інформацію щодо застосування керамідів у косметології, їх переваги та недоліки.

2. Проаналізовано косметичні активи, які впливають на ендogenous синтез керамідів, та можливості їх застосування у складі косметичних засобів з керамідами; обґрунтовано важливість дотримання слабкокислої рН в косметичних засобах з керамідами.

3. Вивчено біотехнологічні підходи, зокрема ферментація дріжджів і використання рекомбінантних ферментів, що відкривають перспективи сталого та контрольованого виробництва керамідів для дерматологічних і косметичних продуктів.

4. Доведено ефективність та біодоступність даного класу сполук при екзогенному використанні залежить від обраної системи доставки. Встановлено, що застосування наноструктурованих систем доставки керамідів (ліпосоми, мультиламелярні емульсії) підвищує ефективність та біодоступність керамідів у складі косметичних засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Mohiuddin A. K. Skin Care Creams: Formulation and Use. OSP J Clin Trials. 2019. № 1 (1). P. 1-22. URL: <https://ospublishers.com/pdf/JCT-1-103.pdf>

2. Роїк О. М., Власенко І. О., Іщенко О. В. Розроблення технології виробництва крему з фотозахисними властивостями. Фармацевтичний журнал. 2025. № 2. С. 50-63. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.25.05>

3. Lefèvre-Utile A., Braun C., Haftek M., Aubin F. Five Functional Aspects of the Epidermal Barrier. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. P. 11676. <https://doi.org/10.3390/ijms222111676>
4. Yong T. L., Zaman R., Rehman N., Tan C. K. Ceramides and Skin Health: New Insights. *Experimental Dermatology.* 2025. Vol. 34 (2). Art. e70042. <https://doi.org/10.1111/exd.70042>
5. van Smeden J., Bouwstra J. A. Stratum corneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients. *Cur. Problems in Dermatology.* 2016. Vol. 49. P. 8-26. <https://doi.org/10.1159/000441540>
6. Kim D., Lee N. R., Park S.-Y., Jun M., Lee K., Kim S., Park C. S., Liu K.-H., Choi E. H. As in Atopic Dermatitis, Nonlesional Skin in Allergic Contact Dermatitis Displays Abnormalities in Barrier Function and Ceramide Content. *J. Invest. Dermatol.* 2017. Vol. 137 (3). P. 748-750. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.10.034>
7. Fujii M. The Pathogenic and Therapeutic Implications of Ceramide Abnormalities in Atopic Dermatitis. *Cells.* 2021. Vol. 10(9). P. 2386-2402. <https://doi.org/10.3390/cells10092386>.
8. Rousel J., Mergen C., Bergmans M. E., Klarenbeek N. B., Niemeyer-van der Kolk T., van Doorn M. B., Bouwstra J. A., Rissman R. Lesional Psoriasis is Associated With Alterations in the Stratum Corneum Ceramide Profile and Concomitant Decreases in Barrier Function. *Experimental Dermatology.* 2024. Vol. 33. Art. e15185. <https://doi.org/10.1111/exd.15185>
9. Huang W., Liu J., Zhao L., He H. Function of ceramides in the skin and its relationship with skin disease. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2025. Vol. 254. P. 106842 <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2025.106842>
10. Kahraman E., Kaykın M., Şahin Bektay H, Güngör S. Recent Advances on Topical Application of Ceramides to Restore Barrier Function of Skin. *Cosmetics.* 2019. Vol. 6 (3). P. 52. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030052>
11. Global Ceramide Market Size, Share & Trends Analysis Report By Application (Cosmetics, Food, and Others), By Process (Plant Extract, and Fermentation), By Type (Natural, and Synthetic), By Regional Outlook and Forecast, 2023–2030 URL:<https://www.kbvresearch.com/ceramide-market/>
- 12 Suzuki M., Ohno Y., Kihara A. Whole picture of human stratum corneum ceramides, including the chain-length diversity of long-chain bases. *J. Lipid Res.* 2022. Vol. 63 (7). P. 100235. <https://doi.org/10.1016/j.ljr.2022.100235>
13. Schild J., Kalvodová A., Zbytovská J., Farwick M., Pyko C. The role of ceramides in skin barrier function and the importance of their correct formulation for skincare applications. *Int J Cosmet Sci.* 2024. Vol. 46. P. 526–543. <https://doi.org/10.1111/ics.12972>
