

Методы коррекции нарушений кожного барьера при помощи косметических средств Эмолиум у беременных, больных атопическим дерматитом

К.Н. Монахов, Д.К. Домбровская

Methods of correction of skin barrier dysfunction with the help of Emolium in pregnant patients suffering from atopic dermatitis

K.N. MONAKHOV, D.K. DOMBROVSKAYA

об авторах:

К.Н. Монахов — профессор кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского медицинского университета им. академика И.П. Павлова, д.м.н.

Д.К. Домбровская — ассистент кафедры семейной медицины Санкт-Петербургского медицинского университета им. академика И.П. Павлова

Представлены результаты обследования состояния кожного барьера у 57 беременных женщин, больных атопическим дерматитом, и 48 здоровых беременных. У большинства пациенток с атопическим дерматитом выявлены существенные нарушения кожного барьера как в очагах поражения, так и на клинически здоровой коже. У здоровых беременных в 1/3 случаев регистрировались нарушения кожного барьера на тыле кистей. Использование комплексных эмолиентов линии Эмолиум позволило улучшить показатель проницаемости кожного барьера у пациенток с атопическим дерматитом.

Ключевые слова: **атопический дерматит, беременность, кожный барьер, эмолиум.**

Results of examination of the skin barrier in 57 pregnant women with atopic dermatitis and 48 dermatologically healthy pregnant women are presented. In the majority of patients with atopic dermatitis significant disorders of the skin barriers have been found out both within the lesions and on clinically normal skin. More than a quarter of dermatologically healthy pregnant women demonstrated the lack of skin barriers on the dorsal surface of the hands. Use of complex emollients (gamma «Emolium») improved characteristics of skin barrier permeability among the individuals with atopic dermatitis.

Key words: **atopic dermatitis, pregnancy, skin barrier, emolium.**

■ В последние годы барьерная функция кожи вызывает все больший интерес, так как от целостности гидролипидной мантии эпидермиса зависит течение многих заболеваний кожи, в частности атопического дерматита (АтД) и экземы.

Кожный барьер имеет в своем составе белковую часть (корнеоциты) и липидную, представляющую собой систему пластов, заполняющих промежутки между клетками рогового слоя [1]. Строение и состав этих липидных пластов играют большую роль в реализации барьерной функции кожи. Основным барьером, препятствующим трансэпидермальной потере воды (ТЭПВ), являются длинноцепочечные керами-ды, составляющие до 40% липидного матрикса и со-

держающие линолевую кислоту [2]. Они синтезируются в ламеллярных тельцах — органеллах, расположенных в кератиноцитах зернистого слоя, которые, вероятно, являются элементом аппарата Гольджи [3—5]. Керамиды составляют до 40% липидного матрикса [2]. Большинство керамидов представляют собой длинные цепи сфингоидного основания с количеством атомов углерода от 16 до 22, реже — дигидросфингозин, фитосфингозин и 6-гидроксисфингозин. Сфингоидные основания соединены с жирными кислотами, в том числе и со свободными низшими жирными кислотами. Эти кислоты выполняют ряд важных биологических функций, в том числе предотвращение ТЭПВ и поддержание кислого уровня pH рогового слоя эпидерми-

са [6—8]. Известно, что керамиды оказывают влияние на дифференцировку кератиноцитов, регуляцию темпа обновления эпителия, десквамацию эпидермиса. Сфингозин обладает также выраженными противомикробными свойствами [6]. Эластичность керамидов обеспечена наличием холестерина [2, 9, 10].

При смешивании кожного сала с секретом потовых желез происходит эмульгация и образование тонкой водно-жировой эмульсионной пленки, покрывающей в норме всю поверхность кожи и называемой водно-липидной мантией.

При нарушении синтеза липидов ламеллярными тельцами происходит изменение их структуры и функции. Уменьшение содержания липидов в роговом слое эпидермиса обуславливает снижение эластичности корнеоцитов и увеличение межклеточных промежутков, в результате чего повышается проницаемость кожи для микробных агентов, аллергенов и т. п. [11].

Даже при незначительном нарушении эпидермального барьера и повышении его проницаемости кератиноциты начинают вырабатывать цитокины, регулирующие процесс восстановления рогового слоя. При обширном или слишком частом повреждении рогового слоя эти цитокины запускают воспалительную реакцию [2].

У больных, страдающих АтД, выявлена генетически обусловленная несостоятельность кожного барьера. Относительно недавно у 10% населения европеоидной расы было обнаружено наличие мутации в гене филагрина, что является ключевым фактором в развитии ихтиоза и предрасполагающим фактором развития АтД [12—15]. Ген, ответственный за синтез филагрина (FLG), кодирует структуру этого белка, играющего главную роль в состоятельности кожного барьера. В настоящее время идентифицировано 20 мутаций FLG у европейцев и 17 дополнительных мутаций у азиатов [16].

Заблеваемость населения АтД в разных странах составляет от 1 до 10% и более. В развитых странах этот показатель иногда достигает 20%. Такой стремительный рост заболеваемости АтД в последние годы, вероятно, ассоциирован и с внешними негативными воздействиями на кожу: широким использованием щелочных моющих средств и средств бытовой химии, жесткой водой и, конечно, загрязнением окружающей среды. Кроме того, немаловажным фактором является роль отопительных систем помещений, которые пересушивают воздух, чем усугубляют обезвоживание кожи [12].

В настоящее время наряду с ростом заболеваемости АтД увеличивается доля беременных среди пациентов с этим заболеванием. Есть указания в литературе на то, что беременность ухудшает течение АтД в большинстве случаев (50—61%). Примерно у 1/4 наблюдавшихся женщин при наступлении беременности отмечается улучшение со стороны заболевания кожи

и еще у 1/4 степень тяжести АтД остается неизменной. По сообщениям некоторых авторов, у большинства женщин, отмечающих ухудшение течения заболевания обострение произошло на сроке беременности 20 нед. и более [17, 18]. Однако согласно нашим наблюдениям, обострение чаще наступает в первые недели беременности.

На фоне гестации происходит ряд изменений, направленных на сохранение беременности и предотвращение отторжения плодного яйца. К таким изменениям относятся усиление гуморального иммунитета и продукции Th2-цитокинов (IL-4, IL-10). Под действием IL-10, а также высокого уровня эстрогенов и простагландина E₂ происходит снижение клеточного иммунного ответа и продукции Th1-цитокинов (IL-2, интерферон-γ, IL-12). Кроме того, по имеющимся в литературе данным, прогестерон оказывает влияние на преобразование Th0 в Th2-клетки [19—22].

Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что высокая частота обострений АтД при наступлении беременности, вероятно, объясняется ассоциированностью этого заболевания именно с Th2-иммунным ответом.

Цель настоящей работы — оценить состояние кожного барьера у беременных, больных АтД, и возможность коррекции нарушений при помощи комплексных эмоленгов.

Материал и методы

Под наблюдением находились 67 беременных женщин в возрасте от 20 до 39 лет со сроками беременности от 8 до 39 нед., с АтД в анамнезе и 48 здоровых беременных в возрасте от 19 до 39 лет со сроками беременности от 11 до 40 нед.

В процессе исследования проводились анкетирование, аппаратная корнеометрия (определение увлажненности рогового слоя) и теваметрия (определение ТЭПВ), а также анализ обменных карт беременных.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных показал, что в 67% случаев при наступлении беременности отмечался дебют или обострение АтД, улучшение состояния кожи произошло лишь у 14% беременных и 19% пациенток не отметили какой-либо динамики течения заболевания с наступлением беременности.

По результатам анкетирования 54% беременных, больных АтД, имеют сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), при этом лишь половина из них предъявляла жалобы со стороны ЖКТ. Среди опрошенных 19% предъявляли жалобы на симптомы со стороны ЖКТ, но обследованы не были. Лишь у 1/4 опрошенных отсутствовали симптомы заболеваний ЖКТ.

Анкетирование обнаружило практически полное отсутствие адекватного ухода за кожей беременных.

