

Синдром сухой кожи

О.Б.Тамразова

Кафедра дерматовенерологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов Минобрнауки России

Определение. Сухая кожа – это часто встречающееся состояние кожи, характеризующееся уменьшением влаги в ее поверхностных слоях. Данная проблема очень распространена среди населения и наблюдается у каждого пятого жителя нашей планеты. Сухость кожного покрова может иметь разную степень выраженности, длительность существования и разнообразные причины возникновения. Несмотря на то что в литературе синонимом сухости кожи является «ксероз кожи», данный термин более правильно применять для описания выраженных степеней проявления сухости кожных покровов как легкой формы вульгарного ихтиоза при наличии генетической предрасположенности [1, 2].

Клинические проявления. Сухая кожа характеризуется шелушением разной степени выраженности, наличием мелких трещин; поверхность ее кажется растрескавшейся, грубой на ощупь. Субъективно больных беспокоит ощущение дискомфорта: чувство стягивания, жжение, легкий зуд. При длительно существующем зуде, сопровождающемся растираниями и расчесами, кожные сухие покровы могут утолщаться и пигментироваться. Нередко сухая кожа является причиной развития разнообразных кожных заболеваний (атопического дерматита, экземы, пиодермий и т.д.), при которых клиническая картина становится иной: мелкие прозрачные чешуйки заменяются на серозные и гнойные корки, на месте потрескавшейся кожи наблюдаются глубокие трещины, появляются эритема и везикулезные высыпания, а большие жалуются на сильный зуд и боль.

Этиопатогенетическая классификация сухой кожи многогранна и включает деление на три основные группы:

- приобретенная;
- связанная с возрастными изменениями;
- конституциональная.

К первой группе пациентов с *приобретенной сухостью кожи* относятся практически здоровые люди, у которых «высушенность» кожных покровов вызвана непосредственным влиянием вредных факторов окружающей среды на поверхност-

ные слои кожи: неправильный уход за кожей (мыло, гели, косметические средства, детергенты и т.д.) или неблагоприятное воздействие климатических условий (высокая температура и сухой воздух, сильный ветер, длительное пребывание на холоде, инсоляция), а также профессиональные и бытовые вредные контакты химически агрессивных веществ с кожей [3]. Сухость кожи при данных состояниях можно рассматривать как остаточные проявления простого контактного дерматита [4].

Приобретенная сухость кожи может также сопровождать течение ряда злокачественных заболеваний (поражение желудочно-кишечного тракта, болезнь Ходжкина, лимфомы), инфекционную патологию (ВИЧ/СПИД, вирусные гепатиты), психические расстройства (психогенная анорексия), эндокринную дисфункцию (тиреозит, сахарный диабет), почечную недостаточность, отмечается при соблюдении пациентом разных диет, гиповитаминозах и синдроме мальабсорбции и т.д. [3, 5].

Также значимой причиной развития сухости кожных покровов может стать проявление побочных эффектов от применения лекарственных препаратов. Так, наружно используемые ретиноиды, азелаиновая кислота, бензоилпероксид, эмульсия бензилбензоата и т.д. приводят к выраженной сухости обрабатываемых участков кожи, а системное применение ацитретина и изотретиноина, никотиновой кислоты, диуретиков, препаратов, снижающих уровень холестерина, и т.д. характеризуется появлением генерализованной сухости кожных покровов. Также шелушение, стойкая эритема и истончение кожи могут являться следствием неоднократных агрессивных косметических процедур: пилинга, лазерной шлифовки, дерматоабразии [6].

На состояние кожи сильное влияние оказывают физиологические изменения, *происходящие в организме с возрастом*. В течение жизни существует несколько возрастных пиков, характеризующихся повышенной сухостью кожных покровов.

Первый период начинается на 1–2-е сутки жизни ребенка после удаления казеозной смазки и стихания физиологической послеродо-

вой гиперемии и отека кожи (физиологического катара). Сухость кожных покровов может сохраняться в течение первых 2–4 недель жизни. Отмечается у каждого третьего ребенка. Клиническим проявлением «высушивания» кожи, снижением ее гидратации является физиологическая (неонатальная) десквамация, характеризующаяся поверхностным шелушением кожи новорожденных детей [7].

Вторым периодом можно считать возраст детей с 2 до 6–8 лет, когда отмечается период минимальной активности половых гормонов и наблюдается сниженная продукция кожного сала сальными железами.

