

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Сухість шкіри як результат дефекту шкірного бар'єра і методи її корекції

У роботі наведено результати дослідження клінічної ефективності крему «Локобейз Ріпеа» в комплексній терапії 28 хворих на atopічний дерматит та хронічну екзему. Отримано дані, які засвідчують ефективність і добру переносність препарату. Клінічного одужання досягнуто у 24 % пацієнтів з atopічним дерматитом і у 20 % пацієнтів з хронічною екземою, значного поліпшення — у 66 і 67 % відповідно, поліпшення — у 10 і 13 %, що дає підстави рекомендувати крем «Локобейз Ріпеа» для комплексної терапії atopічного дерматиту та хронічної екземи легкого і середнього ступеня тяжкості.

Ключові слова

Атопічний дерматит, екзема, сухість шкіри, «Локобейз Ріпеа», ефективність.

Структурне і функціональне здоров'я шкіри багато в чому пов'язане з вмістом і розподілом у ній води. Сухість шкіри зумовлює її легку проникність для токсичних і сенсibiliзуювальних речовин, сприяє розвитку імунних порушень і формуванню алергійного запалення. Порушення гідrataції рогового шару епідермісу є головною причиною патологічної десквамації епітелію і ксерозу. Оскільки корнеоцити є клітинами, позбавленими ядра, дерматологи до останнього часу не ставилися до рогового шару з належною увагою. Але з'ясувалося, що, впливаючи на роговий шар, можна не тільки домогтися косметичних ефектів, а й полегшити симптоми шкірного захворювання, поліпшити результати медикаментозного лікування і підвищити якість життя хворого [2, 3, 7].

Шкіра має дуже низьку проникність завдяки ліпідній плівці і щільній, кератинізованій текстурі її поверхневих шарів. З хімічної і фізичної точок зору роговий шар може бути представлений у вигляді багатошарового покриття, в якому клітини, укріплені кератиновим наповнювачем, схожі на черепицю, а міжклітинні ліпіди виконують роль «розчину», який утримує їх разом [10]. Ліпідний бар'єр складається з подвійного ліпідного шару, до складу якого входять кераміди, холестерол та його ефіри і вільні жирні кислоти. Цераміди — це сфінголіпіди, в яких залишок спирту сфінгозину або фітосфінгозину пов'язаний амідним зв'язком з негідроксиль-

ною, α -гідроксильною або ω -гідроксильною кислотою. Вони становлять 45–50 % ліпідного бішару і є найважливішим його компонентом. Другим за значущістю компонентом міжклітинного матриксу є холестерол. У ліпідних структурах рогового шару вміст холестеролу з урахуванням його ефірів становить близько 25 %. Молекули холестеролу вбудовуються між вуглеводневими ланцюгами церамідів, впливають на їх структурне розташування в ліпідному матриксі та роблять його стабільнішим і менш проникним. Вільні жирні кислоти (пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева) становлять 10–15 %. Від них, зокрема, залежить пластичність і плинність ліпідних шарів, а від довголанцюгових поліненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова) — їх правильна просторова організація (формування бішарів). Ліпідні бішари відіграють ключову роль у формуванні водного бар'єра, запобігаючи трансепідермальній втраті води (ТЕВВ) і забезпечуючи водонепроникність епідермісу, тільки до того часу, поки вони зберігають упорядковану структуру. Якщо ця пропорція змінюється, ліпідний прошарок між роговими лусочками порушується і, як наслідок, порушується бар'єрна функція шкіри, волога випаровується інтенсивніше. Намагаючись запобігти надлишковій втраті вологи, шкіра сповільнює процес фізіологічної десквамації, і клітини починають накопичуватися на поверхні. Зовні це виявляється над-

лишковим лущенням, потовщенням рогового шару, сіруватим відтінком [10, 12].

Дисфункція епідермального бар'єра та зміна складу епідермальних ліпідів є основою патогенезу при багатьох захворюваннях: atopічному дерматиті, псоріазі, екземі, себорей, а також при деяких фізіологічних процесах. Наприклад, при atopічному дерматиті у шкірі порушений обмін жирних кислот, а при іхтіозі спостерігається зниження їх рівня. Внаслідок формується неповноцінний захисний гідроліпідний шар, що також призводить до траскутанної втрати води і полегшеного проникнення алергенів та іритантів. Проникнення алергенів у внутрішнє середовище організму зумовлює неминучість формування запальної реакції з клінічними виявами у вигляді шкірного захворювання або системної сенсибілізації. Недостатність керамідів при цих захворюваннях, а також зміна рівня холестеролу і жирних кислот призводить до підвищення трансепідермальної втрати води, зменшення зчеплення кератиноцитів, активізації проліферативних процесів, гіперпродукції цитокінів, таких як інтерлейкіни 4 і 6. Таким чином, стає очевидним, що зміни в шкірі, які призводять до порушення ліпідного бар'єра, є одним з вагомих чинників, що зумовлює хронічний рецидивуючий перебіг дерматозів [6, 7, 9].

