

И.И. Балаболкин<sup>1</sup>, В.А. Булгакова<sup>1</sup>, Т.И. Елисеева<sup>2</sup>**СОСТОЯНИЕ ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БАРЬЕРА И ВОЗМОЖНОСТИ КОРНЕОТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ**<sup>1</sup>ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, Москва;<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, г. Нижний Новгород, РФ

Атопический дерматит (АтД) – хроническое воспалительное заболевание кожи, проявляющееся эритематозными высыпаниями, зудом, сухостью кожных покровов, развитие которого определяется воздействием генетических, средовых факторов, дисфункцией эпидермального барьера и изменениями в системе врожденного и адаптивного иммунитета. В последние годы в патогенезе АтД существенное значение придается снижению барьерной функции кожи. Развитие структурных и функциональных нарушений в эпидермальном барьере способствует более тяжелому течению АтД, снижению качества жизни ребенка и является фактором риска возникновения бронхиальной астмы. Филаггрин – ключевой белок, участвующий в дифференцировке эпидермиса и формировании кожного барьера. Открытие роли филаггрина в поддержании гидратации рогового слоя путем образования при его распаде компонентов увлажняющего фактора, а также обнаружение генетического дефекта синтеза филаггрина из-за мутаций в гене *FLG* существенно улучшили понимание механизмов нарушения эпидермальной защиты и причин некоторых хронических кожных заболеваний. Корнеотерапия с использованием питательных и увлажняющих кожу средств может способствовать повышению эффективности лечения АтД за счет восстановления целостности водно-липидной мантии и рогового слоя эпидермиса и в целом барьерной функции кожи.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, эпидермальный барьер, филаггрин, корнеопротекция, эмоленты.

**Цит.:** И.И. Балаболкин, В.А. Булгакова, Т.И. Елисеева. Состояние эпидермального барьера и возможности корнеотерапии при атопическом дерматите у детей. Педиатрия. 2019; 98 (3): 164–171.

I.I. Balabolkin<sup>1</sup>, V.A. Bulgakova<sup>1</sup>, T.I. Eliseeva<sup>2</sup>**THE STATE OF THE EPIDERMAL BARRIER AND THE POSSIBILITY OF CORNEOTHERAPY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS**<sup>1</sup>National Medical Research Center of Children's Health, Moscow;<sup>2</sup>Privolzhsky Federal Medical Research Center, Nizhny Novgorod, Russia

Atopic dermatitis (AtD) is a skin chronic inflammatory disease, manifested by erythematous rashes, itching, dry skin, the development of which is determined by of genetic, environmental factors influence, epidermal barrier dysfunction and changes in the system of innate and adaptive immunity. The development of structural and functional disorders in the epidermal barrier leads to a more severe AtD course, a decrease in the quality of life of the child and is a risk factor for bronchial asthma development. Filaggrin is a key protein involved in epidermis differentiation and skin barrier formation. The discovery of filaggrin's role in maintaining stratum corneum hydration through the formation of moisturizing factor components during its decay, as well as the discovery of genetic defect in filaggrin synthesis due to mutations in the *FLG* gene significantly improved the understanding of epidermal protection mechanisms disorders and the causes of certain chronic

**Контактная информация:**

**Булгакова Виля Ахтымовна** – д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории прогнозирования и планирования научных исследований ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ  
Адрес: Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-кт, 2/62  
Тел.: (945) 967-14-20, доб. 1467,  
E-mail: irvilbulgak@mail.ru  
Статья поступила 8.02.18,  
принята к печати 15.05.19.

**Contact Information:**

**Bulgakova Vilya Akhtymovna** – MD., chief researcher of the Laboratory of Research Prognostication and Planning, National Medical Research Center of Children's Health  
Address: Russia, 119991, Moscow, Lomonosovsky Prospect, 2/62  
Tel.: (945) 967-14-20, ext. 1467,  
E-mail: irvilbulgak@mail.ru  
Received on Feb. 8, 2018,  
submitted for publication on May 15, 2019.

skin diseases. Corneotherapy using skin nourishing and moisturizing agents can enhance the AtD treatment efficacy by restoring the integrity of water-lipid mantle and epidermis stratum corneum and the skin barrier function in general.

**Keywords:** atopic dermatitis, epidermal barrier, filaggrin, corneoprotection, emollients.

**Quote:** I.I. Balabolkin, V.A. Bulgakova, T.I. Eliseeva. The state of the epidermal barrier and the possibility of corneotherapy in children with atopic dermatitis. *Pediatrics*. 2019; 98 (3): 164–171.

Атопический дерматит (АтД) – распространенное аллергическое заболевание кожи у детей. Его развитие определяется воздействием генетических факторов и вовлечением врожденной и адаптивной иммунной системы в формировании воспалительного процесса в коже. В последние годы в патогенезе АтД существенное значение придается ксерозу, возникновение которого обусловливается снижением барьерной функции кожи, а восстановление ее может способствовать повышению эффективности лечения АтД [1].

Цель обзора – осветить современные представления о нарушении эпидермального барьера при АтД у детей и ознакомить читателей с возможностями его восстановления с использованием средств лечебной косметики.

#### **Особенности строения и функционирования кожи в детском возрасте**

Кожа у детей характеризуется постоянным анатомо-физиологическим развитием, быстрой сменой слоев эпидермиса, рыхлым расположением ороговевающих клеток из-за интенсивного митотического деления в базальном, шиповидном и зернистом слоях.