- 14 Lewis A. C., Pope V. S., Tea M. N., Li M., Nwosu G. O., Nguyen T. M., Wallington-Beddoe C. T., Moretti P. A., Anderson D., Creek D. J., Costabile M., Ali S. R., Thompson-Peach C. A., Dredge B. K., Bert A. G., Goodall G. J., Ekert P. G., Brown A. L., D'Andrea R., Robinson N., Pitman M. R., Thomas D., Ross D. M., Gliddon B. L., Powell J. A., Pitson S. M. Ceramide-induced integrated stress response overcomes Bcl-2 inhibitor resistance in acute myeloid leukemia. *Blood.* 2022. Vol. 139(26). P. 3737-3751. <https://doi.org/10.1182/blood.2021013277>.
- 15 Magnan C., Le Stunff H. Role of hypothalamic de novo ceramides synthesis in obesity and associated metabolic disorders. *Mol. Metabol.* 2021. Vol. 53. P. 101298. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101298>
16. Rabionet M., Gorgas K., Sandhoff R. Ceramide synthesis in the epidermis. *BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids.* 2014. Vol. 1841 (3). P. 422-434. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2013.08.011>
17. Каталог INCI. URL: <https://www.personalcarecouncil.org/resources/inci/>
18. Kang B.-G., Choi H. K., Liu K.-H., Hong S. K. Identification of Phytosphingosine-Based 1-O-Acylceramide in Human Stratum Corneum and Investigation of Its Role in Skin Barrier. *Cosmetics.* 2025. Vol. 12 (2). P. 47. <https://doi.org/10.3390/cosmetics12020047>
19. Uche L. E., Gooris G. S., Bouwstra J. A., Beddoes C. M. High concentration of the ester-linked ω-hydroxy ceramide increases the permeability in skin lipid model membranes / et al // *BBA-Biomembranes.* 2021. Vol. 1863 (1). P. 183487. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2020.183487>
20. Williams S. F., Andrew P., Brown K., Chittock J., Pinnock A., Poyner A., Cork M. J., Danby S. G. The Impact of Age on the Lipidomic Profile of the Stratum Corneum and Associated Effects on Structure, Function and Overall Skin Health in Adults Predisposed to Atopic Dermatitis. *Exp Dermatol.* 2025. Vol. 34(12). Art. e70192. <https://doi.org/10.1111/exd.70192>
21. Ali-Berrada S., Guitton J., Tan-Chen S., Gyulkhandanyan A., Hajduch E., Le Stunff H. Circulating Sphingolipids and Glucose Homeostasis: An Update *Int. J. Mol. Sci.* 2023. Vol. 24(16). P. 12720. <https://doi.org/10.3390/ijms241612720>
22. Li G., Wang Q., Meng Q., Wang G., Xu F., Chen Q., Liu F., Hu Y., Luo M. Overexpression of a ceramide synthase gene, GhCS1, inhibits fiber cell initiation and elongation by promoting the synthesis of ceramides containing dihydroxy LCB and VLCFA. *Front. Plant Sci.* 2022. Vol. 13. P. 1000348. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1000348>
23. Maeng J., Jeong S., Kim H., Nam G. Multi-Target Strategies for Enhancing Ceramide Production: A Review of Bioactive Ingredients in Cosmetic Science. *Cosmetics.* 2026. Vol. 13(1). P. 8. <https://doi.org/10.3390/cosmetics13010008>
24. Yoon J. S., Nishifuji K., Iwasaki T. Supplementation with eicosapentaenoic acid and linoleic acid increases the production of epidermal ceramides in *in vitro* canine keratinocytes. *Vet Dermatol.* 2020. Vol. 31 (5). P. 419. <https://doi.org/10.1111/vde.12881>.
25. Igarashi T., Yanagi H., Yagi M., Ichihashi M., Imokawa G. Horse-Derived Ceramide Accentuates Glucosylceramide Synthase and Ceramide Synthase 3 by Activating PPARβ/δ and/or PPARγ to Stimulate Ceramide Synthesis. *Biomedicines.* 2023. Vol. 11(2). P. 548. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020548>.
26. Choi H. K., Kim H. J., Liu K. H., Park C. S. Phytosphingosine Increases Biosynthesis of Phytoceramide by Uniquely Stimulating the Expression of Dihydroceramide C4-desaturase (DES2) in Cultured Human Keratinocytes. *Lipids.* 2018. Vol. 53(9). P. 909-918. <https://doi.org/10.1002/lipd.12097>.
27. Sergi D., Zauli E., Celeghini C., Previati M., Zauli G. Ceramides as the molecular link between impaired lipid metabolism, saturated fatty acid intake and insulin resistance: are all saturated fatty acids to be blamed for