Зовнішня терапія, яка була і залишається обов'язковою і найважливішою складовою комплексного лікування хворих на дерматози, проводиться з урахуванням стадії захворювання, ступеня вираження клінічних виявів і локалізації вогнищ. Більшість пацієнтів, що звертаються по медичну допомогу на поліклінічному етапі, мають захворювання шкіри легкого та середнього ступенів тяжкості, а отже, терапія може бути обмежена застосуванням топічних засобів і методів. Альтернативою глюкокортикостероїдної зовнішньої терапії при хронічних дерматозах є застосування мазей і кремів, до складу яких входять індіферентні, редукувальні і протизапальні компоненти нестероїдної природи. Ці засоби використовуються для досягнення і підтримання контролю над захворюваннями, що супроводжуються сухістю шкіри, а також мають ефект збереження глюкокортикостероїдів [5, 7, 9].

Відновлювати і підтримувати порушений трансепідермальний бар'єр здатні далеко не всі зволожувальні та пом'якшувальні засоби. Окремо можна виділити косметичний засіб «Локобейз Ріпеа», розроблений компанією «Астеллас Фарма». У механізмі дії зволожувальних засобів можна виділити три основних етапи: дуже швидке (менше ніж 1 год) зменшення

ТЕВВ завдяки оклюзивним властивостям компонентів; проникнення у роговий шар епідермісу і заміщення дефіциту ліпідів, що формують шкірний бар'єр (менше ніж 6 год); проникнення в епідерміс глибше рогового шару, інтеграція ліпідів, ідентичних до тих, що містяться в шкірі, в ламелярні тільця зернистого шару (ефект триває від 6 до 24 год) [12]. Механізм дії більшості зволожувальних засобів забезпечує лише перших два етапи, тому через нетривалий час виникає необхідність у повторному їх застосуванні. Вплив препарату «Локобейз Ріпеа» послідовно реалізується в зазначених три етапи. Також до складу препарату входять речовини, які забезпечують різноспрямоване заповнення дефекту епідермального бар'єра. «Локобейз Ріпеа» — емульсія типу «вода в маслі» з високим (63 %) вмістом ліпідів. До складу препарату входять ліпіди, ідентичні ліпідам шкіри, і вільні жирні кислоти (олеїнова і пальмітинова) у співвідношенні 1 : 1 : 1, оптимальному для прискорення відновлення бар'єрної функції шкіри. Це є ключовою особливістю препарату, яка забезпечує тривалу (до 24 год) зволожувальну дію. «Локобейз Ріпеа» також містить вазелін, рідкий парафін і наночастинки твердого парафіну, які подовжують тривалість дії крему. Зазначені компоненти запобігають ТЕВВ. Крім того, наночастинки парафіну володіють здатністю матувати, що сприяє хорошему косметичному ефекту. Гліцерин у складі препарату забезпечує функцію зволоження шкіри, сорбітану олеат, віск з листя пальми карнауба, карбопол і трометамін — стабілізатори, що підтримують рівномірний розподіл частинок парафіну в емульсії і забезпечують оптимальний рівень рН. «Локобейз Ріпеа» не містить барвників, віддушок та консервантів, що мінімізує ризик розвитку алергійних реакцій. Відновлюючи гідроліпідну плівку на поверхні шкіри, «Локобейз Ріпеа» також запобігає викиду цитокінів, що запускають запальні процеси у разі пошкодження епідермального бар'єра [11]. Так, результати порівняльного дослідження ефективності препарату «Локобейз Ріпеа» у пацієнтів з atopічним дерматитом свідчать, що його застосування супроводжується відновленням бар'єрної функції шкіри, зменшенням виразності симптомів (сухості, лущення, свербіж, еритеми) і тяжкості хвороби через 4 і 8 тиж незаалежно від використання топічних кортикостероїдів, а постійне використання його при АД після усунення симптомів активного запалення дає змогу значно подовжити період ремісії і знизити стероїдне навантаження [2]. Таким чином, «Локобейз Ріпеа» можна рекомендувати хворим на АД як монотерапію або у поєднанні з протиза-

пальними топічними засобами в період загострення дерматозу та під час ремісії. Можливе використання цього препарату і при інших дерматозах, що супроводжуються сухістю шкіри (контактний дерматит, псоріаз, екзема, червоний волосяний лишай) [2, 5, 6, 8, 11].