Лишь 2 беременные, страдающие АтД, используют специальные моющие средства, а остальные 65 (97%) женщин пользуются мылами и щелочными гелями для душа. Чуть большее количество женщин относительно регулярно используют крем, но, к сожалению, в большинстве случаев это средства обычной косметики, а не специализированные дерматологические косметические средства базового ухода за кожей — эмоленты. Несколько женщин сообщили о том, что используют для смягчения кожи кремы и мази, содержащие топические глюкокортикостероиды. Наиболее частой причиной столь неадекватного ухода согласно опросу является недостаточная информированность пациенток о наличии специальных моющих средств и эмолентов, а также о необходимости регулярного их использования при генетически заложенной и/или приобретенной в результате воспаления несостоятельности кожного барьера.

В качестве наружной терапии в ходе клинического наблюдения мы использовали эмоленты — косметические средства Эмолиум. Активный липидный слой, образуемый ими на поверхности кожи, защищает ее от воздействия внешних факторов, препятствует ТЭПВ и способствует проникновению вглубь кожи межклеточных липидов, полиненасыщенных жирных кислот и компонентов натурального увлажняющего фактора, входящих в состав этих препаратов.

Масло макадамии, карите и парафиновое масло насыщают кожу жировыми компонентами и межклеточными липидами, триглицериды кукурузного масла и аллантоин снимают зуд. Увлажнение и удерживание воды в коже обеспечивается содержанием мочевины, гиалуроната натрия и глицерина.

При обострении АтД применялись специальный крем, специальная эмульсия и эмульсия для купания Эмолиум. Учитывая то, что беременным нежелательны общие ванны, мы рекомендовали местные ванночки для кистей и стоп с добавлением эмульсии для купания при наличии поражения указанных областей. Во время ремиссии использовались крем и эмульсия для тела.

Для очищения кожи и в стадию ремиссии, и в период обострения использовался кремовый гель для мытья, имеющий кислый рН.

В случаях выраженного обострения применялись короткие курсы современных топических глюкокортикостероидов — 0,1% крем Унидерм, содержащий метазона фураат.

По этическим соображениям запрета на использование эмолентов перед началом исследования не было, поэтому данные корнеометрии нельзя считать достоверными. Показатели корнеометрии могут временно нормализоваться при использовании незадолго до исследования увлажняющих и оживляющих препа-

ратов. При теваметрии подобных колебаний показателей не отмечено, поэтому изменения показателя ТЭПВ в случае конкретного исследования можно считать более достоверными.

При аппаратном исследовании внешне здоровой кожи беременных с АтД в 30% случаев была выявлена низкая увлажненность рогового слоя эпидермиса и у 23% беременных был увеличен показатель ТЭПВ. Исследования в очагах поражения кожи выявили увеличение показателя ТЭПВ в 100% случаев и снижение показателей корнеометрии у 79% пациенток.

Повторное аппаратное исследование выявило нормализацию показателей корнеометрии в 72% случаев и значительное улучшение показателей ТЭПВ в 70%, в 17% наблюдений показатели ТЭПВ приблизились к норме.

В нескольких случаях на фоне клинического улучшения (в ряде случаев полное разрешения очагов) наблюдалось значительное увеличение показателей ТЭПВ, что, как мы предполагаем, может быть связано с сосудистыми изменениями и появлением у этих беременных отеков исследуемых областей (кистей и голеней). Эти феномены требуют дальнейшего наблюдения и исследования.

При проведении корнеометрии и теваметрии у здоровых беременных женщин в 100% случаев показатели корнеометрии при исследовании кожи медиальной поверхности предплечья были в пределах нормы, а показатели теваметрии той же области были увеличены у 8% обследуемых. На коже тыла кистей параметры корнеометрии были снижены в 35% и показатели ТЭПВ увеличены в 23% случаев. Из этого следует сделать вывод о том, что необходимость в регулярном применении эмолентов есть не только у больных АтД, но и у здоровых беременных.