Третьим возрастным периодом, характеризующимся сухостью кожи, является старческий возраст. Более 75% людей старше 70 лет отмечают у себя сухую кожу, которая приводит к формированию микротрещин на кистях рук, голенях [5], возможно развитие экзематозного процесса (сухой экземы, при которой кожа напоминает старый растрескавшийся фарфор). Причиной возникновения сенильной сухости кожных покровов является снижение уровня половых гормонов, стимулирующих сальные железы, а также инволютивные дистрофические процессы, происходящие в коже.

Наследственно обусловленная сухость кожи объясняется генетическими мутациями, приводящими к структурным и функциональным нарушениям в поверхностных слоях эпидермиса. Данные изменения в коже обычно сопровождают пациентов с момента рождения до старости, а неблагоприятное воздействие окружающей среды и образа жизни могут значительно влиять на степень проявления сухости кожи и развитие аллергических заболеваний у данных индивидуумов. В многочисленных исследованиях была выявлена группа тканеспецифических генов 1q21, 3q21, 17q25, 20p, контролирующих состояние эпидермального барьера, иммунитет и воспаление и тем самым влияющих на формирование фенотипа экзематозных поражений [8].

Наиболее значимым генетическим дефектом у людей с сухой кожей являются мутации в локусе 1q21 [9], который отвечает за ком-

TOPICREM

TOPICREM AD БАЛЬЗАМ

ЛИПИДОВОССТАНАВЛИВАЮЩИЙ
ДЛЯ ЛИЦА И ТЕЛА

ДЛЯ АТОПИЧНОЙ КОЖИ

МЛАДЕНЦЫ • ДЕТИ • ВЗРОСЛЫЕ



LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE
PARIS

плекс эпидермальной дифференцировки – плотный кластер генов, отвечающий за синтез филагтрина, инволюкрина, лорикрина и S100 белков, участвующих в терминальной дифференцировке кератиноцитов [10, 11].

Хорошо изученными у людей с сухой кожей являются мутации гена FLG, контролирующего синтез белка филагтрина (от англ. filaggrin – filament-aggregating protein) – протеина, способствующего агрегации филаментов. Дефицит филагтрина приводит к трансэпидермальной потере воды, нарушению эпидермального барьера, а клинически проявляется сухостью кожи (генетически обусловленному ксерозу). Еще в 2006 г. [9, 12] было отмечено, что сочетание двух мутаций в FLG-гене – R501x 2282del4 в геноме у человека являются причиной развития вульгарного ихтиоза.

На сегодняшний день выявлено более 40 «нулевых» мутаций в FLG-гене, клинически приводящих к формированию ксероза кожи у людей [13]. В европейской популяции распространены 5 нулевых мутаций в FLG-гене. У 10% людей в Европе отмечается 1 или 2 мутации в генотипе, которыми и объясняется широкое распространение сухости кожных покровов среди населения. Снижение выработки филагтрина в результате мутаций является самым высоким фактором риска развития атопического дерматита.

Другими важными факторами формирования ксероза кожи являются: повышение уровня активности сериновых протеаз 5q31 и снижение активности ингибиторов протеаз serine protease inhibitor kasal-type 5 (мутации в гене SPINK5) [14], приводящих к дефектному кожному барьеру. Хорошо известно, что мутация в гене SPINK5 является основной причиной синдрома Нетертона (аутосомно-рецессивного генодерматоза, характеризующегося ихтиозом, атопическим дерматитом и дистрофией волос) [14–16]. В исследованиях была отмечена ассоциация SPINK5-мутации с повышенным уровнем иммуноглобулина класса E и развитием атопических заболеваний (дерматита, астмы). Это привело к предположению, что данная мутация является фактором риска для общей атопии [14, 17].

Ксероз приводит к повышенной проницаемости эпидермиса для разных аллергенов, сенсибилизации и развитию аллергического состояния. Сухость кожных покровов является наиболее характерным со-

путствующим состоянием у больных атопическим дерматитом и другими видами экзематозных заболеваний.

Строение и особенности функционирования кожного барьера

Основной функцией кожи является защита организма от неблагоприятных воздействий окружающей среды. Барьерные функции кожи и нормальное состояние поверхности кожи в основном обеспечиваются эпидермисом – многослойным плоским ороговевающим эпителием. Особую роль в этих процессах играет поверхностный роговой слой, который представляет собой метаболически активную структуру с адаптивными функциями, тесно связанную с нижележащими эпидермальными слоями. Роговой слой состоит из роговых пластинок, соединенных между собой корнеодесмосомами, и окружен специализированными липидными пластами.