Мета роботи — оцінити ефективність препарату «Локобейз Ріпеа» у дорослих пацієнтів з atopічним дерматитом та хронічною екземою.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 28 пацієнтів: 16 — з АД (9 чоловіків і 7 жінок), 12 — з хронічною істинною екземою (7 чоловіків і 5 жінок). Вік учасників дослідження становив від 22 до 58 років. Тривалість захворювання на екзему — від 8 міс до 4 років, АД — від 2 до 9 років. Хворі скаржилися на висипання, сухість шкіри, свербіж різної інтенсивності. Для об'єктивної оцінки ступеня тяжкості клінічних виявів atopічного дерматиту та ефективності терапії було використано індекс SCORAD, значення якого становило $(18,23 \pm 0,67)$ бала. Хворим на екзему на підставі клініко-морфологічної картини визначали початкові цифри індексу EASI. Початкове значення індексу EASI дорівнювало $(16,64 \pm 0,93)$ бала. Всім хворим було призначено крем «Локобейз Ріпеа» як зовнішню монотерапію 2 рази на добу протягом 14 днів, а в подальшому 1 раз на добу на тлі комплексного лікування (десенсибілізуювальні, дезінтоксикаційні, антигістамінні засоби) протягом 1 місяця. Через 4 тиж повторно визначали індекси EASI і SCORAD та на підставі отриманих даних оцінювали ефективність терапії. Критерієм ефективності лікування слугувало досягнення позитивних клінічних результатів у вигляді зменшення або повного зникнення висипки, ознак запалення та відчуття свербіжу. Клінічне одужання — повне розрішення шкірного процесу. Значне поліпшення — зменшення величини індексів EASI і SCORAD не менше ніж на 75 % порівняно з початковими даними, поліпшення — зменшення величини індексів менше ніж на 75 %, але більш як 25 % порівняно з початковими показниками, без змін — зниження менше ніж на 25 % або відсутність змін порівняно з початковими даними. Погіршення — погіршення стану шкіри порівняно з початковими даними [1]. Отримані

результати оброблено статистичними методами варіаційного аналізу з використанням пакета прикладних програм для статистичної обробки Excel 7 і Statistica 17.0 в малих вибірках з використанням середньоарифметичних значень і їх похибок за таблицею Стьюдента.

Результати та обговорення

За результатами клінічного дослідження крему «Локобейз Ріпеа» в лікуванні хворих на atopічний дерматит та хронічну екзему були отримані дані, які засвідчують ефективність і хорошу переносність препарату. Індекс SCORAD у пацієнтів через 1 місяць терапії зменшився на 70 % щодо початкового показника і становив $(12,77 \pm 0,54)$ бала. Використання препарату «Локобейз Ріпеа» у пацієнтів з atopічним дерматитом сприяло швидкому регресу шкірних висипань: на 6-й день лікування зменшився свербіж з подальшим припиненням у середньому на 12-й день. Виразність запалення в осередках зменшувалася з 5–6-го дня, тріщини, мікроерозії епітелізувалися на 5–7-й дні лікування. У пацієнтів з хронічною екземою індекс EASI зменшився на 69 % і через 1 місяць після початку лікування становив $(11,49 \pm 0,82)$ бала. Запальна реакція в осередках зменшувалася з 7–8-го дня, тріщини, мікроерозії епітелізувалися на 7–9-й дні лікування, свербіж зменшувався на 8-й день з подальшим припиненням у середньому на 14-й день. У пацієнтів обох груп у динаміці не виявлено будь-яких патологічних змін, побічні реакції не простежувалися.

