

Патогенетически обоснованное применение средств ухода за кожей больных атопическим дерматитом

Е.В. Дворянкова

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва
119991, Москва, ул. Косыгина, д. 4

Филаггрин — ключевой белок, участвующий в дифференцировке клеток эпидермиса, предупреждающий избыточную трансэпидермальную потерю влаги и способствующий поддержанию барьерных свойств кожи. Мутации гена, ответственного за синтез филаггрина, являются одним из важнейших факторов, предрасполагающих к развитию атопии. В настоящее время неотъемлемой частью терапии больных атопическим дерматитом и важным компонентом мероприятий, направленных на сокращение числа обострений и продление ремиссии, является правильный уход за кожей, включающий применение увлажняющих и смягчающих средств.

Ключевые слова: **атопический дерматит, филаггрин, увлажняющие средства.**

Контактная информация: dvoriankova@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (1): 63—65.

Pathogenetic rationale for the use of skin care products in patients suffering from atopic dermatitis

Ye.V. Dvoryankova

Center of Theoretic Problems of Physical and Chemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences
Kosygina street, 4, 119991, Moscow, Russia

Filaggrin is a key protein participating in the differentiation of epidermal cells, which prevents any excessive transepidermal water loss and contributes to the maintenance of skin barrier properties. Mutations in the filaggrin gene (FLG) are among the most important factors predisposing to the development of atopy. Today correct skin care comprising the use of moisturizing and softening products forms an integral part of the therapy for patients with atopic dermatitis and an important component of measures aimed at the reduction of the number of exacerbations and extension of the remission.

Key words: **atopic dermatitis, filaggrin, moisturizing products.**

Corresponding author: dvoriankova@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 1: 63—65.

■ Основной функцией кожи, как известно, является барьерная, обеспечивающая защиту от факторов внешней среды, избыточной потери влаги, проникновения патогенных микроорганизмов и аллергенов. Состояние рогового слоя эпидермиса является опре-

деляющим фактором, обеспечивающим оптимальное выполнение барьерных свойств кожи. При этом именно нарушение данной функции является ключевым фактором при развитии ряда хронических воспалительных дерматозов, таких как атопический дерматит.

В последнее время в научной литературе появились данные, свидетельствующие о роли эпидермального белка филаггрина в развитии патологических состояний кожи, сопровождающихся нарушениями ее барьерной функции. Термин *filaggrin* (филаггрин) — *filament aggregating protein* — впервые применен в 1981 г., когда был описан новый класс структурных белков рогового слоя эпидермиса [1]. Филаггрин — ключевой белок, участвующий в дифференцировке клеток эпидермиса, образуется из профилаггрина в зернистом слое эпидермиса.

Профилаггрин представляет собой крупную белковую молекулу с массой более 400 кДа, синтез которой кодируется геном *FLG*, входящим в состав комплекса эпидермальной дифференцировки, находящимся на 1q21 хромосоме. Превращение профилаггрина в филаггрин происходит под воздействием протеолитических ферментов, при этом молекула профилаггрина разрезается на мономеры с существенно меньшей массой, состоящие из 324 аминокислот [2]. В дальнейшем молекулы филаггрина распадаются на аминокислоты и их производные, которые входят в состав естественного увлажняющего фактора кожи (*natural moisturising factor* — *NMF*), препятствующего избыточной трансэпидермальной потере влаги. Кроме этого, филаггрин способствует формированию плоских безъядерных чешуек, образующих плотный роговой слой, что также препятствует потере влаги и улучшает барьерные свойства кожи [3].

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний кожи. Данные о заболеваемости этим дерматозом несколько разнятся, однако в развитых странах мира около 20% детей страдают атопическим дерматитом. Примерно в 30% случаев атопическому дерматиту сопутствуют бронхиальная астма и вазомоторный ринит, образуя так называемую атопическую триаду, и, напротив, примерно половина больных бронхиальной астмой страдают атопическим дерматитом [4].