В раннем возрасте кожа тоньше, в связи с этим более чувствительна к воздействию внешних средовых факторов. Высокая реактивность и чувствительность кожи обусловлены также лабильностью иммунных процессов у детей, наличием в дерме значительного количества тучных клеток, играющих важную роль в развитии аллергических реакций. Медиаторы, выделяемые тучными клетками при воздействии аллергенов и ирритантов (гистамин, протеазы и др.), способствуют повышению проницаемости сосудов. В дерме у детей в значительном количестве обнаруживаются соединительнотканые клетки и недостаточно развиты коллагеновые и эластические волокна.

У детей водно-липидная мантия кожи не обеспечивает в должной мере бактерицидность, при этом рН кожи отличается большой лабильностью и в случае нарушения ухода и повышенной потливости может сдвинуться в сторону алкалоза, что также способствует снижению эпидермального барьера [2]. Изменение рН на поверхности рогового слоя приводит к изменению микробного пейзажа и инфицированию кожи [3].

#### **Функциональное значение эпидермального барьера кожи**

Эпидермис выполняет барьерную функцию, препятствуя проникновению через кожу чужеродных антигенных субстанций [2]. Роговой слой образуют несколько слоев корнеоцитов и липидный матрикс, заполняющий межкле-

точное пространство. Синтез липидов матрикса начинается в ламинарных тельцах шиповидного слоя эпидермиса, созревание их осуществляется в зернистом слое, на границе между зернистым и роговым слоями содержимое ламинарных телец в результате экзоцитоза попадает в межклеточное пространство. В состав липидного комплекса входят керамиды, свободные жирные кислоты, холестерин и эфиры холестерина. В процессе дифференцировки кератиноцитов происходят синтез и накопление между клетками ряда разных белков и липидов и формируется эпидермальный липидный барьер [4]. В шиповидном слое клетки образуют прочный каркас из кератиновых филаментов, что придает им механическую устойчивость к травмирующим воздействиям [4]. В гранулярном слое кератины объединяются в микрофибриллы путем связывания фибрилл филаггрином. Роговая оболочка («роговой конверт») образуется последующим внедрением белков-предшественников под цитоплазматическую мембрану. После дезинтеграции мембраны образуется прочный мешкообразная оболочка, окружающая кератиновые волокна. На конечном этапе дифференцировки кератиноциты превращаются в ороговевающие клетки (корнеоциты), представляющие собой плоские омертвевшие клетки, заполненные микрофибриллами кератина и водой. Сформированный барьер состоит из ороговевших клеток в липидном окружении, при этом липиды выполняют функцию связывания этих клеток. Главными липидами, содержащимися в роговом слое, являются керамиды (N-ацилсфингозин) – жирнокислотные эфиры сфингозина, холестерол и свободные жирные кислоты [5, 6]. Формирование эпидермального барьера сопровождается развитием плотных клеточных контактов [7]. Благодаря структурной организации верхнего кератинозированного слоя эпидермиса осуществляется предотвращение проникновения через кожу микроорганизмов, ирритантов, токсинов, различных химических соединений, трансэпидермальной потери воды, поддерживаются оптимальный рН и увлажнение кожи, что способствует повышению барьерной функции кожи. Эпителиальный барьер выполняет защитную функцию, препятствуя проникновению чужеродных агентов во внутренние среды организма [6].

Барьерная функция рогового слоя кожи определяется физико-химическими свойствами его компонентов: внутриклеточного белка корнеоцитов – кератина, обладающего гидрофильными свойствами и обеспечивающего структурную целостность и эластичность рогового слоя; системы межклеточного липидного матрикса – многослойного образования с кристаллической

структурой; водно-липидной мантии или кожного сала, секретлируемого потовыми и сальными железами, предающего коже и волосам эластичность, регулирующего испарение воды и предотвращающего проникновение в кожу инфекционных агентов, токсинов и аллергенов [4, 6].

Липиды водно-липидной мантии состоят из триглицеридов и продуктов их гидролиза (моноглицеридов, диглицеридов, свободных жирных кислот), эфиров восков, холестерина и его эфиров, а также полиненасыщенного тритерпена – сквалена, который может синтезироваться в организме *de novo* и усваиваться из пищи. Наличие жидкости в роговом слое обеспечивает пластичность и растяжимость рогового слоя, которые напрямую зависят от содержания в нем воды [4].

Структурно-функциональную целостность эпидермального барьера поддерживает постоянное обновление эпидермиса клетками из расположенных ниже слоев кожи. На начальном этапе этого процесса происходит отделение клеток базального слоя от базальной мембраны [6]. В последующем, проходя через шиповидный и зернистый слои, кератиноциты освобождаются от клеточных органелл и ядра, и в результате дифференцировки клеток формируется роговой слой кожи. Целостность рогового слоя обеспечивается корнеодесмосомами – структурами, связывающими прочностью структуры эпидермального барьера. Межклеточное пространство заполняется липидным матриксом, предотвращающим потерю воды и проникновение чужеродных субстанций во внутреннюю среду организма.

Важным фактором, обеспечивающим целостность эпидермального барьера, является белок филаггрин, продукты деградации которого связывают воду и предотвращают ее трансэпидермальную потерю [8]. Филаггрин участвует в образовании корнеоцитов. Ген филаггрина кодирует молекулу-предшественницу – профилаггрин, являющийся основным компонентом кератогиалиновых гранул зернистого слоя эпидермиса. Профилаггрин подвергается дефосфорилированию и расщеплению сериновыми протеазами до 10–12 мономеров филаггрина. Эти мономеры филаггрина взаимодействуют с кератином и другими фибриллярными белками, вызывают конденсацию пучков кератина в цитоскелете корнеоцитов, что облегчает их трансформацию в плоские корнеоциты [9]. В верхней части рогового слоя филаггрин расщепляется до отдельных аминокислот, составляющих вместе с продуктами метаболизма (свободные карбоновые кислоты, мочевины, лактаты, цитраты и минералы) основу натурального увлажняющего фактора (Natural moisturizing factor, NMF), который обеспечивает поддержание должного значения pH и увлажнения кожи [9, 10].