За последние 50 лет в медицине значительно изменились представления о строении и функционировании кожного барьера, которые ранее ограничивались описанием защитных свойств водно-липидной мантии, покрывающей «мертвые» роговые пластинки. Первые работы по изучению рогового слоя были проведены E.Cristophers, A.Kligman и I.Blank в 1964 г., которые детально изучили строение поверхностных структур эпидермиса, химические и физические свойства рогового слоя. В 1967 г. G.Odland описал оргanelлы пластинчатой структуры в зернистом слое эпидермиса, основной функцией которых является синтез липидов, формирующих эпидермальный липидный барьер. В 1983 г. M.Elias [18] предложил схематическую модель, объясняющую строение и проницаемость рогового слоя, которую назвал «кирпичи в растворе», где корнеоциты представлены «кирпичами», окруженными липидом, т.е. раствором (цементом). Данная модель на сегодняшний день рассматривается как наиболее точная для характеристики организации и функционирования сотовой структуры рогового слоя.

Естественные факторы и механизмы защиты рогового слоя от дегидратации

Роговой слой – поверхностный слой эпидермиса, является основной защитой кожи от дегидратации. В роговом слое устанавливает-

ся тонкий баланс между влажностью окружающей среды и глуболежащих слоев эпидермиса, контролируется трансэпидермальный обмен воды.

Вода играет важную роль в поддержании нормальной функции эпидермального барьера, который чутко реагирует на изменения в концентрации воды в роговом слое (10–15%) и в глубоких слоях эпидермиса (60%). Снижение гидратированности тканей менее данных уровней приводит к развитию нарушений барьерной функции и сухости кожных покровов.

Механизмы защиты рогового слоя от дегидратации многочисленны и тесно взаимосвязаны друг с другом.

Синтез в коже компонентов натурального увлажняющего фактора (natural moisturizing factor – NMF). Большинство компонентов NMF являются продуктами распада белка филагтрина. Предшественником филагтрина является синтезируемый клетками зернистого слоя эпидермиса большой полипротеин-профилаггрин. В верхних слоях зернистого слоя профилаггрин протеолитически расщепляется до филагтрина (образуя до 10–12 филаггриновых пептидов). Данный пептид является значимым компонентом рогового слоя кожи, отвечающим за барьерные свойства кожи. Основные функции филагтрина:

1) агрегация и введение кератиновых филамент (кератина 1,10 и других промежуточных филаментов) в цитоскелет кератиноцитов, что способствует их уплотнению и формированию ороговевающих пластинок. В процессе дифференцировки клеточное ядро эпидермальных клеток распадается, сами клетки уплотняются и молекулы кератина, находящиеся в них, выравниваются, создавая пластины, соединенные внеклеточными липидами [19]. Липидо-протеиновый слой роговых клеток заменяет клеточную мембрану, формируя важный непроницаемый барьер, и обеспечивает механическую целостность кожи [20];

2) образование компонентов NMF. При протеолитическом распаде филагтрина (при участии фермента пептидил-дезаминазы) в роговом слое образуются «микстура» из поликарбокисловых кислот и гигроскопических аминокислот, мочевины, лактатных соединений и ионов металлов, которые связывают и сохраняют воду в корнеоцитах [21, 22]. Данная вода является основной влагой пластин рогового слоя. Схематично процесс распада

филагтрина и его влияние на кожный барьер представлены на рисунке. При распаде белка филагтрина в роговом слое образуется несколько активных соединений – глутамин, гистидин, мочевины, каждый из которых играет важную роль в поддержании гомеостаза рогового слоя. Глутамин в процессе химических реакций преобразуется в пирролидонкарбоновую кислоту, обладающую выраженными хумектантными свойствами. Образующийся при распаде филагтрина гистидин под воздействием гистидиназы превращается в трансурокаиновую кислоту, которая оказывает разнообразное влияние на поверхностные слои кожи: улучшает гидратацию рогового слоя, поддерживает кислотный уровень pH кожи, контролирует сцепление корнеоцитов, а также обладает фотопротективными свойствами.

Основным аминокислотным компонентом NMF является мочевины. Мочевины является органическим веществом, содержащимся в тканях человека, крови и моче. Количество мочевины в организме человека в норме достигает 2%. У пациентов с атопическим дерматитом на фоне ксероза кожи отмечается значительное снижение содержания мочевины в роговом слое [23]. В многочисленных исследованиях отмечено, что мочевины обладает не только выраженными хумектантными свойствами, но является высокоактивным соединением, активно влияющим на формирование и функционирование эпидермального барьера, а именно: стимулирует эпидермальную дифференцировку, оказывая влияние на экспрессию mRNK определенных генов, отвечающих за синтез белков инволюкрина, лорикрина, филагтрина [13, 19]; увеличивает синтез липидов кератиноцитами, повышая активность ферментов сфинголипидного метаболизма (таких как палмитолтрансфераза, холестеролсинтаза, сфингомиелиназа и др.) [24], а также способствует выработке антимикробных пептидов (кателицидина и β -дефензина-2) кератиноцитами [25].

