

К.О. Бардова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Корекція порушень епідермального бар'єра в практиці дерматовенеролога

Уведення в комплексну терапію хронічних дерматозів засобів, які відновлюють епідермальний бар'єр, дасть змогу прискорити еволюцію клінічних виявів хвороби та скоротити терміни лікування, що своєю чергою сприятиме поліпшенню медико-соціальних показників життя хворих на хронічні дерматози.

Ключові слова

Епідермальний бар'єр, сухість шкіри, атопічний дерматит, псоріаз.

Досить часто до лікаря-дерматовенеролога, косметолога, а тепер і сімейного лікаря звертаються пацієнти з симптомокомплексом сухої шкіри. Нерідко ксероз може бути першим клінічним дерматологічним виявом соматичної патології.

Синдром сухості шкіри — досить важлива клінічна ознака, що відображує порушення функціонування шкірного захисного бар'єра внаслідок різних екзо- або ендогенних чинників.

Сухість шкіри може виникати внаслідок неправильного або нераціонального догляду за здоровою шкірою і за несприятливих умов навколишнього середовища, а також виявлятися з віком унаслідок зменшення вмісту в роговому шарі натуральних зволожувачів і жироподібних речовин.

Крім того, суха шкіра може бути і за низки спадкових дерматозів (атопічний дерматит, псоріаз, іхтіоз), супроводжувати злякисні захворювання (хвороба Ходжкіна, лімфоми), інфекційну патологію (ВІЛ/СНІД, вірусні гепатити), психічні розлади (психогенна анорексія), ендокринні порушення (тиреїдит, цукровий діабет), ниркову дисфункцію, гіповітаміноз та ін.

Сухість зумовлена не стільки зменшенням вмісту водного компонента в дермі, скільки порушеннями водно-ліпідної мантії шкіри, передусім змінами функціонування рогового шару шкіри.

Основними механізмами, які призводять до сухості шкіри, є порушення процесів кератинізації, зменшення вмісту натурального зволожувального фактора в роговому шарі і порушення синтезу міжклітинних ліпідів (церамідів) ро-

вого шару, які головним чином забезпечують щільність зчеплення клітинних структур рогового шару і цілісність шкіри.

Синтез керамідів відбувається в особливих органах зернистого шару — ламелярних тільцях. Відомо шість основних класів вільних, тобто не пов'язаних із корнеоцитами, керамідів і два основних класи керамідів, пов'язаних із поверхнею клітин епідермісу. Склад керамідів у роговому шарі людини варіабельний і залежить від раси, віку, сезону та клімату, супутньої патології та інших чинників.

Основними функціями керамідів є утримання вологи в шкірі, регуляція темпу відлущування клітин, а також вплив на швидкість диференціювання кератиноцитів.

Особливе значення у формуванні сухості шкіри відіграють натуральний зволожувальний фактор (NMF) і ліпіди рогового шару. Натуральний зволожувальний фактор, який утворюється на поверхні шкіри під час розпаду білка філагрину, що утворюється в зернистому шарі, складається з вільних амінокислот (до 40 %), іонів Na, K, Cl, P (до 17,5 %), PCA (до 12 %) і сечовини (до 7 %). Він забезпечує оптимальний водний баланс біполярних багаточарових структур у роговому шарі, сприяє зв'язуванню і утриманню води в ньому. Концентрація натурального зволожувального фактора різко зменшується за збільшення трансепідермальної втрати вологи (ТЕВВ), яка супроводжує всі патологічні стани, для яких характерне порушення епідермального бар'єра, а також зростає за несприятливих умов середовища (сильний вітер, мороз, аномально

спекотна погода, зміна кліматичних поясів, тривалий переліт та ін.).

Доведено, що NMF є естрогенозалежним компонентом, тому вторинна сухість шкіри розвивається завжди і на тлі вікової еволюції.

У процесі старіння шкіри і за сухості будь-якого походження змінюється кількісний та якісний склад керамідів. Вони втрачають здатність утримувати натуральний зволожувальний фактор у міжклітинному просторі рогового шару.