### Состояние барьерной функции кожи при АТД

Нарушение проницаемости эпидермального слоя в настоящее время рассматривается как

первичный фактор, способствующий развитию АТД [11]. Выявляется связь степени выраженности симптомов и тяжести АТД с повышением проницаемости эпидермального барьера [2, 11]. Увеличение проницаемости кожного барьера при АТД отмечается и на неповрежденных воспалительных участках. Повышение кожной проницаемости способствует развитию сенсibilизации к экзогенным аллергенам, при этом чрескожное (перкутанное) поступление в организм аллергенов из окружающей среды связано с индукцией Th2-иммунного ответа [12]. Особенно значителен риск развития аллергии, вызванной пылевыми клещами домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* из-за высокого аллергенного потенциала, обусловленного воздействием их экзогенных протеаз [13].

Стрессовые ситуации могут быть причиной обострения АТД вследствие активации кератиноцитов, Th2-лимфоцитов, образования ими высокой концентрации TSLP (Thymic stromal lymphopoietin) и цитокинов [14]. TSLP усиливает кожный зуд, напрямую связываясь с соматосенсорными нервами и вызывая продукцию IL13 и IL31, которые индуцируют высвобождение гистамина из тучных клеток и непосредственно стимулируют нервные волокна [14]. Указанные изменения приводят к развитию нейрогенного воспаления в коже. Установлен факт повышения проницаемости эпидермального барьера под воздействием психоэмоционального стресса у людей [15]. Доказано, что механизм действия стрессовых факторов опосредуется глюкокортикоидными через ингибирование пролиферации и дифференцировки кератиноцитов вследствие уменьшения образования и экзоцитоза ламеллярных телец и связанного с этим угнетения образования липидного межклеточного матрикса рогового слоя [16].

Нарушение барьерной функции кожи при АТД связано с генетически обусловленным изменением структуры липидов рогового слоя: снижением в нем содержания керамидов, сфинголипидов, общего уровня жирных кислот и повышением уровня холестерина, а также изменением соотношения между ними [11]. Выявляемое у пациентов с АТД изменение соотношения различных фракций керамидов связывают со снижением активности генерирующих ферментов (сфингомиелиназы) и повышением активности ферментов, их инактивирующих (керамидазы, деацетилазы) [17]. Нарушение эпидермального барьера также связывают с количественным дисбалансом подклассов керамидов с преобладанием короткоцепочечных вариантов над длинноцепочечными и увеличением доли короткоцепочечных свободных жирных кислот.

У пациентов, страдающих АТД, снижено содержание сфингозина как в участках кожи, вовлеченных в воспалительный процесс, так и в неповрежденной воспалением коже. Сфингозин является субстратом для синтеза сфингомиели-



нов и фосфолипидов кожного барьера. Церамиды участвуют в построении структуры липидного слоя эпидермиса [18]. Усиление колонизации кожи *Staphylococcus aureus* у больных АтД может быть следствием дефицита сфингозина как естественного противомикробного агента и более низкой продукции противомикробных липидов при этом заболевании, а также повреждения кожи из-за воспаления, наличия микротрещин, снижения рН, экссудата, являющегося питательной средой для микроорганизмов [11, 19]. Эндогенные и экзогенные протеазы микробов в свою очередь вызывают повреждение эпителиального барьера, что способствует вхождению аллергенов, микробов, раздражителей в дерму, где они могут стимулировать или модулировать функции эпителиальных клеток, кератиноцитов, дендритных клеток, базофилов, тучных клеток и других клеток, индуцируя проаллергический и провоспалительный ответ. Экспансия *Staphylococcus aureus* при АтД способствует снижению видового разнообразия нормальной микробиоты кожи [11].

Одним из основных факторов целостности рогового слоя и обеспечения гидратации кожи является белок филаггрин. Соответственно, нарушение процессинга филаггрина приводит к выраженному дефекту эпидермального барьера [10]. Дефицит филаггрина ведет к развитию нарушений дифференцировки кератиноцитов, снижению интеграции корнеоцитов, возникновению структурно-функциональных дефектов плотных контактов между клетками эпидермиса, нарушениям образования липидов, потере влаги, повышенной чувствительности к внешним провоспалительным и проаллергическим факторам [20, 21]. Причинами уменьшения филаггрина в эпидермисе могут быть экзогенные и эндогенные факторы, механические повреждения, дефицит влаги в окружающей среде, воздействие моющих средств, дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов [22]. Так, у пациентов с АтД выявлена связь недостаточности филаггрина с субклиническим воспалением в коже, сопровождающимся выраженной экспрессией IL1 [23].

Нарушение барьерной функции кожи при АтД может быть связано с мутациями в гене *FLG* [24]. Дефект гена *FLG* считается ответственным за развитие дисфункции эпидермального барьера и рассматривается как основная причина его развития. Доказано наличие ассоциативной связи между выявлением мутаций гена *FLG* и более высокими показателями трансэпидермальной потери влаги, более высоким риском развития и тяжелого течения АтД [25]. Мутации гена *FLG* инициируют развитие АтД у 42% больных АтД [26]. Обнаружена высокая степень мутации гена *FLG* у пациентов с аллергической (extrinsic) формой АтД, для которой характерно наличие высоких уровней общего и специфических IgE к экзогенным аллергенам [27]. Мутации гена *FLG* являются фактором, предрасполагающим

не только к возникновению АтД, но и к бронхиальной астме (БА), нередко развивающейся у больных АтД [28].