Протеолиз филагтрина регулируется уровнем концентрации воды в тканях: при повышенной влажности тканей или, наоборот, резко снижении воды образование компонентов NMF замедляется.

Глицерол. Важным компонентом NMF, не зависящим от распада филагтрина, является глицерол. Глицерол (или глицерин) является высокогигроскопичным веществом,

обладающим тремя гидроксильными группами, которые и определяют его сродство к воде. Действует в эпидермисе как хумектант, «притягивающий» и «всасывающий» воду в ткани из окружающей среды. В поверхностные слои кожи глицерин попадает эндогенно двумя путями: или путем гидролиза в роговом слое липазами триглицеридов кожного сала, или трансдермально из микроциркуляторного русла [26]. Глицерин является сопродуктом липолиза триглицеридов, который происходит с кожным салом в сальной железе. Содержание глицерина в эпидермисе напрямую зависит от количества сальных желез на данном участке тела человека [27]. В исследованиях, проводимых на мышах с поврежденными сальными железами, было доказано резкое снижение уровня глицерина в роговом слое на 83% и отмечена выраженная дегидратация поверхностных слоев кожи [28]. Второй путь доставки глицерина в роговой слой осуществляется гематогенно. Транспортировка глицерина из дермы происходит через базальный слой эпидермиса при помощи трансмембранного протеина – аквапорина 3 (AQP3). Повышение концентрации аквапорина 3 усиливает водно-глицериновый транспорт из дермы в базальные слои эпидермиса, а также способствует репаративным процессам при травматических повреждениях кожи [29]. Медикаментозная модуляция

активности аквапорина 3, приводящая к повышению концентрации эндогенного глицерина в эпидермисе, используется не только для терапии ксероза кожи, но и в лечении ожогов, длительно не заживающих язв и комплексном ведении травматических поражений кожи [30].

Таким образом, компоненты NMF в роговом слое кожи являются не только факторами, способствующими удержанию воды в эпидермисе и активно влияющими на обменные процессы в коже, но и регуляторами кислотной среды на поверхности кожи, тем самым способствуя уменьшению колонизации патогенных бактерий и оказывая выраженную антимикробный эффект.

Регуляция десквамативных процессов в роговом слое. Роговые клетки эпидермиса плотно соединяются между собой «мостиками» – модифицированными десмосомами клеток шиповидного слоя, которые называются корнеодесмосомами. Дополняя теорию строения рогового слоя по типу «кирпичной стенки», можно рассматривать корнеодесмосомы как железные прутья, которые соединяют и фиксируют «кирпичи» и придают «строению» (т.е. роговому слою) особую прочность [18]. Данные структуры сохраняют свою целостность вплоть до поверхностных слоев рогового слоя. Основными компонентами корнеодесмосом являются белковые структуры – протеины адгезии:



десмоглеин 1, десмосолин 1, десмоплактин, плектин, корнедесмосозин и др. Изменения в скорости и порядке разрушения корнедесмосом влияют на толщину рогового слоя и внешний вид кожи (шелушение, сухость и т.д.). Регуляция десквамативных процессов в роговом слое контролируется многочисленными факторами: экзогенными и эндогенными протеазами, активностью ингибиторов протеаз, структурными свойствами протеинов корнедесмосом, pH кожи, внешними факторами агрессии. Экзогенные протеазы, способствующие «растворению» десмосом, попадают на кожу с патогенной флорой (стафилококками), клещами домашней пыли и т.д. Также неблагоприятное действие на целостность рогового слоя кожи оказывают химические агенты, мыла, детергенты, которые повышают pH кожи и способствуют активизации эндогенных кожных протеаз. Протеазы по своему направленному действию в отношении к определенному белку-мишени разделяют на 6 групп: сериновые, цистеиновые, аспартатные протеазы, металлопротеазы и др. «Защищают» же корнедесмосомы и контролируют десквамативные процессы ингибиторы протеаз, секретлируемые в ламеллярных тельцах зернистого слоя (SKALP, SLPI, LEKTI, ингибитор активации плазминогена и др.), а также ионы металлов (например, цинк) [31, 32]. Генетические дефекты, приводящие к структурным нарушениям в корнедесмосомах и ингибиторах протеаз, способствуют формированию дефектного барьера кожи и развитию таких воспалительных эксфолиативных заболеваний, как ихтиоз, синдром Нетертона, атопический дерматит, псориаз [33].