У разі сухості шкіри можуть спостерігатися й аномалії метаболізму основних жирних кислот: лінолевої (омега-6) і ліноленої (омега-3).

Розвиток сухості шкіри нерозривно пов'язаний із порушенням функціонування гідроліпідної мантії шкіри, яка формується внаслідок діяльності сальних залоз із утворенням шкірного сала, а також потових залоз, біохімічних процесів у епідермісі з утворенням NMF і ліпідів рогового шару. Порушення функціонування сальних залоз також належать до патогенетичних причин сухості шкіри, передусім це зменшення їхньої кількості і розмірів, зниження рівня їхньої секреції, сповільнення проліферації клітин сальних залоз.

Таким чином, з огляду на основні етіологічні чинники можна виділити основні групи причин розвитку порушень епідермального бар'єра:

- порушення сальної секреції (внаслідок ендокринної патології — тиреоїдит, цукровий діабет, прийом контрацептивів, ретиноїдів та ін.);
- вторинна сухість шкіри або вторинне порушення епідермального бар'єра: вплив зовнішніх чинників (холод, вітер, надмірне УФО, низька вологість повітря, висока температура зовнішнього середовища, тривале перебування в кондиціонованих приміщеннях), вплив хімічних речовин (агресивні детергенти, надмірне використання мийних побутових засобів, лужне мило, морська вода), зловживання косметичними процедурами (пілінги, шліфування), тривале місцеве лікування азе-лаїновою кислотою, ретиноїдами, препаратами кислот або дія побутових чинників (кондиціоноване сухе повітря, обігрівачі тощо);
- конституційно зумовлені порушення епідермального бар'єра (суха шкіра). Спостерігається за генетично зумовлених дерматологічних захворюваннях: atopічний дерматит, псоріаз, іхтіоз;
- як варіант норми суха шкіра і транзиторні порушення функцій епідермального бар'єра можуть також спостерігатися у дітей від 2 до 6 років (унаслідок тимчасового вікового зниження секреції шкірного сала), у жінок із тонкою блідою шкірою. Ксероз може виникати і

як симптомокомплекс під час старіння шкіри, особливо в перименопаузальний період.

Що стосується вікових змін бар'єрних властивостей шкіри, то чимало дослідників стверджують, буцімто рівень трансепітеліальної втрати води старечою шкірою залишається таким самим, як і молоді шкіри, й іноді навіть реєструють його зниження. Це свідчить про те, що причини, які зумовлюють віковий ксероз, відрізняються від тих, які спостерігаються за інших видів сухості шкіри (порушення бар'єрної функції і дефіцит незамінних жирних кислот).

Однією із особливостей вікової шкіри є підвищена чутливість до дії чинників, які ушкоджують поверхневу ліпідну мантію. Спостерігається повільніше порівняно з молодією шкірою відновлення бар'єрної функції.

Доведено, що з віком вміст у роговому шарі ліпідів, особливо керамідів, зменшується. Якщо загальне співвідношення керамідів, холестерину і жирних кислот залишається таким самим, то в складі фракції керамідів відбуваються істотні зміни.

Зміни у властивостях епідермального бар'єра, які спостерігаються в разі atopічного дерматиту (АД): збільшення ТЕВВ, бактеріальної колонізації, зміни рН поверхні шкіри, підвищення її проникності, зміна в експресії антимікробних пептидів, а також порушення цілісності епідермального бар'єра. В разі аномалії епідермального бар'єра алергени, подразні речовини можуть проникати через шкіру, сприяючи загостренню дерматозу.

Нині порушення функції шкірного бар'єра є одним із провідних етіопатогенетичних чинників АД. За даними різних авторів, у 30–66 % хворих АД перебігає без зміни рівня загального IgE у сироватці крові і специфічних IgE до алергенів. Вважають, що саме у цих пацієнтів порушення функції шкірного бар'єра відіграє провідну роль у розвитку і прогресуванні хвороби.

Останніми роками визначено низку генетичних мутацій, що призводять до змін у роговому шарі епідермісу. Так, у хворих на АД спостерігаються мутації гена філагрину і як наслідок — порушення синтезу його білка — одного з компонентів цитокератинового скелета, що забезпечує зроговіння кератиноцитів. Унаслідок зміни термінального диференціювання кератиноцитів розвивається їхня функціональна неспроможність. Крім того, зниження експресії гена філагрину зменшує рівень натурального зволожувального фактора.

Дефіцит філагрину і/або продуктів його деградації сприяє сухості шкіри, що корелює з клінічною картиною порушення епідермального

бар'єра при АД. Мало того, в разі зменшення вмісту філагрину посилюється подразнювальна дія алергенів на дендритні клітини, знижуючи при цьому поріг їхньої чутливості до запалення, що демонструє важливість цього білка в запобіганні пенетрації алергенів.

Крім того, у хворих на АД виявлено поліморфні варіанти гена SPINK5, що призводять до дисрегуляції синтезу інгібітора серинової протеази LEKTI, який у нормі блокує надлишкову продукцію ГККП [28]. Активність деградаційних протеаз також значущо пов'язана з дефектом шкірного бар'єра при АД. Розбалансування функціонування цих ферментів веде до посиленого злущування клітин і стоншення рогового шару, збільшуючи проникність епідермального бар'єра.

Встановлено, що у хворих на АД змінена ліпідна мантія рогового шару, яка запобігає трансепітеліальній втраті вологи. Спостерігається низький рівень керамідів першого і третього типів у поєднанні з підвищенням вмісту вільного холестеролу.

Підвищення рівня рН на поверхні шкіри призводить до зниження синтезу ліпідів і активізації ферментів, що ушкоджують корнеодесмосоми.

Зменшення кількості речовин, що належать до натурального зволожувального фактора, також сприяє порушенню функціонування епідермального бар'єра.

Таким чином, у хворих на АД спостерігається комплекс порушень, що призводять до дисфункції шкірного бар'єра, посилення ТЕВВ і зневоднення шкіри. Таким чином, у хворих на АД можуть бути дефект шкірного бар'єра, в основі якого лежать як генетичні, так і набуті механізми. Цей дефект здатні спровокувати такі зовнішні чинники, як подряпини, використання мийних засобів, мікробна колонізація, а також вплив протеаз різних алергенів (зокрема протеаз кліщів із домашнього пилу).

Принципи догляду за сухою шкірою передбачають кілька обов'язкових етапів: адекватне, але неагресивне очищення; зволоження (пом'якшення), живлення та захист шкіри обличчя. Причому головним завданням базового догляду за сухою шкірою є відновлення бар'єрних властивостей епідермісу за рахунок збільшення синтезу керамідів, зміцнення рогового шару, зменшення ТЕВВ.

Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит» (УКПМД), затвердженим Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 670 від 04.07.2016, пацієнти з АД потребують щоденного використання різнома-

нітних емолієнтів, що володіють виразною зволожувальною, пом'якшувальною і реліпідувальною дією.

До їхнього складу повинні входити комплекси речовин, які забезпечують гідрофільне і гідрофобне зволоження шкіри з метою відновлення гідроліпідної плівки та водного балансу пошкодженої шкіри. Ці косметичні засоби не повинні містити ароматизаторів, парабенів і спирту. Емолієнти є основними засобами базисної терапії АД, які відновлюють гідроліпідний баланс шкіри, створюючи належні умови для лікувального ефекту ТГКС.

Застосовують 2–3 рази на добу по 150–200 г/тиж для дитини та 500 г/тиж для дорослого.

Пацієнтів із АД повинні лікувати із застосуванням емолієнтів. Можна використовувати різні форми емолієнтів залежно від віку пацієнтів, стану шкіри та клінічних виявів дерматозу.

Підбір емолієнта залежить від стану шкіри, переносності того чи того засобу, погодних та кліматичних умов, розпорядку дня, звичок та інших обставин.

Так само на підставі аналізу рекомендацій європейських гайдлайнів та рекомендацій Американської академії дерматології емолієнти першої лінії в разі лікування АД (атопічної екземи) мають містити білий м'який парафін (вазелін) та ланолін як нейтральні речовини, а також (завдяки біоміметичним властивостям) для відновлення епідермального бар'єра в природний спосіб. Емолієнти ж, які містять сечовину, не рекомендують для першої лінії, особливо в разі порушення епідермального бар'єра.

Варто пам'ятати, що кількість інгредієнтів у емолієнтах, що застосовують для догляду за атопічною шкірою, повинна бути мінімальною. Бажано, щоб вони не містили ароматичних речовин та консервантів. Також варто враховувати, що, попри незручності у використанні, що більше жирового компонента міститься в емолієнті, то довше він захищає шкіру від несприятливих чинників зовнішнього середовища і ефективніше зменшує трансепідермальну втрату вологи.

Ми застосовуємо в якості відновлювального засобу індиферентний жирний крем Клобаза (Фармзавод Єльфа АТ, Польща).

Крем Клобаза — це жирний ліпофільний крем за типом водножирової емульсії, який має біоміметичні властивості.

Крем Клобаза містить мінімальну кількість компонентів порівняно з іншими емолієнтами: вазелін (білий м'який парафін), ланолін Медилан™, білий бджолиний віск, пропіленгліколь, сорбітансесквіолеат та вода. Варто звернути увагу, що Клобаза не містить жодних арома-

тичних речовин чи консервантів. Ланолін Медилан™ — ультраочищений, гіпоалергенний ланолін медичного призначення, який не викликає сенсibiлізації, має хорошу біосумісність із ліпідами шкіри, надає тривалий зволожувальний ефект, ефективно відновлює шкірний бар'єр та є відповідним середовищем для заживлення ушкоджень.

Гіпоалергенний характер ланоліну Медилан™ у поєднанні із заспокійливими та зволожувальними властивостями роблять його цінним інгредієнтом у пом'якшувальних препаратах, що використовують для лікування ксерозу і порушень епідермального бар'єра будь-якого походження, а також вторинної й конституціональної сухої шкіри.

Клобаза відновлює епідермальний бар'єр, тому:

- пом'якшує суху шкіру;
- забезпечує необхідне зволоження шкіри;

- захищає шкіру від надмірного висушування та шкідливих зовнішніх факторів;
- зменшує відчуття стягненості надмірно сухої шкіри та шкіри, що лущиться.

Жирний крем Клобаза показаний для щоденного догляду за сухою й atopічною шкірою, зокрема його можна рекомендувати як допоміжний та підтримувальний засіб під час лікування atopічними стероїдами.

Ми рекомендуємо наносити крем двічі на добу, а на руки — після кожного контакту з водою.

Розпізнавання конкретних механізмів, які беруть участь у патогенезі запальних захворювань шкіри, зокрема порушення епідермального бар'єра, безумовно, буде сприяти пошуку та розробці ефективніших методів впливу на патологічний процес з обов'язковим призначенням засобів для корекції змін епідермального бар'єра.

RAF № CLO-UA1702-14-01

Стаття опублікована за підтримки ТОВ «Валеант Фармасьютікалз»

Список літератури

1. Грэхем-Браун Р., Бурк Д., Канлифф Т. Практическая дерматология: пер. с англ. / Под ред. проф. Н. М. Шаровой. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 360 с.
2. Данчук А.М., Петров Б.В. Клиническая дерматология. — Харьков: Основа, 2007. — 404 с.
3. Клаус В., Лоуэлл А., Голдсмит С. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т.; пер. с англ. / Под ред. акад. А. А. Кубановой. — М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — Т. 1. — 870 с.
4. Томас П. Хэбиф. Клиническая дерматология: аллергические дерматозы. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 230 с.
5. Молочков А. В., Тамразова О. Б. Ксероз кожи — основной патогенетический фактор развития atopического дерматита // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — Т. 4. — С. 48—54.
6. Мурашкин Н.Н. Нарушения дермального барьера как фактор хронизации дерматозов в детском возрасте, подходы к терапии: теоретические и практические инновации // Лечащий врач. — 2014. — № 6. — С. 19.
7. Пампура А.Н., Чуслева А.А. Современные подходы к терапии atopического дерматита у детей // Мед. вестн. Башкортостана. — 2014. — Т. 9 (1). — С. 93—98.
8. Ревякина В.А. Современные тенденции в комплексной наружной терапии atopического дерматита у детей // Лечащий врач. — 2014. — № 6. — С. 38.
9. Тамразова О.Б. Синдром сухой кожи // Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. — 2014. — Т. 3. — С. 25—31.
10. Хлебникова А.Н. Увлажняющие средства в терапии хронических дерматозов // Клин. дерматол. и венерол. — 2010. — Т. 4. — С. 32—39.
11. Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства // Косметика и медицина. — 2005. — Т. 6. — С. 35—38.
12. Elias P.M. The skin barrier as an innate immune element // Semin. Immunopathol. — 2007. — Vol. 29 (1). — P. 3—14.
13. De Benedetto A., Kubo A., Beck L.A. Skin barrier disruption — a requirement for allergen sensitization? // J. Invest. Dermatol. — 2012. — Vol. 132 (3). — P. 949—63.
14. Danby S.G., Cork M.J. New understanding of atopical dermatitis: the role of epidermal barrier dysfunction and subclinical inflammation. // J. Clin. Dermatol. — 2010. — Vol. 1 (2). — P. 33—46.
15. Lorena S.T., Morello III A.P., Mack Correa M.C. et al. The infant skin barrier: can we preserve, protect, and enhance the barrier? // Dermatol. Res. Pract. — 2012. — Doi: 0.1155/2012/198789.
16. Eberlein-Konig B., Schafer T., Huss-Marp J. et al. Skin surface pH, stratum corneum hydration, transepidermal water loss and skin roughness related to atopical eczema and skin dryness in a population of primary school children // Acta Dermatol. Venereol. — 2000. — Vol. 80. — P. 188—191.
17. Guideline on the Treatment of Atopical Eczema (Atopical Dermatitis). European Dermatology Forum. — 2014.
18. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopical dermatitis. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
19. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 2. Management and treatment of atopical dermatitis with topical therapies. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
20. Guidelines of care for the management of atopical dermatitis: section 3. Diagnosis and assessment of atopical dermatitis. AAD — American Academy of Dermatology. — 2014.
21. Emollient Prescribing Guideline for Primary and Secondary Care for use in the management of patients with a diagnosed dermatological condition or skin integrity is at risk through xerosis or pruritus. Developed by clinicians of NHS Lambeth CCG, NHS Southwark CCG, Departments of Dermatology and Pharmacy GSTFT & KCH. — 2015.

Е.А. Бардова

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

Коррекция нарушений эпидермального барьера в практике дерматовенеролога

Включение в комплексную терапию хронических дерматозов средств, восстанавливающих эпидермальный барьер, позволит ускорить эволюцию клинических проявлений болезни и сократить сроки лечения, что в свою очередь позволит улучшить медико-социальные показатели жизни больных хроническими дерматозами.

Ключевые слова: эпидермальный барьер, сухость кожи, атопический дерматит.

K.O. Bardova

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

Correction of epidermal barrier violations in dermatovenerologist's practice

Inclusion of drugs that restore epidermal barrier in the complex therapy of chronic dermatoses will help to accelerate the evolution of clinical manifestations of the disease and reduce the time of treatment, which in turn, will permit to improve the health and social indicators of life of patients with chronic dermatosis.

Key words: epidermal barrier, dry skin, atopic dermatitis. □

Дані про автора:

Бардова Катерина Олексіївна, к. мед. н., доц. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32