ceramide-mediated lipotoxicity? Nutrition Research Reviews. 2025. Vol. 38(1). P. 256-266. <https://doi.org/10.1017/s0954422424000179>.

28. Sakai T., Hatano Y. Stratum corneum pH and ceramides: Key regulators and biomarkers of skin barrier function in atopic dermatitis. J. Dermatol. Sci. 2025. Vol. 118. P. 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2025.04.00>

29. Tessema E. N., Gebre-Mariam T. Potential Applications of Phyto-Derived Ceramides in Improving Epidermal Barrier Function. Skin. Pharmacol. Physiol. 2017. Vol. 30 (3). P. 115–138. <https://doi.org/10.1159/000464337>

30. Tessema E. N., Gebre-Mariam T., Lange S., Dobner B., Neubert R. H. Potential application of oat-derived ceramides in improving skin barrier function: Part 1. Isolation and structural characterization. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2017. Vol. 1065–1066. P. 87-95. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2017.09.029>

31. Wang F., Guo Z., Yang Z., Li X., Zhang X., Ma X., Han Z., Lu F., Liu Y. Utilization of Soybean Oil Waste for a High-Level Production of Ceramide by a Novel Phospholipase C as an Environmentally Friendly Process. J Agric Food Chem. 2022. Vol. 70(10). P. 3228-3238. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c08362>

32. Zhang X., Zhang X., Lin L., Wang K., Ji X.J. Advances in the biosynthesis of tetraacetyl phytosphingosine, a key substrate of ceramides. Synth Syst Biotechnol. 2024. Vol. 10 (1). P. 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2024.07.005>

33. Schafer N., Balwierz R., Biernat P., Ochędzan-Siodłak W., Lipok J. Natural Ingredients of Transdermal Drug Delivery Systems as Permeation Enhancers of Active Substances through the *Stratum Corneum*. Mol Pharm. 2023. Vol. 20 (7). P. 3278-329. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00126>

34. Zhou Y., Wu L., Zhang Y., Hu J., Fardous J., Ikegami Y., Ijima H. Topical Delivery of Ceramide by Oil-in-Water Nanoemulsion to Retain Epidermal Moisture Content in Dermatitis. Biomolecules. 2025. Vol. 15 (5). P. 608. <https://doi.org/10.3390/biom15050608>

35. Lee N. H., Park S. H., Park S. Preparation and characterization of novel pseudo ceramide-based nanostructured lipid carriers for transdermal delivery of apigenin. J. of Drug Delivery Science and Technology. 2018. Vol. 48. P. 245-252. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.09.019>.

