

© Знаменская Л.Ф., Текучева Л.В., 2011

Л.Ф. Знаменская, Л.В. Текучева

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НАРУЖНЫХ СРЕДСТВ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ЛИНИИ ЭМОЛИУМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

ФГУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии Минздравсоцразвития России»,  
Москва

Приведены данные об эффективности комплексного применения средств базового ухода в терапии детей, больных атопическим дерматитом (АД). В качестве средств базового ухода использовались косметические средства линии Эмолиум в форме крема, эмульсии, а также средства гигиены кожи (эмульсия для ванн, крем-гель для умывания). Представлен современный обзор о функции эпидермального барьера, о механизмах его нарушения и роли в развитии АД.

*Ключевые слова:* дети, атопический дерматит, эпидермальный барьер, эмоленты, косметические средства Эмолиум, трансэпидермальная потеря воды.

Authors summarize data about functions of epidermal barrier, about mechanisms of its injury and its role in development of atopic dermatitis (AD). Results are present proved efficacy of complex means for basic skin care and topic corticosteroids in treatment of children with AD. Such cosmetics of Emolium line as cream, emulsion and sanitary cosmetics (emulsion for bath and cream-gel for bath) were used for basic skin care.

*Key words:* children, atopic dermatitis, epidermal barrier, emolents, cosmetics of «Emolium» line, transepidermal water loss.

Атопический дерматит (АтД) является одной из самых актуальных проблем детской дерматологии и педиатрии в связи с высокой распространенностью среди детей и подростков, причем в 60% случаев заболевание дебютирует на первом году жизни ребенка. По данным различных авторов, показатель распространенности АтД не имеет тенденции к уменьшению в последние годы. Более того, наблюдается тенденция к более длительному течению заболевания, также отмечается увеличение числа пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями АтД [1, 2].

Как известно, АтД – хроническое рецидивирующее заболевание кожи, характеризующееся интенсивным зудом, воспалением и сухостью кожных покровов [1, 3, 4]. Развитие дерматоза обусловлено комплексным процессом, включающим

взаимодействие генетических факторов, факторов окружающей среды, нарушение барьерной функции кожи и иммунологического ответа [5, 6]. Новые исследования иммунопатогенеза АтД подтверждают, что структурные дефекты эпидермиса в сочетании с иммунной дисрегуляцией играют важную роль в развитии этого заболевания [6].

Наиболее важную роль в обеспечении защитной функции эпидермиса выполняет роговой слой (stratum corneum), который формируется из корнеоцитов и связанного с ними внеклеточного матрикса, обогащенного липидами. Основными молекулами, задерживающими воду, являются такие липиды, как церамиды (керамиды). К другим липидам эпидермиса относятся незаменимые жирные кислоты, холестерол, триглицериды, сквален. У больных АтД обнаружено достоверное

### Контактная информация:

Текучева Лилиана Владимировна – врач отделения детской дерматологии ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий»

Адрес: 107076 г. Москва, ул. Короленко, 3, стр. 6

Тел.: (499) 785-21-01, E-mail: detstvo@cnikvi.ru

Статья поступила 4.03.11, принята к печати 7.04.11.

снижение керамидов в роговом слое, как пораженной, так и непораженной кожи, что проявляется ее сухостью [5, 6].

В развитии заболевания неоспорима роль нарушений барьерной функции кожи, обусловленной дефектом синтеза структурообразующих белков, недостаточной функцией сальных желез, изменением липидного состава кожи (снижение уровня керамидов), снижением естественного хумиктанта – фактора увлажнения кожи и повышением активности протеаз, что способствует усилению трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) и создает возможность поступления аллергенов трансдермально [7].

Важными компонентами, участвующими в формировании эпидермиса, являются белки эпидермального дифференцировочного комплекса – филаггрин, лорикрин, инволюкрин, трихогалин. Наибольшее значение придается структурообразующему белку филаггину с массовой долей 37 кДа, локализуемому в зернистом слое эпидермиса. Дефект его синтеза приводит к нарушениям процессов кератинизации и формирования нормального рогового слоя. По данным ряда исследований, мутации гена филаггрина являются причиной снижения барьерной функции рогового слоя эпидермиса. Известно, что синтез филаггрина закодирован в эпидермальном дифференцировочном комплексе, локализованном в регионе хромосомы 1q21. В общей популяции, по данным различных авторов, носителями одного или двух аллельных генов филаггрина являются почти 10% европейского населения, в то время как среди больных АтД – 42–79% [7].

В результате проведенных генетических исследований установлено, что полиморфизм гена филаггрина служит важным фактором, определяющим не только возможность развития АтД, но и его раннее начало, длительность течения и степень тяжести [7–11]. Мутации гена филаггрина являются одной из составляющих генетической предрасположенности к АтД, которые также определяют тяжесть его течения.

Помимо выше изложенных дефектов эпидермального барьера, следует отметить, что у больных АтД выявляется снижение выработки антимикробных пептидов (LL-37,  $\beta$ -дефензин-2 и -3) роговым слоем кожи и потовыми железами (дермцидин-1, -1L) [12–14].

Некоторые производимые кожей пептиды, в частности DCD-1L (дермцидин), обладают способностью стимулировать выработку кератиноцитами цитокинов (фактор некроза опухолей  $\alpha$ , интерлейкин 8) и хемокинов, что доказывает их бактерицидные свойства [14]. Дефицит антимикробных пептидов при АтД способствует повышенной восприимчивости кожи к инфекциям и усилению экспозиции микробных продуктов и других раздражающих веществ, которые, в свою очередь,

инициируют развитие воспалительного ответа в коже [13, 14].

Снижение уровня керамидов кожи, изменение метаболитов липидов и pH, повышение экспрессии химоотрипсиновых энзимов в роговом слое способствуют нарушению барьера эпидермиса.

Таким образом, развитие АтД является результатом сложного взаимодействия между генетическими факторами и факторами окружающей среды, что приводит к инициации воспалительного ответа в коже [15–19].

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что наружная терапия является патогенетически обоснованной и необходимой для каждого пациента, страдающего АтД. Наружная терапия основывается на регулярном использовании очищающих, смягчающих/увлажняющих средств, а в период обострения заболевания – топических глюкокортикостероидных (ГКС) препаратов и/или топических блокаторов кальциневрина. Использование средств базовой терапии рекомендуется не только в периоды обострения заболевания, но и также в период ремиссии, что обусловлено нарушением целостности кожного покрова, повышением ТЭПВ, повышенной чувствительностью к раздражителям.

Необходимо ежедневное купание ребенка, способствующее очищению и увлажнению кожи, усилению проникновения наружных препаратов, создающее чувство комфорта и доставляющее удовольствие ребенку. Оптимальным является 20-минутное купание в ванне. Для купания следует использовать гипоаллергенные очищающие увлажняющие средства в виде гелей, эмульсий, которые не раздражают кожу и имеют нейтральную pH 5,5.

При использовании средств базового ухода рекомендуется учитывать возраст пациента, а также характер кожного воспалительного процесса. По механизму действия различают средства увлажняющие и смягчающие (эмоленты). Смягчающие средства способствуют удержанию влаги в роговом слое кожи путем окклюзии. Увлажняющие средства содержат натуральный увлажняющий фактор (natural moisturizing factor), к которому относят мочевины, молочную кислоту, глицерол, гиалуроновую кислоту, мукополисахариды. Кроме того, в состав некоторых средств входят липиды (керамиды, холестерол, свободные жирные кислоты), необходимые для уменьшения ТЭПВ, восстановления рогового слоя кожи, а также подавления роста патогенной флоры, в частности *S. aureus*.

Доказано, что ежедневное использование смягчающих/увлажняющих средств приводит к более быстрому разрешению симптомов обострения, повышает эффективность терапии топическими ГКС и уменьшает потребность в их применении [20].

В связи с этим представляет интерес линия косметических средств «Эмолиум» (АО «Непентес», Польша), разработанная для комплексного ухода за сухой кожей, склонной к атопии. В данную линию входят средства гигиены (кремовый гель для умывания, эмульсия для ванн), увлажняюще-ожиривающие средства базового ухода за кожей (крем, эмульсия для тела, специальный крем, специальная эмульсия для тела). Данные средства содержат в своем составе компоненты, которые смягчают и увлажняют кожу, восстанавливают водно-липидный слой, предотвращают потерю влаги, оказывают регенерирующее действие (масло макадамии, масло карите, аллантоин, пантенол, гиалуронат натрия, кукурузное масло, парафиновое масло, триглицериды, молочная кислота, мочевины, глицерин, Arlasilk® Phospholipid GLA, Fucogel®).

Целью данного клинического исследования явилась оценка клинической эффективности сочетанного применения наружных увлажняющих/смягчающих средств косметической линии Эмолиум и топических ГКС препаратов в комплексной терапии детей, больных АТД.

Под клиническим наблюдением в отделении детской дерматологии ФГУ «ГНИЦ Росмедтехнологий» находились 30 детей, больных АТД, в возрасте от 6 мес до 18 лет, из них 15 (50%) мальчиков и 15 (50%) девочек. Средний возраст пациентов составил  $3,9 \pm 3,7$  лет. В возрасте от 6 мес до 1 года было 8 (26,7%) детей, от года до 3 лет – 8 (26,7%), от 3 до 7 лет – 9 (30%), старше 7 лет – 5 (16,6%).

Наблюдение за пациентами проводили в течение 8 недель.

Все пациенты в период обострения использовали препарат Унидерм (мометазона фураат 0,001 г) в форме крема до уменьшения признаков острого воспаления 1 раз в день в течение 7 дней (у детей младше 2 лет в течение 5 дней), затем в режиме через день – 7 дней, затем 2 раза в неделю – 14 дней. В течение первой недели терапию сочетали с применением специального крема Эмолиум и специальной эмульсии Эмолиум с содержанием 5% мочевины, затем использовали крем Эмолиум и эмульсию Эмолиум для тела с содержанием 3% мочевины. В течение всего периода лечения пациенты применяли эмульсию для купания и кремовый гель для мытья Эмолиум.

Системная терапия АТД включала в себя антигистаминные препараты, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие средства.

Для объективной оценки степени тяжести клинических проявлений и эффективности проводимой терапии у всех больных был использован индекс SCORAD. Значения индекса SCORAD менее 20 баллов соответствовали легкой степени тяжести заболевания, от 20 до 60 баллов – средней степени тяжести, более 60 баллов – тяжелой.

При каждом визите пациентов проводили измерение влажности кожи (корнеометрия) с помощью датчика Corneometer® CM 825; ТЭПВ определяли с помощью датчика Tewameter® TM 300; pH-метрию кожи – с помощью датчика Skin-pH-Meter® PH 905 на Multi Probe Adapter MPA 5 (COURAGE+KHAZAKA Electronic GmbH, Германия). Результаты регистрировали в виде цифровых значений. Расчеты проводили с помощью ПО с сохранением результатов исследования каждого датчика в базе данных. Пределы нормальных значений показателей корнеометрии составляли от 40 и выше, теваметрии – ниже 12, pH-метрии – в пределах 5,5–5,8.

Критериями эффективности лечения служило достижение положительных клинических результатов в виде уменьшения или полного разрешения зуда, признаков воспаления на коже и положительной динамики показателей инструментальных методов обследования кожи.

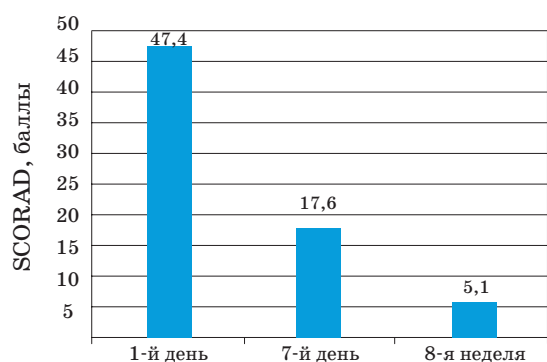
Заключительную клиническую оценку эффективности терапии проводили на 8-й неделе наблюдения и определяли следующим образом:

- за клиническое выздоровление принимали полное разрешение кожного процесса;
- значительное улучшение – снижение величины индекса SCORAD не менее чем на 75% по сравнению с исходными данными;
- улучшение – снижение величины индекса SCORAD менее чем на 75%, но более 25% по сравнению с исходными данными;
- без изменений – снижение величины индекса SCORAD менее чем на 25%, или отсутствие изменений по сравнению с исходными данными;
- ухудшение – усиление вовлечения кожных покровов в патологический процесс по сравнению с исходными данными.

До начала лечения средняя величина индекса SCORAD составила  $47,4 \pm 17,9$  баллов. Детей с легкими клиническими проявлениями заболевания (индекс SCORAD менее 20 баллов) не наблюдалось. Клинические проявления АТД средней степени тяжести наблюдались у 24 (80%) больных (средняя величина индекса SCORAD составила  $39,3 \pm 7,4$  балла), тяжелые клинические проявления (средняя величина индекса SCORAD составила  $68,2 \pm 10,7$  балла) – у 6 (20%) пациентов.

Экссудативная форма АТД отмечалась у 8 (26,7%) пациентов, эритематозно-сквамозная форма – у 11 (36,7%), эритематозно-сквамозная с лихенификацией – у 9 (30%), лихеноидная – у 2 (6,6%).

На 7-й день от начала лечения наблюдалось улучшение кожного процесса, характеризующееся уменьшением или разрешением эритемы, отека, инфильтрации, папулезных элементов в очагах воспаления. Шелушение и сухость кожи уменьшились у всех пациентов. Зуд кожи уменьшился или полностью регрессировал. Средний показатель индекса SCORAD у пациентов составил  $17,6 \pm 11,4$  балла. У одного пациента (3,3%)

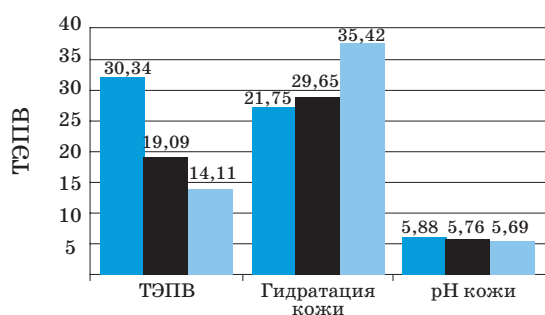


**Рис. 1.** Динамика значений индекса SCORAD у больных АтД на фоне комплексного лечения препаратом Унидерм и косметическими средствами линии Эмолиум.

кожный патологический процесс полностью разрешился, у 18 пациентов наблюдались легкие клинические проявления АтД (60%), у 11 (36,7%) – клинические проявления средней степени тяжести. Клиническое выздоровление наблюдалось у одного пациента (3,3%), значительное улучшение – у 8 (26,7%), улучшение – у 20 (66,7%), отсутствие положительной динамики в лечении – у одного (3,3%), ухудшения кожного процесса не наблюдалось. Средний показатель корнеометрии составил  $29,6 \pm 5,6$ ; теваметрии –  $19,1 \pm 6,3$ ; рН-метрии –  $5,69 \pm 0,2$ .

К концу 8-й недели лечения средний показатель индекса SCORAD у пациентов составил  $5,1 \pm 6,1$  балла (рис. 1).

Следует подчеркнуть, что к концу 8-й недели проведения комплексной наружной терапии клиническое выздоровление наблюдалось у 14 (46,7%), значительное улучшение у 11 (36,7%), улучшение – у 5 (16,7%) пациентов, ухудшения кожного процесса не наблюдалось. Улучшение кожного про-



**Рис. 2.** Динамика показателей ТЭПВ, гидратации и рН кожи на фоне комплексного лечения препаратом Унидерм и косметическими средствами линии Эмолиум.

1-й столбик – 1-й день, 2-й столбик – 7-й день, 3-й столбик – 8-я неделя.

цесса заключалось в частичном разрешении очагов воспаления, уменьшении степени выраженности эритемы, инфильтрации в очагах воспаления, а также сухости и шелушения кожных покровов. У всех наблюдаемых пациентов интенсивность зуда уменьшилась, улучшился сон.

К концу 8-й недели терапии средний показатель корнеометрии составил  $35,4 \pm 5,9$ ; теваметрии –  $14,11 \pm 4,9$ ; рН-метрии –  $5,7 \pm 0,2$  (рис. 2).

Все пациенты или лица, ухаживающие за детьми, отмечали хорошую переносимость косметических средств, приятные ощущения при нанесении, легкую впитываемость, быстрое устранение видимой сухости кожи.

Таким образом, проведенное клиническое исследование показало высокую клиническую эффективность (клиническое выздоровление у 46,7% детей к концу 8-й недели лечения) и безопасность сочетанного использования топического ГКС препарата Унидерм и косметических средств линии Эмолиум в наружной терапии детей, больных АтД.

Результаты проведенного нами клинического исследования свидетельствуют о высокой эффективности косметических средств линии Эмолиум в комплексной терапии детей, больных АтД. В процессе ухода за кожей данными косметическими средствами наблюдалось клиническое улучшение, которое характеризовалось уменьшением или разрешением сухости и шелушения, признаков воспаления и зуда кожи. У всех пациентов также было зафиксировано повышение уровня увлажненности эпидермиса, снижение уровня ТЭПВ и нормализация рН кожи по данным инструментальных методов обследования. Это указывает на улучшение барьерной функции кожи и позволяет рекомендовать использование косметических средств линии Эмолиум не только в период обострения, но и в период ремиссии заболевания для предотвращения повторных рецидивов болезни и улучшения качества жизни детей, страдающих АтД.

Таким образом, сочетанное применение в наружной терапии больных АтД топических ГКС препаратов и наружных увлажняющих/смягчающих средств позволяет достигнуть положительных клинических результатов, о чем свидетельствует снижение индекса SCORAD, а также добиться повышения увлажненности кожи, снижения ТЭПВ. Кроме того, использование увлажняющих/смягчающих средств для наружной терапии приводит к более быстрому разрешению симптомов обострения АтД, повышает эффективность лечения топическими ГКС, что позволяет уменьшить длительность их использования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Bieber T.* Atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 1483–1494.
2. *Levy RM, Gelfand JM, Yan AC.* The epidemiology of atopic dermatitis. *Clin. Dermatol.* 2003; 21: 109–115.
3. *Hanifin JM, Rajka G.* Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venerol.* 1980; 92 (Suppl.): 44–47.
4. *Akdis C, Akdis M, Bieber T, et al.* Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118: 152–169.
5. *Novak N, Bieber T, Leung D.* Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *Allergy Clin. Immunol.* 2003; 112 (Suppl.): 128–139.
6. *Cork MJ, Danby SG, Vasilopoulos Y, et al.* Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. *Invest. Dermatol.* 2009; 129: 1892–1908.
7. *Leung DY.* Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis. *Allergy Clin. Immunol.* 2009; 124: 494–495.
8. *Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al.* Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat. Genet.* 2006; 38: 441–446.
9. *Barker JN, Palmer CN, Zhao Y, et al.* Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood. *Invest. Dermatol.* 2007; 127: 504–507.
10. *Irvine AD.* Fleshing out filaggrin phenotypes. *Invest. Dermatol.* 2007; 127: 504–507.
11. *Akiyama M.* FLG mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema: spectrum of mutations and population genetics. *Brit. J. Dermatol.* 2010; 162: 472–477.
12. *Ong PY, Ohtake T, Brandt C, et al.* Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1151–1160.
13. *Schroder JM, Harder J.* Antimicrobial skin peptides and proteins. *Cell Mol. Life Sci.* 2006; 63: 469–486.
14. *Niyonsaba F, Suzuki A, Ushio H, et al.* The human antimicrobial peptide dermcidin activates normal human keratinocytes. *Brit. J. Dermatol.* 2009; 160 (2): 243–249.
15. *Taieb A, Hanifin J, Cooper K, et al.* Proceedings of the 4th Georg Rajka International Symposium on Atopic Dermatitis. *Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117: 378–390.
16. *Taieb A.* Hypothesis: from epidermal barrier dysfunction to atopic disorders. *Contact Dermatitis.* 1999; 41: 177–180.
17. *Chamlin SL, Kao J, Freiden IJ, et al.* Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2002; 47: 198–208.
18. *Cork MJ, Robinson DA, Vasilopoulos Y, et al.* New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions. *Allergy Clin. Immunol.* 2006; 118: 3–21.
19. *Handbook of Atopic Eczema.* Eds. Ring J, Przybilla B, Ruzicka T. 2nd ed. Springer, Heidelberg, 2006.
20. *Kawashima M, Hayashi N, Nogita T, et al.* The usefulness of moisturizers for maintenance of remission in atopic dermatitis. *Jpn. J. Dermatol.* 2007; 117: 1139–1145.