Висновки

Досвід використання крему «Локобейз Ріпеа» в комплексній терапії atopічного дерматиту та хронічної екземи легкого і середнього ступенів тяжкості підтверджує його високу клінічну ефективність. Клінічного одужання досягнуто у 24 % пацієнтів з atopічним дерматитом і у 20 % пацієнтів з хронічною екземою, значного поліпшення — у 66 і 67 % відповідно, поліпшення — у 10 і 13 %. Рекомендовано схему застосування «Локобейз Ріпеа» у комплексній терапії atopічного дерматиту та хронічної екземи легкого і середнього ступенів тяжкості як зовнішню монотерапію: 2 рази на добу 14 днів, а в подальшому 1 раз на добу протягом 1 місяця.

Список літератури

1. Адашкевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. — М.: Медицинская книга, 2004. — 165 с.
2. Болотная Л.А. Базовая наружная терапия и уход за кожей больных атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 2 (41). — С. 52–55.
3. Клименко В.А., Адарюкова Л.М. и соавт. Базисная терапия при атопическом дерматите с применением жирного крема «Клобаза» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 2 (37). — С. 61–63.
4. Корсунская И.М., Лукашова Н.А., Невозинская З.А., Агафонова Е.Е. Результаты исследования эффективности негалогенизированных кортикостероидов в терапии хронической экземы // Клин. дерматол. и венерол. — 2008. — № 4. — С. 101–105.
5. Монахов К.Н., Очеленко С.А. Применение увлажняющих средств при нарушении кожного барьера // Клин. дерматол. и венерол. — 2009. — № 1. — С. 74–79.
6. Перламуртов Ю.Н., Мнацаканова Б.Ю., Ольховская К.Б. Крем локобейз рипеа в комплексной терапии больных различными дерматозами // Клин. дерматол. и венерол. — 2009. — № 6. — С. 60–66.
7. Прутуло О.А., Горбенко А.В. Эмоленты и медицинские технологии коррекции синдрома сухой кожи в дерматологической и косметологической практике // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2012. — № 2 (45). — С. 82–91.
8. Прошутинская Д.В., Текучева Л.В. Об эффективности применения наружных смягчающих и увлажняющих средств в терапии атопического дерматита у детей // Вестн. дерматол. и венерол. — 2010. — № 6. — С. 115–122.
9. Хлебникова А.Н. Увлажняющие средства в терапии хронических дерматозов // Клин. дерматол. и венерол. — 2010. — № 4. — С. 32–38.
10. Cork M.J., Danby S.G., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier Dys-function in Atopic Dermatitis // J. Invest. Dermatol. — 2009. — Vol. 129. — P. 1892–1908.
11. Kawashima M., Mizuno A. Usefulness of Locobase REPAIR for the treatment of dry skin found in atopic and xeroderma // J. Skin. Res. — 2002. — Vol. 1, N 4. — P. 338–346.
12. Loden M. The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis // Clin. Dermatol. — 2003. — N 21. — P. 145–157.

М.Р. Анфилова

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Сухость кожи как следствие дефекта кожного барьера и методы ее коррекции

В работе представлены результаты исследования клинической эффективности крема «Локобейз Рипеа» в комплексной терапии 28 больных атопическим дерматитом и хронической экземой. Получены данные, подтверждающие эффективность и хорошую переносимость препарата. Клиническое выздоровление отмечено у 24 % пациентов с атопическим дерматитом и у 20 % пациентов с хронической экземой, значительное улучшение — у 66 и 67 % соответственно, улучшение — у 10 и 13 %, что позволяет рекомендовать крем «Локобейз Рипеа» для комплексной терапии атопического дерматита и хронической экземы легкой и средней степени тяжести.

Ключевые слова: атопический дерматит, экзема, сухость кожи, «Локобейз Рипеа», эффективность.

M.R. Anfilova

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Dryness of the skin resulting from a defect of the skin barrier and methods of its correction

The paper presents the results of a study of clinical efficacy of «Locobase Repair» cream in the complex treatment of 28 patients with atopic dermatitis and chronic eczema. Data were obtained, confirming the efficacy and good tolerability of the preparation. After treatment, clinical improvement was observed in 24 % patients with atopic dermatitis and 20 % patients with chronic eczema, a significant improvement — in 66 and 67 % respectively; improvement — in 10 and 13 % patients, which allows recommending cream «Locobase Repair» for the complex treatment of atopic dermatitis and chronic eczema of mild to moderate severity.

Key words: atopic dermatitis, eczema, dry skin, «Locobase Repair», efficiency. □

Дані про автора:

Анфілова Марина Родіонівна, к. мед. н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
21050, м. Вінниця, вул. Грушевського, 46
E-mail: m_anfilova@ukr.net