36. Almeida C., Filipe P., Rosado C., Pereira-Leite C. Nanodelivery Strategies for Skin Diseases with Barrier Impairment: Focusing on Ceramides and Glucocorticoids. Nanomaterials (Basel). 2022. Vol. 12(2). P. 275. <https://doi.org/10.3390/nano12020275>.

REFERENCES

1. Mohiuddin, A. K. (2019). Skin Care Creams: Formulation and Use. OSP J Clin Trials, 1(1), 1-22. URL: <https://ospublishers.com/pdf/JCT-1-103.pdf>

2. Roik, O. M., Vlasenko, I. O., & Ishchenko, O. V. (2025). Development of the manufacture technology of cream with photoprotective properties. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, (2), 50-63. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.25.05> [In Ukrainian].

3. Lefèvre-Utile, A., Braun, C., Haftek, M., & Aubin, F. Five Functional Aspects of the Epidermal Barrier. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 11676. <https://doi.org/10.3390/ijms22111676>

4. Yong, T. L., Zaman, R., Rehman, N., & Tan, C. K. (2025). Ceramides and Skin Health: New Insights. Experimental Dermatology, 34(2), e70042. <https://doi.org/10.1111/exd.70042>

5. van Smeden, J., & Bouwstra, J. A. (2016). Stratum corneum lipids: their role for the skin barrier function in healthy subjects and atopic dermatitis patients. Cur. Problems in Dermatology, 49, 8-26. <https://doi.org/10.1159/000441540>

6. Kim, D., Lee, N. R., Park, S.-Y., Jun, M., Lee, K., Kim, S., Park, C. S., Liu, K.-H., & Choi, E. H. (2017). As in Atopic Dermatitis, Nonlesional Skin in Allergic Contact Dermatitis Displays Abnormalities in Barrier Function and Ceramide Content. J. Invest. Dermatol, 137(3), 748-750. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.10.034>

7. Fujii, M. (2021). The Pathogenic and Therapeutic Implications of Ceramide Abnormalities in Atopic Dermatitis. Cells, 10(9), 2386. <https://doi.org/10.3390/cells10092386>.

8. Rousel, J., Mergen, C., Bergmans, M. E., Klarenbeek, N. B., Niemeyer-van der Kolk, T., van Doorn, M. B., Bouwstra, J. A., & Rissman, R. (2024). Lesional Psoriasis is Associated With Alterations in the Stratum Corneum Ceramide Profile and Concomitant Decreases in Barrier Function. Experimental Dermatology, 33, e15185. <https://doi.org/10.1111/exd.15185>

9. Huang, W., Liu, J., Zhao, L., & He, H. (2025). Function of ceramides in the skin and its relationship with skin disease. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 254, 106842 <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2025.106842>

10. Kahraman, E., Kaykın, M., Şahin Bektay, H., & Güngör, S. (2019). Recent Advances on Topical Application of Ceramides to Restore Barrier Function of Skin. Cosmetics, 6(3), 52. <https://doi.org/10.3390/cosmetics6030052>

11. Global Ceramide Market Size, Share & Trends Analysis Report By Application (Cosmetics, Food, and Others), By Process (Plant Extract, and Fermentation), By Type (Natural, and Synthetic), By Regional Outlook and Forecast, 2023–2030 URL:<https://www.kbvresearch.com/ceramide-market/>

12 Suzuki, M., Ohno, Y., Kihara, A. (2022). Whole picture of human stratum corneum ceramides, including the chain-length diversity of long-chain bases. J. Lipid Res, 63(7), 100235. <https://doi.org/10.1016/j.jlr.2022.100235>

13. Schild, J., Kalvodová, A., Zbytovská, J., Farwick, M., & Pyko, C. (2024). The role of ceramides in skin barrier function and the importance of their correct formulation for skincare applications. Int J Cosmet Sci, 46, 526–543. <https://doi.org/10.1111/ics.12972>