Заключение

В большинстве случаев течение АтД ухудшается на фоне беременности. Ввиду того, что, к сожалению, применение многих системных методов лечения при беременности противопоказано (в том числе рекомендуется воздержаться и от назначения антигистаминных препаратов), акцент в лечении следует сделать именно на наружной терапии. Проведенное исследование позволяет предложить эффективный способ восстановления кожного барьера при помощи препаратов линии Эмолиум, отвечающих требованиям идеального эмоленга. Доказательством высокой эффективности служит значительное снижение показателей теваметрии на фоне лечения. Все вышесказанное в сочетании с хорошей переносимостью, удобством и комфортностью нанесения делает препараты линии Эмолиум незаменимыми при лечении беременных, страдающих АтД. ■

Литература

1. Соколовский Е.В. (ред). Дерматовенерология: учебник для студ. высш. мед. учеб. заведений. М: Издательский центр «Академия», 2005; 528.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений. Рус. мед. журн., 2004; 12: 1082—1084.
3. Fartasch M. The Epidermal Lamellar Body: A Fascinating Secretory Organelle. *J of Invest Dermatol* 2004; 122: 11—12.
4. Swartzendruber D.C., Wertz P.W., Kitko D.J. et al. Molecular models of the intercellular lipid lamellae in mammalian stratum corneum. *J Invest Dermatol* 1989; 92: 251—257.
5. Lampe M.A., Burlingame A.L., Whitney J. et al. Human stratum corneum lipids: characterization and regional variations. *J Lipid Res* 1983; 24: 120—30.
6. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. (ред) Руководство по дерматокосметологии. СПб: Фолиант, 2008; 632.
7. Fluhr J.W., Kao J., Jain M. et al. Generation of free fatty acids from phospholipids regulates stratum corneum acidification and integrity. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 44—51.
8. Mao-Qiang M. Fatty acids are required for epidermal permeability barrier function. *J Clin Invest* 1993; 92: 791—798.
9. Madison K.C. Barrier function of the skin: «la raison d'etre» of the epidermis. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 231—41.
10. Feingold K.R. Cholesterol synthesis is required for cutaneous barrier function in mice. *J Clin Invest* 1990; 86: 1783—1795.
11. Wuthrich B. Definition and diagnosis of intrinsic versus extrinsic atopic dermatitis. In: Bieber TaL., DYM. *Atopic dermatitis*. Marcel Dekker Inc. 2002: 1—20.
12. Irvine A.D., McLean W.H.I. Breaking the Sound Barrier: Filaggrin Is a Major Gene for Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol* 2006; 126: 1200—1202.
13. Sandilands A., Terron-Kwiatkowski A., Hull P.R. et al. Comprehensive analysis of the gene encoding filaggrin uncovers prevalent and rare mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema. *Nat Genet* 2007; 39: 650—654.
14. Hoffjan S., Stemmler S. On the Role of the Epidermal Differentiation Complex in Ichthyosis Vulgaris, Atopic Dermatitis and Psoriasis. *Br J Dermatol* 2007; 157: 441—449.
15. McGrath J.A., Uitto J. The filaggrin story: novel insights into skin-barrier function and disease. *Trends Mol Med* 2008; 14: 20—27.
16. O'Regan G.M., Sandilands A., McLean W.H.I. AD: Filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 689—93.
17. Kemmett D., Tidman M.J. The influence of menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1991; 125: 59—61.
18. Weatherhead S., Robson S.C., Reynolds N.J. Eczema in pregnancy. *BMJ* 2007; 335: 152—154.
19. Saito S., Nakashima A., Shima T., Ito M.. Th1/Th2/Th17 and Regulatory T-Cell Paradigm in Pregnancy. *Am J Reprod Immunol* 2010; 63: 601—610.
20. Ambros-Rudolph C.M. Dermatoses during pregnancy. *CME Dermatol* 2008; 3: 52—64.
21. Mor G. *Immunology of pregnancy*. Springer; 2006.
22. Нисвандер К., Эванс А. (ред.) Справочник Калифорнийского университета. Пер с англ.: Москва: Практика; 1999.