Эпидермальный липидный барьер. Роль «цемента» в «кирпичной кладке» рогового слоя играют высокоспециализированные и уникально организованные межклеточные липиды. Выделяют три основных класса липидных молекул: керамиды (представлены 12 подклассами и составляют около 50% от безводной массы матрикса рогового слоя), жирные кислоты (10–20% массы) и холестерол (около 25% от массы). В дополнение к основным липидам матрикс эпидермальный липидный барьер включает в себя сульфат холестерина (от 0–7%), который играет важную роль в процессах десквамации, эфиры холестерина (0–20%), а также небольшие количества свободных сфингоидных оснований и триглицеридов [13]. Синтез этих ве-

ществ осуществляется в особых органеллах клеток зернистого слоя – ламеллярных тельцах; в дальнейшем эти вещества образуют билипидные прослойки между корнеоцитами. Липидные пласты в роговом слое существуют и в кристаллической, и в беспорядочной фазе, и их 3D-структура характеризуется определенной устойчивостью. Указанные липиды формируют основной барьер для воды, препятствуя тем самым трансэпидермальной потере воды [6]. У пациентов с атопическим дерматитом отмечается дефицит керамидов 1 и 3-го субклассов в роговом слое эпидермиса, что в сочетании с другими неблагоприятными эндогенными и экзогенными факторами способствует формированию ксероза кожи.

Водно-липидная мантия. Поверхностная пленка, покрывающая роговой слой кожи, является водно-липидной мантией. Данная пленка осуществляет легкий окклюзионный эффект, препятствуя трансэпидермальной потере воды, формирует кислую реакцию кожи (pH 5,4–5,9) и является активной средой для многочисленных обменных процессов, происходящих в роговом слое. A. Marchionini и W. Hausknecht еще в 1938 г. отметили важное участие водно-липидной мантии в защите кожи от пересушивания и объяснили появление водно-жировой эмульсионной пленки смешением секрета потовых эккринных желез, кожного сала и продуктов жизнедеятельности сапрофитных микроорганизмов. Недавние исследования показали, что большую роль в формировании кислотной водно-липидной мантии также играют побочные продукты кератинизации и эпидермального липидного синтеза, компоненты NMF. Эмульгирование кожного сала происходит благодаря гидрофильным высокомолекулярным алифатическим спиртам и холестерину, входящим в его состав. Основными функциями водно-липидной мантии являются: защита поверхностных слоев кожи от дегидратации, поддержание постоянно кислой pH кожи, подавление размножения бактерий, грибов и вирусов, а также участие в экскреции разных продуктов обмена, в том числе токсических и лекарственных веществ.

В заключение можно сделать вывод, что естественные факторы и механизмы защиты эпидермиса от дегидратации представляют собой очень сложную взаимосвязанную систему, поддерживающую гомеостаз кожи. Генетические перестрой-

ки и неблагоприятные воздействия внешних факторов могут негативно сказаться на увлажнении кожи и ее внешнем виде, формируя фенотип сухой кожи.

Принципы ухода за сухой кожей

Учитывая тот факт, что сухая кожа представляет собой системный процесс, ведение данных пациентов необходимо начинать с комплексного обследования, терапии основных заболеваний и выполнения общих рекомендаций. Всем пациентам с синдромом сухой кожи рекомендовано: соблюдение достаточного питьевого режима, прием сбалансированной пищи, обогащенной фруктами и овощами, исключение воздействия неблагоприятных факторов внешней среды (длительный контакт с водой и детергентами, пребывание на солнце, холоде и ветре, а также в помещениях с пониженным уровнем увлажненности воздуха и т.д.), уход за кожей, заключающийся в регулярном использовании «заместительной» наружной терапии, восстанавливающей водно-липидный баланс кожи и способствующей увлажнению и смягчению кожи. Научные данные последних лет позволили обосновать абсолютную значимость наружной терапии при всех кожных заболеваниях, сопровождающихся ксерозом.

Увлажнение кожи

В настоящее время выделяют две основные группы веществ, оказывающих увлажняющее действие: хумектанты и окклюзионные средства [13, 34]. Первую группу составляют средства, обладающие хумектантными свойствами, т.е. притягивающие и связывающие воду в поверхностных слоях кожи. Основными влагоудерживающими веществами в коже являются компоненты натурального увлажняющего фактора: глицерин, пирролидон-карбоновая кислота, трансуроканиновая кислота, мочевины (в концентрации до 10%) и молочная кислота (в концентрации 5–10%). Из-за дефицита белковых фракций филагрина, наблюдаемых у больных атопическим дерматитом, в их коже отмечается значительное снижение компонентов NMF, которые во многом и объясняют характерную для этой категории больных сухость кожи. Для пациентов, страдающих атопическим дерматитом, хумектанты являются обязательным компонентом заместительной (увлажняющей) терапии.

Традиционно самым простым и эффективным способом увлажнения кожи считается использование окклюзионного способа. Сокращение трансэпидермальной потери воды достигается нанесением на поверхность кожи липидных соединений, которые препятствуют иссушению кожи, а также влияют на эстетические свойства кожи – делают ее эластичнее, смягчают и разглаживают. Увлажнение кожи при использовании данных средств достигается путем ее ожиривания. Издавна для этих целей использовали растительные масла и животные жиры, вазелин, парафин, воски и т.д. В современные эмоленты производители также добавляют минеральные масла, но в большинстве случаев стараются уменьшить их концентрацию и заменить натуральными ингредиентами, так как большинство жирорастворимых веществ растительного и животного происхождения подобно по составу и концентрации липидным соединениям нормальной кожи. Натуральные липидные соединения помимо формирования поверхностной водоотталкивающей пленки оказывают и более глубокое действие – насыщают кожу церамидами, жирными кислотами и другими важными соединениями, активно встраиваемыми в эпидермальный барьер. В современных эмолентах активно используются натуральные масла, богатые полиненасыщенными жирными кислотами (рыбий жир, примула, виноградные косточки и др.), пчелиный воск, ланолин и другие соединения.

Дополнительным направлением в терапии синдрома сухой кожи являются применение кератолитических средств. Как правило, указанные вещества применяют при гиперкератозе, сопровождающем ксероз кожи, в частности при ихтиозе. В настоящее время кератолитики широко назначают в косметологии при осуществлении процедур пилинга кожи, одной из целей которого является омоложение. В состав современных средств для ухода включают салициловую кислоту, гидроксикислоты, мочевины (в концентрации выше 10%), пропиленгликоль [6]. Также актуальным направлением в разработке увлажняющих средств является применение компонентов, стимулирующих синтез собственных липидов (например, витамин PP) и антиоксидантов, активно влияющих на окислительно-восстановительные процессы в коже.

Безусловным преимуществом для пациентов с сухой кожей обладают наружные препараты, воздействующие сразу на несколько механизмов развития ксероза. Особо следует отметить средства линии TOPICREM французской «Лаборатории NIGY», входящей в фармацевтическую группу «MAYOLY SPINDLER». Достоинством препаратов TOPICREM является, с одной стороны, использование актуальных для пациентов активных компонентов: незаменимых хумектантов (мочевина и глицерина), которые не только увлажняют кожу, но и нормализуют pH и повышают синтез антимикробных пептидов, стимулируют синтез собственных липидов кожи и ускоряют репаративные процессы; с другой стороны, увлажняющие средства линии TOPICREM содержат липидные компоненты (масло ши – карите, льняное масло, пчелиный воск), которые оказывают легкий окклюзионный эффект и придают коже мягкость и эластичность. Активные натуральные компоненты препаратов линии TOPICREM оказывают синергическое действие в наружных средствах, благодаря чему у пациентов с сухой кожей достигается восстанавливающее, реструктурирующее и увлажняющее действие.

На сегодняшний день существуют достаточно высокие фармацевтические стандарты для препаратов лечебной косметики со строгим контролем качества сырья и минимумом компонентов в оптимальном соотношении с учетом переносимости. Средства TOPICREM производятся фармацевтической лабораторией, а эффективность и безопасность их применения подтверждена клиническими исследованиями, основанными на принципах доказательной медицины, применяемой для лекарственных препаратов [35].

Актуальным средством для ухода за сухой кожей пациентов разных возрастов является *TOPICREM Ультра-увлажняющее молочко для тела*. В состав входят: 2% мочевины и 10% глицерина. Молочко восстанавливает водно-жировой баланс на поверхности кожи [36], обладает длительным действием, не оставляет жирной пленки, не пачкает белье. Идеально подходит для детей и взрослых. У грудных детей данный препарат рекомендуется применять для терапии неонатальной десквамации, профилактики атопического дерматита, а также для ежедневного ухода за кожей маленьких детей. Гипоаллергенное высокоувлажняющее молочко также рекомендовано взрослым пациентам с

«зимней» сухостью кожи, а также после инсоляции, в период применения ретиноидов и т.д.

TOPICREM АД Бальзам липидовостанавливающий является незаменимым средством в наружной терапии больных, страдающих атопическим дерматитом. Бальзам применяется при разных стадиях заболевания: при обострении в составе комплексной терапии стероидными средствами, а при неполной ремиссии и профилактики заболевания – в качестве монотерапии [35]. Эффективность TOPICREM АД Бальзама у больных атопическим дерматитом определяется комбинацией активных компонентов, входящих в состав препарата: аллантоин 0,2%, который оказывает противовоспалительное и противозудное действие; глицерин (хумектант) 10%, масле карите 3% (липидовосполняющее средство), а также пчелиный воск, создающий легкий окклюзионный эффект, приводящий к смягчению и защите кожи. Льняное масло 2% оказывает успокаивающее действие, уменьшая зуд, стимулируя синтез липидов кератиноцитами. Постоянное использование TOPICREM АД Бальзама в качестве поддерживающей терапии ведет к улучшению состояния кожного покрова и надолго обеспечивает ремиссию заболевания. Важно, что TOPICREM АД Бальзам позволяет снизить кратность применения и количество топических стероидов, осуществить длительный контроль за заболеванием. Препарат хорошо переносится, мгновенно впитывается и создает комфортное состояние. Достаточно наносить TOPICREM АД Бальзам на кожу лица и тела 1–2 раза в день, увлажняющий эффект крема сохраняется в течение 24 ч.

Незаменимым средством в наружной терапии у пациентов с генетически обусловленной сухостью кожи являются препараты линии TOPICREM SOS. Наружные средства данной линии рекомендованы пациентам с выраженным ксерозом кожи – разными формами и степенями выраженности ихтиоза [37]. *TOPICREM SOS восстанавливающий крем для тела* хорошо себя зарекомендовал у больных с ограниченными формами кератодермий (часто встречаемые формы – кератодермии в области локтей и колен), у пациентов с псориазом, разными формами лихеноидных поражений и кератозов, а также в терапии волосяного лишая (наследственно обусловленного фолликулярного кератоза). В состав TOPICREM SOS входят:

мочевина 10%, которая оказывает мягкое кератолитическое действие, способствуя очищению кожи от роговых чешуек, увлажняет и смягчает; пчелиный воск 5% и сквален, восстанавливающие и защищающие кожу.

Заключение. Таким образом, симптомокомплекс сухости кожи является гетерогенным понятием, включающим в себя разнообразные физиологические и патологические состояния кожи. Регулярный уход за сухой кожей, состоя-

щий из бережного увлажнения, принципиально важен наряду с назначением патогенетической терапии. Средства линии TOPICREM идеально подходят для терапии пациентов с разнообразными формами ксероза кожи.

Литература

1. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. *Наследственные болезни и пороки развития кожи*. М.: Наука, 2004.
2. *Кожные и венерические болезни (справочник)*. Под ред. О.Л.Иванова. М.: Медицина, 2007.
3. Проценко Т.В., Проценко О.А. Синдром сухой кожи в дерматологии: механизмы формирования и лечебно-косметический уход. *Украин. журн. дерматологии, венерологии, косметологии*. 2009; 3: 62–5.
4. Самцов А.В., Барбинов В.В. *Дерматовенерология: учебник для медицинских вузов*. СПб.: СпецЛит, 2008.
5. Мачарадзе Д.Ш. Ксероз кожи: проблема дерматологии. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2009; 6: 23–30.
6. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины возникновения. Принципы коррекции. 2002.
7. Тамразова О.Б. Особенности ухода за кожей новорожденных детей. *Cons. Med. Педиатрия (Прил.)*. 2014; 1: 77–82.
8. Cookson W. The immunogenetics of asthma and eczema: a new focus on the epidermis. *Nat Rev Immunol* 2000; 4: 978–88.
9. Palmer K, Irvine A, Terron-Kwiatkows A, Zhao Y et al. Common less-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38: 441–6.
10. Volz A, Konge BP, Compton JG et al. Physical mapping of a functional cluster of epidermal differentiation genes on chromosome 1q21. *Genomics* 1993; 18: 92–9.
11. Mischke D, Konge BP, Marczbolz I, Volz A. Genes encoding structural proteins of epidermal cornification and S100 calcium-binding proteins form a gene complex ("epidermal differentiation") of human chromosome 1q21. *J Invest Dermatol* 1996; 106: 989–92.
12. Smith FJD, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A. Loss-of-function mutation in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat Genet* 2006; 38: 337–42.
13. Loden M, Maibach HI. *Treatment of Dry Skin Syndrome*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2012.
14. Kato A, Fukai K, Oiso N et al. Association of SPINK5 gene polymorphisms with atopic dermatitis in the Japanese population. *Br J Dermatol* 2003; 148: 665–9.
15. Comel M. Ichthyosis linearis circumflexa. *Dermatologica* 1949; 98: 133–6.
16. Netterton EW. A unique case of trichorrhexis nodosa-bamboo hairs. *Arch Dermatol* 1958; 78: 483–7.
17. Walley AJ, Cravenas S, Moffatt MF et al. Gene polymorphism in Netterton and common atopic disease. *Nat Genet* 2001; 29: 175–8.
18. Elias M. Epidermal lipids, barrier function, and desquamation. *J Invest Dermatol* 1983; 80: 44–9.
19. Candi E, Schmidt R, Melino G. The cornified envelope: a model of cell death in the skin. *Nat Rev Mol Cell Bio* 2005; 6: 328–40.
20. Presland RB, Coulombe PA, Eckert RL et al. Barrier function in transgenic mice overexpressing K1, involucrin, and filaggrin in the suprabasal epidermis. *J Invest Dermatol* 2004; 123: 603–6.
21. Scott IR, Harding CR. Filaggrin breakdown to water binding compounds during development of the rat stratum corneum is controlled by the water activity of the environment. *Dev Biol* 1986; 115: 84–92.
22. Bouvstra JA, Groenink HW, Kempenaar JA et al. Water distribution and natural moisturizer factor content in human skin equivalents are regulated by environmental relative humidity. *J Invest Dermatol* 2008; 125: 288–93.
23. Kezic S. Levels of filaggrin degradation products are influenced by both filaggrin genotype and atopic dermatitis severity. *Allergy* 2011; 66 (7): 934–40.
24. Wellner K, Wobhrab W. Quantitative evaluation of urea in stratum corneum of human skin. *Arch Dermatol Res* 1993; 285: 239–40.
25. Aberg KM, Man MQ, Gallo RL et al. Coregulation and interdependence of the mammalian epidermal permeability and antimicrobial barriers. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 917–25.
26. Kivada H, Baricello JM, Jamakawa N. Combined effect of liposomalization and addition of glycerol on the transdermal delivery of isosorbide 5-nitrate in rat skin. 2008; 357: 199–205.
27. Yoneya T, Nishijima Y. Determination of free glycerol on human skin surface. *Boil Mass Spectrom* 1979; 6: 191–3.
28. Fluhr JW, Mao-Qiang M, Brown BE. Glycerol regulates stratum corneum hydration in sebaceous gland deficient (asebia) mice. *J Invest Dermatol* 2003; 120: 728–37.
29. Hara-Chikuma M, Verkman AS. Aquaporin-3 facilitates epidermal cell migration and proliferation during wound healing. *J Mol Med* 2008; 86: 221–31.
30. Khoo TL, Halim AS, Saad AZM. The application of glycerol-preserved skin allograft in the treatment of burn injuries: an analysis based on indications. *Burns* 2010; 36: 897–904.
31. Horikoshi T. Role of endogenous cathepsin D-like and chymotrypsin-like proteolysis in human epidermal desquamation. *Br J Dermatol* 1999; 141 (3): 453–9.
32. Goettig P, Magdolen V, Brandstetter H. Natural and synthetic inhibitors of kallikrein-related peptidases (KPKs). *Biochimie* 2010; 92 (11): 1546–67.
33. Murata Y, Ogata J, Higaki Y. Abnormal expression of sphingomyelinase in atopic dermatitis: an etiologic factor for ceramide deficiency? *J Invest Dermatol* 1996; 106: 1242–9.
34. Rawlings A. Fifty years of stratum corneum and moisturisation research. *IFSCC Mag* 2009; 12: 169–70.
35. Круглова Л.С., Жукова О.В., Понич Е.С. и др. Проблема атопичной кожи и пути ее решения. *Клин. дерматология и венерология*. 2014; 2: 69–74.
36. Петрова Г.А., Шлишко И.Л., Каменский В.А. и др. Опыт использования ОКТ для исследования фармакодинамических свойств и эффективности увлажняющих средств in vivo. *Mod Probl Dermatovenerol Immunol Med Cosmetol* 2009; 4: 15–22.
37. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Топикрем в уходе за детьми с нарушением кератинизации кожи. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2006; 2: 55–7.