14 Lewis, A. C., Pope, V. S., Tea, M. N., Li, M., Nwosu, G. O., Nguyen, T. M., Wallington-Beddoe, C. T., Moretti, P. A., Anderson, D., Creek, D. J., Costabile, M., Ali, S. R., Thompson-Peach, C. A., Dredge, B. K., Bert, A. G., Goodall, G. J., Ekert, P. G., Brown, A. L., D'Andrea, R., Robinson, N., Pitman, M. R., Thomas, D., Ross, D. M., Gliddon, B. L., Powell, J. A.,

- & Pitson, S. M. (2022). Ceramide-induced integrated stress response overcomes Bcl-2 inhibitor resistance in acute myeloid leukemia. *Blood*, 139(26), 3737-3751. <https://doi.org/10.1182/blood.2021013277>.
- 15 Magnan, C., & Le Stunff, H. (2021). Role of hypothalamic de novo ceramides synthesis in obesity and associated metabolic disorders. *Mol. Metabol*, 53, P. 101298. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101298>
16. Rabionet, M., Gorgas, K., & Sandhoff, R. (2014). Ceramide synthesis in the epidermis. *BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1841(3), 422-434. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2013.08.011>
- 17 Каталог INCI. URL: <https://www.personalcarecouncil.org/resources/inci/>
18. Kang, B.-G., Choi, H. K., Liu, K.-H., & Hong, S. K. (2025). Identification of Phytosphingosine-Based 1-O-Acylceramide in Human Stratum Corneum and Investigation of Its Role in Skin Barrier. *Cosmetics*, 12(2), 47. <https://doi.org/10.3390/cosmetics12020047>
19. Uche, L. E., Gooris, G. S., Bouwstra, J. A., & Beddoes, C. M. (2021). High concentration of the ester-linked ω -hydroxy ceramide increases the permeability in skin lipid model membranes. *BBA-Biomembranes*, 1863(1), 183487. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2020.183487>
20. Williams, S. F., Andrew, P., Brown, K., Chittock, J., Pinnock, A., Poyner, A., Cork, M. J., & Danby, S. G. (2025). The Impact of Age on the Lipidomic Profile of the Stratum Corneum and Associated Effects on Structure, Function and Overall Skin Health in Adults Predisposed to Atopic Dermatitis. *Exp Dermatol*, 34(12), Art. e70192. doi: 10.1111/exd.70192
21. Ali-Berrada, S., Guitton, J., Tan-Chen, S., Gyulkhandanyan, A., Hajduch, E., & Le Stunff, H. (2023). Circulating Sphingolipids and Glucose Homeostasis: An Update. *Int. J. Mol. Sci*, 24(16), 12720. <https://doi.org/10.3390/ijms241612720>
22. Li, G., Wang, Q., Meng, Q., Wang, G., Xu, F., Chen, Q., Liu, F., Hu, Y., & Luo, M. (2022). Overexpression of a ceramide synthase gene, GhCS1, inhibits fiber cell initiation and elongation by promoting the synthesis of ceramides containing dihydroxy LCB and VLCFA. *Front. Plant Sci*, 13, 1000348. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1000348>
23. Maeng, J., Jeong, S., Kim, H., & Nam, G. (2026). Multi-Target Strategies for Enhancing Ceramide Production: A Review of Bioactive Ingredients in Cosmetic Science. *Cosmetics*, 13(1), 8. <https://doi.org/10.3390/cosmetics13010008>
24. Yoon, J. S., Nishifuji, K., & Iwasaki, T. (2020). Supplementation with eicosapentaenoic acid and linoleic acid increases the production of epidermal ceramides in *in vitro* canine keratinocytes. *Vet Dermatol*, 31(5), 419. <https://doi:10.1111/vde.12881>.
25. Igarashi, T., Yanagi, H., Yagi, M., Ichihashi, M., & Imokawa, G. (2023). Horse-Derived Ceramide Accentuates Glucosylceramide Synthase and Ceramide Synthase 3 by Activating PPAR β/δ and/or PPAR γ to Stimulate Ceramide Synthesis. *Biomedicines*, 11(2), 548. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020548>.