Результаты многочисленных научных исследований подтвердили генетическую предрасположенность к развитию атопического дерматита. При этом было показано, что дебют и особенности течения заболевания обусловлены взаимодействием предрасполагающих генов и внешних триггерных факторов. В настоящее время описано более 20 генов, ответственных за развитие данного дерматоза, в том числе и ген, кодирующий синтез филаггрина (*FLG*) [4]. Полученные данные позволили рассматривать мутации *FLG* в качестве одного из важнейших предрасполагающих факторов развития атопии. Так, показано, что одна *FLG* мутация может приводить к повышению риска возникновения атопического дерматита в 6 раз, а две мутации — в 150 раз. Кроме этого, *FLG* мутации могут быть ассоциированы с повышенным риском развития

контактного дерматита, бронхиальной астмы и других видов системных аллергических реакций [5].

Таким образом, мутации гена, кодирующего синтез филаггрина, который является ключевым белком в процессе конечной дифференцировки эпидермиса, приводят к нарушению синтеза этого белка и последующему нарушению барьерной функции кожи. Это вызывает сухость, шелушение, мацерацию кожи, создает условия для проникновения патогенных микроорганизмов и аллергенов с последующей сенсибилизацией организма и развитием клинических проявлений дерматоза. Следует отметить, что нарушение целостности кожного покрова у больных атопическим дерматитом может возникать и в результате длительного расчесывания кожи при зуде, являющимся одним из ведущих симптомов данного заболевания в период обострения. Кроме этого, в период ремиссии больные атопическим дерматитом, имеющие конституционально чрезвычайно сухую кожу, также могут испытывать зуд, приводящий к возникновению экскориаций.

Ксероз и атрофия кожи могут развиваться и в результате продолжительного использования при лечении атопического дерматита кортикостероидов как для наружного, так и для системного воздействия. Терапия данными препаратами, как известно, способствует торможению пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, а также нарушению липидообразования в межклеточном матриксе рогового слоя и уменьшению прочности связей между корнеоцитами.

В связи с этим актуально включение в план лечения и реабилитации больных атопическим дерматитом специальных увлажняющих и смягчающих кожу средств для восстановления нарушенной барьерной функции кожного покрова и ограничения проницаемости эпидермиса для аллергенов.

По данным S.J. Brown и соавт. (2012), повышение экспрессии *FLG* в коже на 5—10% может привести к клиническому улучшению у больных атопическим дерматитом [6]. Данный факт позволяет предположить возможность эффективного применения увлажняющих и смягчающих кожу топических средств, в состав которых также входят молекулы веществ, влияющих на экспрессию *FLG* и соответственно синтез филаггрина. Так, в настоящее время уже известен ряд веществ, способствующих повышению экспрессии *FLG* и улучшающих барьерные свойства кожи: олеаноловая кислота, урсоловая кислота, пятиядерные тритерпеноиды, содержащиеся во многих лекарственных растениях [7]. Таким образом, дальнейший поиск и разработка компонентов лекарственных препаратов, а также регулирующих экспрессию *FLG* в коже средств для ухода за кожей больных с дерматологической патологией является еще одним перспективным направлением в дерматологии и фармакотерапии.

В настоящее время неотъемлемой частью терапии больных атопическим дерматитом и важным компо-

нением мероприятий, направленных на снижение числа обострений и увеличение длительности ремиссии, является правильный уход за кожей, включающий два основных воздействия — бережное очищение, увлажнение и смягчение.

Средства, применяющиеся для очищения атопичной кожи, должны быть гипоаллергенными, эффективно устранять загрязнения, не повреждая при этом роговой слой эпидермиса. Так, очищающий и увлажняющий гель Липикар Синдэт (La Roche-Posay) не содержит мыла, отдушек, парабенов и является средством с высокой степенью переносимости. Липикар Синдэт восстанавливает защитный барьер очень сухой, склонной к зуду и раздражению кожи, а также смягчает действие жесткой воды благодаря содержанию в нем глицерина в концентрации 10%, производного масла каритэ и ниацинамида. Ниацинамид является одной из форм витамина B₃, предшественник NADH, NADPH и ряда других кофакторов, участвующих в метаболических процессах, в том числе производстве энергии и синтезе липидов. Ниацинамид оказывает также противовоспалительное, антигистаминное и антиоксидантное воздействие.