Плотные контакты, представляющие собой связующие структуры, состоят из трансмембранных белков: клаудинов, трицеллюлина, окклюдина и др. [29]. Помимо интеграции кератиноцитов и создания барьера от внешней среды, белки плотных контактов обеспечивают избирательную парацеллюлярную проницаемость эпидермиса для ионов, воды и малых молекул [30]. Мутации генов белков плотных контактов и в т.ч. клаудина-1 ассоциированы с риском развития АтД, но недостаточность экспрессии клаудина-1 может быть и следствием персистенции воспаления в коже [31].

Продуцируемые Th2-лимфоцитами и ILC2 (врожденными лимфоидными клетками) IL4 и IL13 увеличивают восприимчивость к микробной инвазии и способствуют разрушению эпидермального барьера. Они ингибируют продукцию антимикробных пептидов, уменьшают образование липидов в роговом слое и вызывают межклеточный отек шиповидного слоя – спонгиоз [32–34]. Th2-лимфоциты снижают экспрессию филаггрина и подавляют дифференцировку кератиноцитов через STAT3-зависимые механизмы [34].

Противовоспалительная наружная терапия топическими глюкокортикостероидами и ингибиторами кальциневрина способствует восстановлению целостности эпидермального барьера за счет увеличения экспрессии филаггрина [35, 36].

Формирующийся при АтД дефицит  $\gamma$ -линоленовой кислоты и связанное с ним нарушение плотных межклеточных контактов являются одной из значимых причин повышения проницаемости эпидермального барьера для аллергенов и последующего нарастания к ним сенсibilизации организма и вовлечения других органов в атопический марш [37–39].

#### Современные подходы к восстановлению барьерной функции кожи при АтД

Восстановлению барьерной функции кожи при АтД способствуют устранение сухости кожи и восстановление поврежденного липидного слоя кожи, а также исключение (ограничение, по мере возможности) воздействия на кожу раздражающих факторов [40].

Пациентам с АтД рекомендуется соблюдение общих правил ухода за кожей:

- ежедневные кратковременные водные процедуры (душ, ванна) в течение 5–10 мин (при невысокой температуре воды 35–36 °С, но с учетом индивидуальной чувствительности ребенка) с использованием нейтральных рН (5,5) моющих средств, промоканием кожи ребенка после купания и последующим нанесением на нее увлажняющих средств;
- использование для купания очищенной с помощью фильтров воды;
- после посещения бассейна – применение мягких очищающих средств для удаления хлора

с поверхности кожи и последующее нанесение на кожу увлажняющих средств;

- при купании не следует использовать мочалки и растирать кожу ими;
- применение влажного обертывания, если купание в ванне вызывает болезненные ощущения (дополнительная мера для уменьшения ночного зуда кожи) с использованием только хорошо очищенной воды или воды природных термальных источников;
- обеспечение оптимальной влажности (около 60%) в помещении, где проживает ребенок;
- очищение воспаленной кожи от вторичных наслоений применением влажных тампонов;
- использование мицелловых растворов, применяемых для очистки кожи;
- применение увлажняющих и смягчающих (восстанавливающих липидный барьер кожи) средств.

### Применение эмоленгов

Восстановление барьерной функции кожи при АтД с использованием смягчающих/увлажняющих кожу средств для устранения сухости кожных покровов может способствовать уменьшению воспалительного процесса в ней [41]. Проведение мероприятий, направленных на смягчение и увлажнение кожи, является ключевым в терапии АтД. Регулярное применение у пациентов с АтД увлажняющих/смягчающих кожу средств повышает эффективность проводимого при нем базисного лечения и позволяет заметно сократить объем медикаментозной терапии.

Восстановление должного функционального состояния эпидермального барьера при АтД может быть осуществлено применением питательных, увлажняющих и смягчающих кожу средств (эмоленгов), среди которых могут быть выделены традиционные (индифферентные) эмоленги и дерматологические лечебно-косметические средства.

В состав эмоленгов могут входить близкие по структуре к липидам кожи эссенциальные липиды (цефамиды, холестерин, жирные кислоты), липо- и олесомы, окклюзионные вещества (вазелин, силикон, парафин), гигроскопические, способные удерживать влагу вещества (глицерин, гиалуроновая кислота, мочевины, аминокислоты), обладающие заживляющим действием микроэлементы (Cu, Zn, Mn), репаративные вещества, способствующие репарации кожи (декспантенол, витамины), растительные экстракты.

Ограничение контактов пораженной кожи с веществами, разрушающими эпидермальный барьер, подавляющими деятельность влагоудерживающих структур – ламеллярных телец зернистого слоя эпидермиса и натурального увлажняющего фактора, и восполнение дефицита структурных липидов способствуют восстановлению кожного барьера.

Корнеотерапия – это совокупность методов ухода за кожей, которые направлены на восстановление физиологии ее рогового слоя.

Корнеопротекция (увлажнение кожи) способствует восстановлению липидного барьера и его защитной функции. Критерием эффективности корнеотерапии является восстановление гомеостаза глубже лежащих слоев кожи посредством воздействия на роговой слой.

В современном понимании сухость кожи может быть устранена восстановлением структуры и функционирования эпидермального барьера.

Корнеопротекторы в своем составе содержат ключевые липиды (церамиды, холестерин, свободные жирные кислоты), способные создать дермамембранную структуру, которая полностью соответствует строению межклеточного липидного матрикса. Это их свойство обеспечивает быстроту действия при нанесении на кожу фрагмента крема, который быстро закрывает дефекты кожи за счет образования химических связей между соответствующими структурными липидами крема и кожного барьера.

Использование увлажняющих (смягчающих) средств лечебной косметики при АтД у детей способствует достижению и поддержанию ремиссии болезни, уменьшению количества используемых топических глюкокортикостероидов при его обострении за счет восстановления целостности водно-липидной мантии и рогового слоя эпидермиса [42]. Средства лечебной косметики увлажняют и питают кожу, значительно уменьшают сухость кожных покровов и купируют зуд. Увлажняющие (смягчающие) кожу средства наносят ежедневно не менее 1–2 раз в день при лечении топическими глюкокортикостероидами и ингибиторами кальциневрина, а также в период ремиссии АтД и у здоровых детей после каждого купания. Наиболее эффективно использование увлажняющих/смягчающих кожу средств в виде кремов и бальзамов.

### Применение лечебно-косметических средств

При АтД у детей эффективно применение лечебно-косметических средств линии «Биодерма». Мыло, гель для душа и очищающий мусс Атодерм используются для очищения кожи. При любой стадии АтД для ухода за кожей могут быть использованы Атодерм Интенсив бальзам или Атодерм РР бальзам, способствующие уменьшению зуда, восстановлению гидролипидного баланса, смягчению кожи.

Средство Локобейз Рипеа представляет собой эмоленг, характеризующийся высоким содержанием липидов (церамидов, свободных жирных кислот, холестерина), идентичных по структуре натуральным липидам кожи. Локобейз Рипеа (восстанавливающий крем) начинает действовать сразу после нанесения на кожу, уменьшая испарение влаги за счет образования защитной пленки на коже. Последующее проникновение липидов в кожу и восстановление фракции кожного барьера обеспечивает длительный увлажняющий эффект. Применение Локобейз Рипеа крема способствует уменьшению симптомов АтД и повышает эффективность лечения топическими глюкокортикостероидами.

стероидами и ингибиторами кальциневрина. В период ремиссии АтД уменьшению сухости кожных покровов способствует применение Локобейз Липокрема, содержащего до 70% жиров.

Программа «Мустела Стелатопия» (Лаборатория Экспансьянс) состоит из косметических средств для ухода за сухой кожей, состоящего из масла для ванны для очищения кожи при обострении дерматита и в период ремиссии заболевания (крем для мытья) в сочетании с кремом для увлажнения кожи у детей первых месяцев жизни. Основным компонентом косметических средств линии «Мустела Стелатопия» является олеадистил подсолнечника, способствующий увеличению синтеза керамидов, цереброзидов и холестерина в эпидермисе. Применение таких средств уменьшает сухости кожи [43].

Крем Физиогель представляет собой препарат, в состав которого входят мембраны, образующие липиды растительного происхождения, восстанавливающие структуру поврежденной кожи (триглицериды, холестерол, фосфолипиды, свободные жирные кислоты, сквалены и керамиды). Полученная эмульсия соответствует по дисперсности и составу естественному липидному матриксу, что способствует проникновению средства в роговой слой и увлажнению кожи. Линия «Физиогель» включает также шампунь, содержащий комбинацию из детергентов растительного происхождения, не обладающую раздражающим действием.

При АтД у детей эффективно применение средств дерматологической косметики линии «Атопалм». Структуру эмолентов этой линии составляет многослойная эмульсия, содержащая псевдоцерамиды, жирные кислоты, холестерол и другие активные вещества, которые могут использоваться для восстановления барьерной функции кожи. Крем Атопалм проникает в кожу, встраивается в поврежденные липиды кожи и восстанавливает их структуру. Применение крема Атопалм при АтД у детей способствует уменьшению сухости кожи, лихенизации эритемы и зуда [44].

Программа для сухой и атопической кожи лаборатории Урьяж предлагает использовать в целях очищения кожи мыло и гель Cu-Zn, для увлажнения кожи – спрей из термальной воды Урьяж и крем Гидролипидик, для питания кожи – крем Эмольтант, крем Эмольтант Экстрем. Противовоспалительным действием обладают спрей Cu-Zn, крем Cu-Zn, крем Прурисед, гель Прурисед. Дерматологические средства ухода за кожей гаммы Ксемоз (Урьяж) обладают противовоспалительным, увлажняющим и противозудным действием, способствует восстановлению кожного барьера. Смягчающее и увлажняющее действие на кожу средства Ксемоз молочко-эмольтант сохраняется до 24 ч после нанесения препарата. В его состав входят запатентованные комплексы – восстанавливающий и укрепляющий кожный барьер Церастерол-2F и противовоспалительный TLR2-Regul [45]. Крема Ксемоз

и Ксемоз Церат для ухода за сухой и очень сухой кожи, кроме указанных комплексов, содержат запатентованный противовоспалительный Хроноксин и термальную воду Урьяж.

В лечении АтД у взрослых и детей используется разработанный лабораторией Авен препарат КсераКалм АД – крем и липидовосполняющее масло и бальзам на основе термальной воды Авен. Противовоспалительное, противозудное и иммуномодулирующее действие его обусловлено присутствием органических метаболитов *Aquaphilus dolomiaae*, воспроизведенных в инновационном биотехнологическом ингредиенте I-modulia®. В состав КсераКалм входит компонент Cer-Omega, который способствует смягчению кожи за счет восстановления гидролипидного барьера. Применение препарата способствует значительному уменьшению сухости кожи. Входящая в состав этого препарата термальная вода успокаивает кожу и снимает ее раздражение.

Программа «А-Дерма» предлагает серию средств для комплексного ухода за атопической кожей – Экзомега на основе экстракта ростков овса Реальба®. Для очищения кожи рекомендовано применение очищающих средств (гель или масло), для питания и смягчения кожи – стерильных эмолентов подходящей текстуры (лосьон, крем или бальзам) без парабенов и консервантов, для купания – смягчающее средство для принятия ванны. В основе бренда А-Дерма – запатентованный органический растительный компонент, экстракт овса Реальба®, который получают из молодых побегов в возрасте 10–12 недель. Именно в этот момент концентрация полезных для кожи веществ достигает максимума, но при этом в составе еще нет белков, являющихся потенциальными аллергенами. Экстракт ростков овса Реальба® обладает уникальными дерматологическими свойствами: восстанавливает, успокаивает и регенерирует поврежденный эпидермис.

К современным дерматологическим лечебно-косметическим средствам, разработанным для осуществления ухода за кожей у пациентов, страдающих АтД, относятся препараты линии «Сетафил Restoraderm®» (увлажняющий лосьон и крем-гель для душа). Данные препараты содержат продукты метаболизма филаггрина и керамидов, стимулирующих выработку собственных факторов для поддержания увлажнения кожи, а также содержатся глицерин, ниацинамид и масло семян подсолнечника. Сетафил при наружном применении у детей с АтД способствует уменьшению воспаления, сухости и зуда кожи [46].

На этапе ухода за кожей эффективно также применение дерматологических средств программы «Липикар» лаборатории Ля Рош-Позэ (мыло Сюргра и жидкое моющее средство Липикар Синдэт, в состав которых входит масло карите, уменьшающее сухость кожи и восстанавливающее гидролипидную пленку на поверхности эпидермиса). Улучшению питания кожи способствует эмульсия Липикар, содержащая



$\alpha$ -бисаболол (способствует увлажнению и смягчению кожи), аллантоин (предотвращает появление лихенификации), масло карите.

Косметические средства линейки «Эмолиум» содержат в своем составе компоненты, которые смягчают и увлажняют кожу, восстанавливают водно-липидный слой, предотвращают потерю влаги, оказывают противозудное, регенерирующее действие (масло макадамии, масло карите, аллантоин, пантенол, гиалуронат натрия, кукурузное масло, парафиновое масло, триглицериды, молочная кислота, мочевины, глицерин, Arlasilk® Phospholipid GLA, Fucogel®) [47]. Косметические средства «Эмолиум» включают крем и эмульсию для тела для ежедневного базового ухода за кожей, в т.ч. и в период ремиссии АтД, и средства для ухода за кожей в периоды обострения болезни, содержащие больше жиров и увлажнителей и обладающие противозудным действием – специальные крем и эмульсия. Косметическая линия «Эмолиум» включает также щадящие средства гигиены: крем-гель для мытья, применяемый в качестве ежедневного базового средства очищения кожи, и эмульсию для купания, применяемую в качестве средства очищения кожи в периоды обострения состояний, связанных с сухостью кожи. Средства гигиены «Эмолиум» содержат жировые добавки, восполняющие дефицит собственных липидов кожи.

В последние годы для ухода за атопической, сухой и чувствительной кожей ребенка, начиная с грудного возраста, находят лечебно-косметические препараты линии «Атопик», в состав которых входят гипоаллергенный комплекс современных эмоленов и эмульгаторов натурального происхождения, глицерин, витамин Е, основной природный антиоксидант и комплекс STIMU-TEX®AS, предупреждающий развитие аллергических реакций, вызванных высвобождением гистамина. Препараты Атопик способствуют уменьшению сухости, зуда и воспалению кожи при АтД [48].

Использование эмоленов для ухода за кожей у новорожденных способствует уменьшению риска развития АтД у детей [49].

Снижению сухости и восстановлению кожи при АтД способствуют применение мази Деситин, крема Драпален, крема и мази Бепантен, а также использование средств новой косметической линии «Бепантен Дерма», созданных на основе провитамина В<sub>5</sub>.

Для устранения сухости кожи используют также кремы детский, Глутамол, витамины А, Е, вазелиновое масло, глицерин. Устранению повышенной сухости кожи при АтД способствует применение крема Унна (*Lanolini, Ol. olivari, Aq. destillatae*).

Пациентам с АтД и ухаживающим за ними лицам важно объяснить значимость регулярной гидратации и очищения кожи с последующим нанесением увлажняющего средства. Только после этого больному рекомендуют применять противовоспалительные препараты. В целом корнеотерапия при АтД способствует повышению эффективности базисной наружной терапии [44, 49, 50].


Показано, что увлажняющие препараты оказывают своеобразный превентивный эффект еще до появления выраженных симптомов обострения заболевания, не исключается возможность применения эмоленов у детей раннего возраста с АтД в целях предупреждения развития «атопического марша» [51, 52].

### Заключение

Развитие структурных и функциональных нарушений в эпидермальном барьере способствует более тяжелому течению АтД и снижению качества жизни пациента. Применение средств медицинской косметики способствует восстановлению водно-липидной пленки, увлажнению и очищению поврежденной кожи, повышению эффективности проводимого по поводу АтД лечения.

**Конфликт интересов:** авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой необходимо сообщить.

Balabolkin I.I.  0000-0001-8324-5270

Bulgakova V.A.  0000-0003-4861-0919

Eliseeva T.I.  0000-0002-1769-3670

### Литература

1. Тамразова О.Б., Молочков А.В. Ксероз кожи — основной патогенетический фактор развития атопического дерматита. *Consilium medicum* (приложение «Дерматология»). 2014; 4: 48–54.
2. Ali SM, Yosipovitch G. Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93 (3): 261–267. doi: 10.2340/00015555-1531
3. Williams MR, Gallo RL. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2015; 15 (11): 1–10. doi: 10.1007/s11882-015-0567-4
4. Natsuga K. Epidermal Barriers. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2014; 4 (4): a018218. doi: 10.1101/cshperspect.a018218
5. Boncheva M. The physical chemistry of the stratum corneum lipids. *Int. J. Cosmet. Sci*. 2014; 36 (6): 505–515. doi: 10.1111/ics.12162.
6. Segre JA. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. *Journal of Clinical Investigation*. 2006; 116 (5): 1150–1158. doi:10.1172/JCI28521.
7. Baek JH, Lee SE, Choi KJ, Choi EH, Lee SH. Acute Modulations in Stratum Corneum Permeability Barrier Function Affect Claudin Expression and Epidermal Tight Junction Function via Changes of Epidermal Calcium Gradient. *Yonsei Medical Journal*. 2013; 54 (2): 523–528. doi:10.3349/ymj.2013.54.2.523.
8. Brown SJ, McLean WHI. One remarkable molecule: filaggrin. *Journal of Investigative Dermatology*. 2012; 132 (3): 751–762. doi: 10.1038/jid.2011.393.
9. Harding CR, Aho S, Bosko CA. Filaggrin—revisited. *International Journal of Cosmetic Science*. 2013; 35 (5): 412–423. doi: 10.1111/ics.12049
10. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, Goudie DR, Sandilands A, Campbell LE, Smith FJ, O'Regan GM, Watson RM, Cecil JE, Bale SJ, Compton JG, DiGiovanna JJ, Fleckman P, Lewis-Jones S, Arseculeratne G, Sergeant A, Munro CS, El Houate B, McElreavey K, Halkjaer LB, Bisgaard H, Mukhopadhyay S, McLean WH. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat. Genet*. 2006; 38 (4): 441–446.
11. Agrawal R, Woodfolk JA. Skin barrier defects in atopic dermatitis. *Current allergy and asthma reports*. 2014; 14 (5): 433. doi: 10.1007/s11882-014-0433-9
12. Lee J, Noh G, Lee S, Youn Y, Rhim J. Atopic dermatitis

and cytokines: recent patents in immunoregulatory and therapeutic implications of cytokines in atopic dermatitis—part I: cytokines in atopic dermatitis. *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.* 2012; 6 (3): 222–247. doi: 10.1001/archderm.139.11.1417.

13. *Fuiano N, Incorvaia C.* Dissecting the causes of atopic dermatitis in children: less foods, more mites. *Allergology International.* 2012; 61 (2): 231–243. doi: 10.2332/allergolint.11-RA-0371

14. *Orion E, Wolf R.* Psychological factors in skin diseases: stress and skin: facts and controversies. *Clin. Dermatol.* 2013; 31 (6): 707–711. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.006.

15. *Slominski A.* A nervous breakdown in the skin: stress and the epidermal barrier. *J. Clin. Invest.* 2007; 117 (11): 3166–3169. doi: 10.1172/JCI33508

16. *Choi EH, Demerjian M, Crumrine D, Brown BE, Mauro T, Elias PM, Feingold KR.* Glucocorticoid blockade reverses psychological stress-induced abnormalities in epidermal structure and function. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2006; 291 (6): R1657–1662. doi: 10.1152/ajpregu.00010.2006

17. *Imokawa G.* A possible mechanism underlying the ceramide deficiency in atopic dermatitis: expression of a deacylase enzyme that cleaves the N-acyl linkage of sphingomyelin and glucosylceramide. *J. Dermatol. Sci.* 2009; 55 (1): 1–9. doi: 10.1016/j.jdermsci.2009.04.006.

18. *van Smeden J, Bouuustra JA.* Stratum Corneum Lipids: Their Role for the Skin Barrier Function in Healthy Subjects and Atopic Dermatitis Patients. *Curr. Probl. Dermatol.* 2016; 49: 8–26. doi: 10.1159/000441540.

19. *Takai T, Ikeda S.* Barrier dysfunction caused by environmental proteases in the pathogenesis of allergic diseases. *Allergol. Int.* 2011; 60 (1): 25–35. doi: 10.2332/allergolint.10-RAI-0273.

20. *Thyssen JP, Kezic S.* Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2014; 134 (4): 792–799. doi:1016/j.jaci.2014.06.014.

21. *Cabanillas B, Novak N.* Atopic dermatitis and filaggrin. *Current Opinion in Immunology.* 2016; 42: 1–8. doi: 10.1016/j.coi.2016.05.002

22. *Dennin M, Lio PA.* Filaggrin and childhood eczema. *Archives of Disease in Childhood.* 2017; 102: 1101–1102.

23. *Kezic S, O'Regan GM, Lutter R, Jakasa I, Koster ES, Saunders S, Caspers P, Kemperman PM, Puppels GJ, Sandilands A, Chen H, Campbell LE, Kroboth K, Watson R, Fallon PG, McLean WH, Irvine AD.* Filaggrin loss-of-function mutations are associated with enhanced expression of IL-1 cytokines in the stratum corneum of patients with atopic dermatitis and in a murine model of filaggrin deficiency. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2012; 129 (4): 1031–1039. e1. doi: 10.1016/j.jaci.2011.12.989.

24. *Kawasaki H, Kubo A, Sasaki T, Amagai M.* Loss-of-function mutations within the filaggrin gene and atopic dermatitis. *Curr. Probl. Dermatol.* 2011; 41: 35–46. doi: 10.1159/000323291.

25. *Flohr C, Perkin M, Logan K, Marrs T, Radulovic S, Campbell LE, Maccallum SF, McLean WH, Lack G.* Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134 (2): 345–350. doi: 10.1038/jid.2013.298.

26. *Irvine AD, McLean WH, Leung DY.* Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365 (14): 1315–1327. doi: 10.1056/NEJMra1011040.

27. *Osawa R, Akiyama M, Shimizu H.* Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. *Allergol. Int.* 2011; 60 (1): 1–9. doi: 10.2332/allergolint.10-RAI-0270.

28. *Balabolkin II, Larkova IA, Bulgakova VA, Pinelis VG, Gusar VA, Janin IS.* Mutations in the gene filaggrin in patients with atopic dermatitis as a risk factor for the severity of the disease. *Allergy.* 2016; 71 (S102): 300–301. DOI: 10.1111/all.12974

29. *Zaniboni MC, Samorano LP, Orfali RL, Aoki V.* Skin barrier in atopic dermatitis: beyond filaggrin. *Anais brasileiros de dermatologia.* 2016; 91 (4): 472–478. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164412.

30. *Kirschner N, Rosenthal R, Furuse M, Moll I, Fromm M, Brandner JM.* Contribution of tight junction proteins to ion, macromolecule, and water barrier in keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology.* 2013; 133 (5): 1161–1169. doi: 10.1038/jid.2012.507.

31. *Yokouchi M, Kubo A, Kawasaki H, Yoshida K, Ishii K, Furuse M, Amagai M.* Epidermal tight junction barrier function is altered by skin inflammation, but not by filaggrin-deficient stratum corneum. *Journal of Dermatological Science.* 2015; 77 (1): 28–36. doi: 10.1016/j.jdermsci.2014.11.007.

32. *Howell MD, Fairchild HR, Kim BE, Bin L, Boguniewicz M, Redzic JS, Hansen KC, Leung DY.* Th2 cytokines act

on S100/A11 to downregulate keratinocyte differentiation. *Journal of Investigative Dermatology.* 2008; 128 (9): 2248–2258. doi: 10.1038/jid.2008.74.

33. *Noda S, Krueger JG, Guttman-Yassky E.* The translational revolution and use of biologics in patients with inflammatory skin diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2015; 135 (2): 324–336. doi: 10.1016/j.jaci.2014.11.015.

34. *McAleer MA, Irvine AD.* The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2013; 131 (2): 280–291. doi: 10.1016/j.jaci.2012.12.668.

35. *Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E.* Skin barrier and immune dysregulation in atopic dermatitis: an evolving story with important clinical implications. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2014; 2 (4): 371–379; quiz 380–1. doi: 10.1016/j.jaip.2014.03.006.

36. *Jensen JM, Pfeiffer S, Witt M, Bräutigam M, Neumann C, Weichenthal M, Schwarz T, Fölster-Holst R, Proksch E.* Different effects of pimecrolimus and betamethasone on the skin barrier in patients with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2009; 124 (3): R19–R28. doi: 10.1016/j.jaci.2009.07.015

37. *Lee HJ, Lee SH.* Epidermal permeability barrier defects and barrier repair therapy in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2014; 6 (4): 276–287. doi: 10.4168/aair.2014.6.4.276.

38. *Matsumoto K, Saito H.* Epicutaneous immunity and onset of allergic diseases – per- «eczema» tous sensitization drives the allergy march. *Allergol. Int.* 2013; 62 (3): 291–296. doi: 10.2332/allergolint.13-RAI-0603.

39. *Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И.* Атопический дерматит у детей: иммунологические аспекты патогенеза и терапии. *Педиатрия.* 2017; 96 (2): 128–135.

40. *Тамразова О.Б.* Синдром сухой кожи. *Consilium Medicum.* 2014; 3: 8–14.

41. *Elias PM.* Lipid abnormalities and lipid-based repair strategies in atopic dermatitis. *Biochim Biophys Acta.* 2014; 1841 (3): 323–330. doi: 10.1016/j.bbali.2013.10.001.

42. *Ларькова И.А., Ксензова Л.Д.* Эффективность дифференцированной наружной терапии при атопическом дерматите у детей. *Фарматека.* 2014; 6–2: 27–31.

43. *Балаболкин И.И., Мачарадзе Д.Ш.* Наружная терапия атопического дерматита у детей (гидратация, увлажняющие препараты). *Педиатрия.* 2005; 3: 78–84.

44. *Смирнова Г.И.* Эмолянты в наружном лечении атопического дерматита у детей. *Российский педиатрический журнал.* 2011; 4: 37–41.

45. *Киндеева Е.Т., Короткий Н.Г., Пампура А.Н.* Применение молочко-эмолянта Ксемоз в терапии атопического дерматита у детей. *Российский аллергологический журнал.* 2014; 4: 59–63.

46. *Simpson E, Trookman NS, Rizer RL, Preston N, Colón LE, Johnson LA, Gottschalk RW.* Safety and tolerability of a body wash and moisturizer when applied to infants and toddlers with a history of atopic dermatitis: results from an open-label study. *Pediatr. Dermatol.* 2012; 29 (5): 590–597. doi: 10.1111/j.1525-1470.2012.01809.x.

47. *Тлиш М.М., Глузмин М.И., Карташевская М.И., Псавок Ф.А.* Атопический дерматит у детей: перспективы применения. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016; 2: 96–102.

48. *Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, Thomas KS, Cork MJ, McLean WH, Brown SJ, Chen Z, Chen Y, Williams HC.* Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134 (4): 818–823. doi: 10.1016/j.jaci.2014.08.005.

49. *Ревякина В.А.* Место современных средств ухода за кожей в комплексной терапии атопического дерматита у детей. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2010; 1: 114–118.

50. *Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Торихоева Р.М., Дзагоева З.Н., Алексеева А.А., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Вознесенская Н.И., Асламязян Л.К.* Нестероидные топические препараты в терапии атопического дерматита у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2012; 9 (1): 66–71. doi:10.15690/pf.v9i1.166

51. *Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Левчик Н.К.* Атопический дерматит у детей современных клинико-патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии. *Вопросы современной педиатрии.* 2009; 8 (5): 80–83.

52. *Мигачева Н.Б., Жестков А.В., Каганова Т.И., Елисютина О.Г., Вибарсова Г.И., Штырбул О.В.* Нарушение эпидермального барьера у детей с атопическим дерматитом и его роль в развитии аллергической сенсibilизации и респираторной аллергии. *Российский аллергологический журнал.* 2015; 5: 39–48.