26. Choi, H.K., Kim, H.J., Liu, K.H., & Park, C.S. (2018). Phytosphingosine Increases Biosynthesis of Phytoceramide by Uniquely Stimulating the Expression of Dihydroceramide C4-desaturase (DES2) in Cultured Human Keratinocytes. *Lipids*, 53(9), 909-918. <https://doi:10.1002/lipd.12097>.
27. Sergi, D., Zauli, E., Celeghini, C., Prevati, M., & Zauli, G. (2025). Ceramides as the molecular link between impaired lipid metabolism, saturated fatty acid intake and insulin resistance: are all saturated fatty acids to be blamed for ceramide-mediated lipotoxicity? *Nutrition Research Reviews*, 38(1), 256-266. <https://doi.org/10.1017/s0954422424000179>.
28. Sakai, T., & Hatano, Y. (2025). Stratum corneum pH and ceramides: Key regulators and biomarkers of skin barrier function in atopic dermatitis. *J. Dermatol. Sci*, 118, 51–57. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2025.04.00>
29. Tessema, E. N., & Gebre-Mariam, T. (2017). Potential Applications of Phyto-Derived Ceramides in Improving Epidermal Barrier Function. *Skin. Pharmacol. Physiol*. 30 (3), 115–138. <https://doi.org/10.1159/000464337>
30. Tessema, E.N., Gebre-Mariam, T., Lange, S., Dobner, B., & Neubert, R.H. (2017). Potential application of oat-derived ceramides in improving skin barrier function: Part 1. Isolation and structural characterization. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 1065–1066, 87-95. <https://doi:10.1016/j.jchromb.2017.09.029>
31. Wang, F., Guo, Z., Yang, Z., Li, X., Zhang, X., Ma, X., Han, Z., Lu, F., & Liu, Y. (2022). Utilization of Soybean Oil Waste for a High-Level Production of Ceramide by a Novel Phospholipase C as an Environmentally Friendly Process. *J Agric Food Chem*, 70(10), 3228-3238. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c08362>
32. Zhang, X., Zhang, X., Lin, L., Wang, K., & Ji, X.J. (2024). Advances in the biosynthesis of tetraacetyl phytosphingosine, a key substrate of ceramides. *Synth Syst Biotechnol*, 10 (1), 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.synbio.2024.07.005>
33. Schafer, N., Balwierz, R., Biernat, P., Ochędzan-Siodłak, W., & Lipok, J. (2023). Natural Ingredients of Transdermal Drug Delivery Systems as Permeation Enhancers of Active Substances through the *Stratum Corneum*. *Mol Pharm*, 20 (7), 3278-329. <https://doi:10.1021/acs.molpharmaceut.3c00126>
34. Zhou, Y., Wu, L., Zhang, Y., Hu, J., Fardous, J., Ikegami, Y., & Ijima, H. (2025). Topical Delivery of Ceramide by Oil-in-Water Nanoemulsion to Retain Epidermal Moisture Content in Dermatitis. *Biomolecules*, 15(5), 608. <https://doi.org/10.3390/biom15050608>
35. Lee, N. H., Park, S. H., & Park, S. (2018). Preparation and characterization of novel pseudo ceramide-based nanostructured lipid carriers for transdermal delivery of apigenin. *J. of Drug Delivery Science and Technology*, 48, 245-252. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2018.09.019>.
36. Almeida, C., Filipe, P., Rosado, C., & Pereira-Leite, C. (2022). Nanodelivery Strategies for Skin Diseases with Barrier Impairment: Focusing on Ceramides and Glucocorticoids. *Nanomaterials (Basel)*, 12(2), 275. <https://doi:10.3390/nano12020275>.

Дата першого надходження статті до видання: 23.02.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 14.04.2026

Дата публікації (оприлюднення) статті: 29.05.2026