Таким образом, Липикар Синдэт является эффективным очищающим средством для ежедневной гигиены как здоровой кожи детей и взрослых, так и при наличии патологии, в том числе и при атопическом дерматите.

Увлажнение кожи — еще один важный компонент ухода и терапевтических мероприятий при атопическом дерматите. Компоненты косметических средств, ока-

зывающие увлажняющее воздействие, можно условно разделить на три группы: вещества, вызывающие непосредственно увлажняющее воздействие, родственные по составу натуральному увлажняющему фактору кожи, вещества, уменьшающие трансэпидермальную потерю воды, и кератолитические вещества [8]. Современные увлажняющие средства, как правило, способны восстанавливать эпидермальную функцию благодаря сразу нескольким механизмам действия.

Липикар бальзам AP (La Roche-Posay) является липидовосполняющим средством, обладающим также успокаивающим и противозудным свойствами. Масляная фаза составляет около 47% его состава и включает в себя до 20% масла каритэ, масло канолы и глицерин. Эти компоненты способствуют восстановлению эпидермального барьера, активизируя синтез липидов и нормализуя качественный состав межклеточного липидного слоя, уменьшают трансэпидермальную потерю воды, а также обеспечивают противозудное и противовоспалительное действие в течение 24 ч.

Согласно современным международным и отечественным стандартам и рекомендациям ведения больных атопическим дерматитом, увлажняющие и смягчающие средства являются неотъемлемой частью терапевтических мероприятий. Средства Липикар, обладающие высоким профилем эффективности и безопасности, могут применяться в комплексной терапии атопического дерматита, а также в качестве профилактических средств для ежедневного ухода в период ремиссии. ■

Литература

- Steinert P.M., Cantieri J.S., Teller D.C. et al. Characterization of a class of cationic proteins that specifically interact with intermediate filaments. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 4097—4101.
- Sandilands A., Sutherland C., Irvine A.D. et al. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci* 2009; 122(9): 1285—1294.
- Salikova T.I., Maksimov V.N., Maksimova Iu.V. Mutations in the filaggrin gene as a factor predisposing to the development of atopic dermatitis. *Clinical Dermatology and Venerology* 2010; 3: 4—7. [Саликова Т.И., Максимов В.Н., Максимова Ю.В. и др. Мутации в гене филаггрина как предрасполагающий фактор развития атопического дерматита. *Клин. дерматол. и венерол.* 2010; 3: 4—7.]
- Cookson W.O., Ubhi B., Lawrence R. et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nat Genet* 2001; 27(4): 372—3.
- Carlsen B.C., Thyssen J.P., Menné T. et al. Association between filaggrin null mutations and concomitant atopic dermatitis and contact allergy. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 467—72.
- Brown S.J., Kroboth K., Sandilands A. et al. Intra-genic copy number variation within Filaggrin contributes to the risk of atopic dermatitis with a dose-dependent effect. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 98—104.
- Lim S.W., Hong S.P., Jeong S.W. et al. Simultaneous effect of ursolic acid and oleanolic acid on epidermal permeability barrier function and epidermal keratinocyte differentiation via peroxisome proliferator activated receptor- α . *J Dermatol* 2007; 34: 625—34.
- E.R. Aravijskaya, E.V. Sokolovsky Skin dryness. Reasons and mechanisms of development. Principles of correction. *Journal of dermatovenerology and cosmetology* 2002; 2: 10—14. [Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины и механизмы возникновения. Принципы коррекции. *Журн. дерматовенерол. и косметол.* 2002; 2: 10—14.]

об авторе: ►

Е.В. Дворянкова — д.м.н., ведущий научный сотрудник Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва