Влияние локальной увлажняющей терапии на морфофункциональные характеристики кожи

И.Л. ШЛИВКО[1], Г.А. ПЕТРОВА, Д.О. ЭЛЛИНСКИЙ, М.В. ЗОРЬКИНА, О.Е. ЧЕКАЛКИНА, М.С. ФИРСОВА

Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород

The influence of local moistening therapy on morphofunctional characteristics of the skin

I.L. SHLIVKO, G.A. PETROVA, D.O. ELLINSKY, M.V. ZOR'KINA, O.E. CHEKALKINA, M.S. FIRSOVA

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

Ключевые слова: морфофункциональные характеристики кожи, ОКТ-изображение, Локобейз рипеа, локоид, дермовейт, эффективность наружной терапии.

Key words: morphofunctional characteristics of the skin, OCT-image, Locobase Repair, locoid, dermovate, efficacy of external therapy.

Использование увлажняющих средств за последние годы стало неотъемлемой частью лечебной тактики. Понимание законов функционирования эпидермиса и, в частности, рогового слоя в качестве барьера, позволило обосновать целое направление в дерматологии — корнеологию. В течение короткого промежутка времени рынок наполнился различными средствами, направленными на увлажнение кожи и поддержание ее защитной функции. Увлажняющие средства назначаются как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими средствами местной терапии. Показания к назначению достаточно широки от косметического ухода за кожей, склонной к сухости, до лечения хронических дерматозов, одним из симптомов которых является ксероз.

Эффективность увлажняющих средств клинически оценивается по регрессу признаков сухой кожи при использовании объективных методов, позволяющих оценить функциональное состояние. Современные методы функциональной диагностики позволяют фиксировать уровень влажности, трансэпидермальную потерю воды, эластичность и др. параметры [1—4]. В то же время структурные изменения, происходящие в коже в процессе наружного воздействия, можно изучать при помощи современных методов визуализации: конфокальной сканирующей лазерной микроскопии, ультразвукового исследования, оптической когерентной томографии (ОКТ) [5—8]. Метод ОКТ отличается рядом преимуществ: возможностью дифференцированно визуализировать роговой слой и клеточные слои эпидермиса, высокой контрастностью изображения, разрешающей возможностью, легкой интерпретации результатов [9—11].

В основе получения изображения методом ОКТ заложен принцип, аналогичный ультразвуку, в качестве зондирующего излучения используется низкоинтенсивный свет ближнего инфракрасного диапазона, не повреждающий ткань. При всей видимой схожести получаемой информации необходимо учитывать, что применяя метод УЗИ, получаем акустические характеристики кожи, а метод ОКТ — оптические.

В настоящей работе проведена оценка влияния локальной увлажняющей терапии на морфофункциональные характеристики кожи.

Материал и методы

В качестве увлажняющего средства использовали *Локобейз рипеа*, который представляет собой эмульсию типа «вода—в—жирах». В ее состав входят вазелин, жидкий парафин, глицерин, липиды, идентичные липидам кожи, наночастицы твердого парафина и трометамин.

В исследовании приняли участие две группы добровольцев. 1-ю группу составили 10 здоровых добровольцев (5 мужчин и 5 женщин, средний возраст

© Коллектив авторов, 2011

[1]e-mail: irshlivko@gmail.com

Klin Dermatol Venerol 2011;1:34

23±2 года). Критериям включения было отсутствие признаков ксероза кожи и сопутствующей патологии внутренних органов. На кожу плеча добровольцам наносили *Локобейз рипеа* и на протяжении 24 ч фиксировали морфологические и функциональные параметры. В качестве контрольных были выбраны симметричные точки на другом плече, с которых одновременно фиксировали показатели без нанесения на них наружных средств.

2-ю группу составили 25 больных (13 женщин и 12 мужчин, средний возраст 36±7 лет) атопическим дерматитом с классическими проявлениями лихеноидного типа. Все пациенты получали однотипную терапию антигистаминными, седативными, препаратами кальция без использования системных кортикостероидов.

Участки воспаления на коже плеча были разделены на три равнозначные зоны, в зависимости от типа наружной терапии. На первую зону наносили очень сильное кортикостероидное средство (крем дермовейт), на вторую зону — сильное кортикостероидное средство (крем локоид), на третью зону — утром крем локоид, вечером — восстанавливающий крем *Локобейз рипеа* (рис. 1). Исследование проводили ежедневно до регресса клинических проявлений. Срок наблюдения в среднем составил 12—14 дней. Параметры фиксировали до нанесения наружных средств для исключения эффекта иммерсии. Идентичность точек исследования обеспечивалась нанесением метки анилиновым красителем.

Оценка ОКТ-изображений осуществлялась визуально и математически при помощи специально разработанного программного обеспечения (ИПФРАН, Н. Новгород), которое предоставляет возможность точного измерения высоты слоев ОКТ-изображений, интенсивности сигнала в пределах слоя, контраста между слоями и глубины полезного сигнала. В связи с неинвазивностью ОКТ исследования проводились *in vivo*. У всех обследованных было получено добровольное письменное согласие.

Были использованы следующие приборы.

1. Оптический когерентный томограф (сертифицирован как визуализатор-томограф оптико-когерентный компьютеризированный для неинвазивного исследования внутренней структуры поверхностных тканей человека «ВОК» (рег. уд. № 022а2035/2213-05), сконструированный и изготовленный в Институте прикладной физики РАН (Н. Новгород). Прибор имеет следующие технические характеристики:

— длина волны излучения 1300 нм;

— мощность источника излучения 2 мВт;

— пространственное разрешение 25 мкм;

— глубина сканирования 1,5 мм;

— поперечный диапазон сканирования 1,8 мм;

— время получения двухмерного изображения размером 200×200 точек — 1,5—2 с.



Рис. 1. **Пациент атопическим дерматитом до лечения.**
На коже плеча выделены три равнозначные зоны.

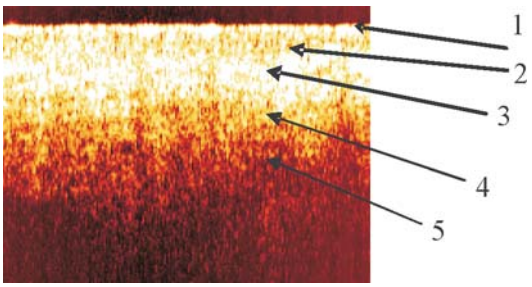


Рис. 2. **ОКТ-изображение здоровой тонкой кожи.**
1 — поверхностностная часть рогового слоя с рыхлым расположением чешуек; 2 — средний и нижний отделы рогового слоя с плотно прилегающими чешуйками; 3— надсосочковая зона клеточных слоев эпидермиса; 4 — зона взаимного проникновения эпидермальных выростов и сосочков дермы; 5 — верхняя часть сетчатого слоя дермы с сосудами.

Прибор оснащен съемным, гибким зондом с микросканером, внешний диаметр которого составляет 2,2 мм.

2. Многофункциональный комбайн Multi Skin Test Center MC 750, снабженный следующими датчиками:

— для измерения увлажненности кожи с помощью определения емкостных характеристик;

— для измерения пигментации и эритемы кожи путем определения поглощения света следующих длин волн: зеленая λ=568 нм; красная λ=660 нм и инфракрасная λ=870 нм;

— для измерения ТЭПВ (ТЭПВ — трансэпидермальная потеря влаги) с использованием метода открытой ячейки;

— для измерения эластичности кожи методом всасывания.

Результаты и обсуждение

Предыдущими исследованиями [7, 12] установлено, что ОКТ-изображение здоровой кожи любой анатомической принадлежности включает пять горизонтально ориентированных слоев (рис. 2). Настоящим исследованием установлено, что нанесение *Локобейз рипеа* на здоровую кожу сопровождается последовательными изменениями толщины слоев кожи (рис. 3).

На 60-й минуте мониторинга было зафиксировано резкое увеличение толщины рогового слоя эпидермиса со 140 до 170 мкм. Через 6 ч исследова-

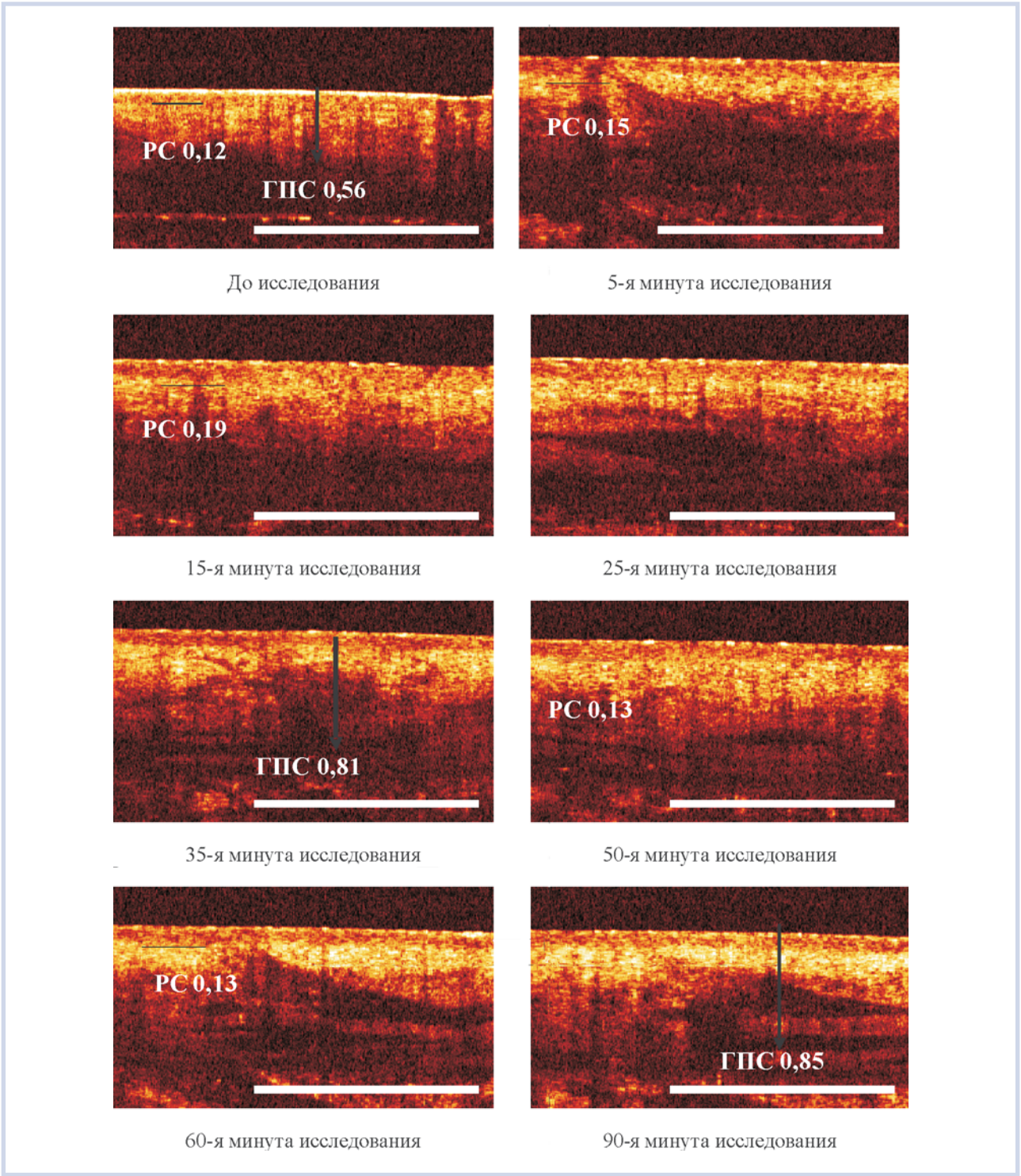


Рис. 3. **Динамика изменений ОКТ-изображений в процессе исследования: РС — роговой слой, ГПС — глубина проникающего сигнала.**

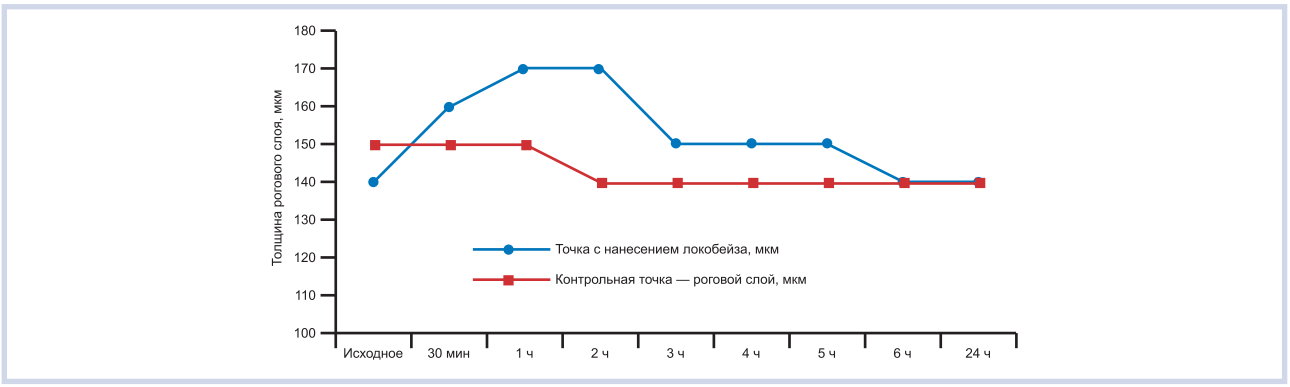


Рис. 4. **Динамика изменения толщины рогового слоя под воздействием *Локобейз рипеа*.**

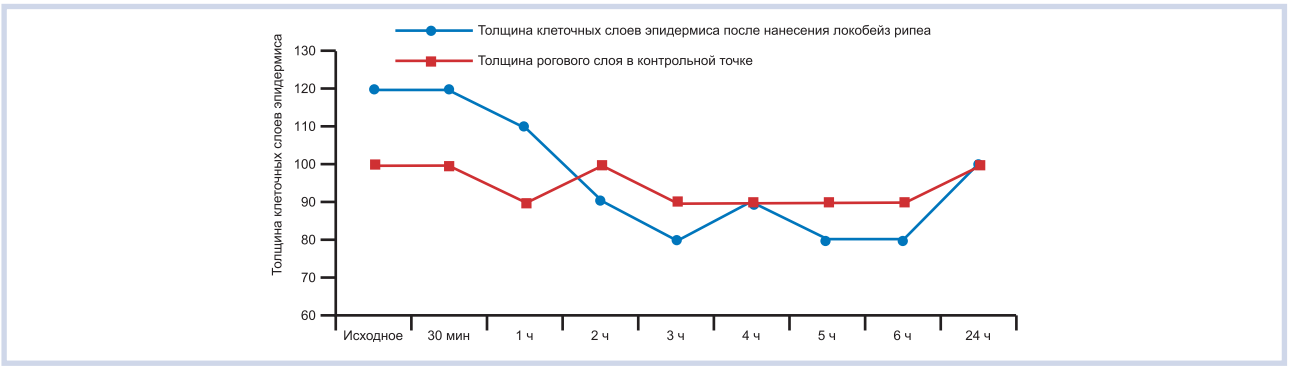


Рис. 5. **Динамика изменения толщины клеточных слоев эпидермиса под воздействием *Локобейз рипеа*.**

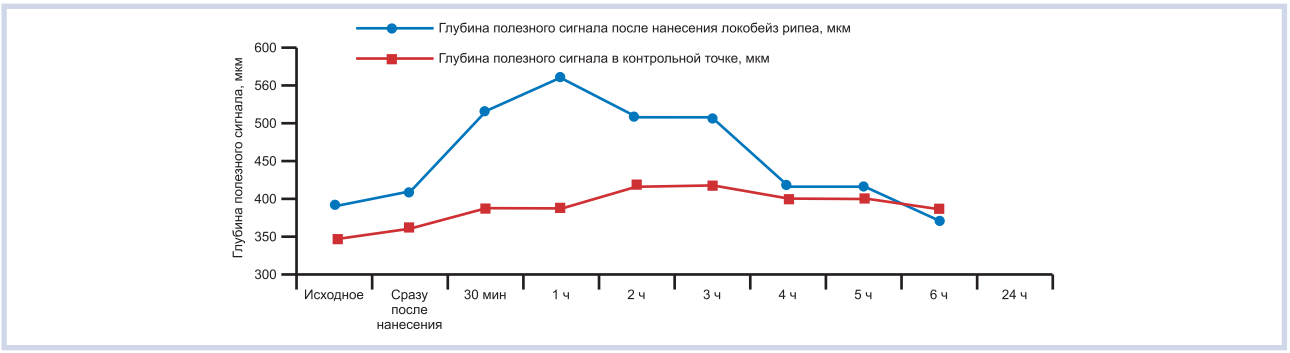


Рис. 6. **Динамика изменения глубины полезного сигнала под воздействием *Локобейз рипеа*.**

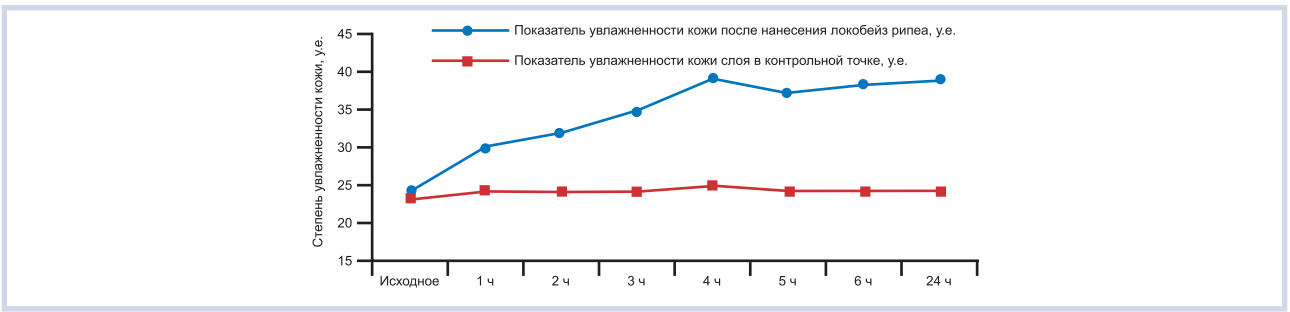


Рис. 7. **Динамика изменения показателя увлажненности рогового слоя под воздействием *Локобейз рипеа*.**

ния толщина слоя вернулась к первоначальной. Аналогичные измерения в контрольной точке не выявили изменений (рис. 4).

С 30-й минуты исследования было зафиксировано уменьшение толщины клеточных слоев. К 180-й минуте толщина слоя изменилась со 120 до 80 мкм и



Рис. 8. **Пациент атопическим дерматитом после лечения.**

за 24 ч не вернулась к первоначальному значению (рис. 5).

Наряду с изменениями толщины рогового и клеточных слоев эпидермиса было зафиксировано изменение глубины полезного сигнала, возможно, обусловленное входящими в состав крема глицерином и липидами (рис. 6).

Данные корнеометрии, полученные одновременно с томографическими изображениями, выявили увеличение влажности исследуемого участка с 24 до 39 ед., за 24 ч эксперимента показатель не вернулся к первоначальному значению (рис. 7).

У больных атопическим дерматитом исследование морфофункциональных параметров пораженной кожи проводилось до момента установления клинических и оптических критериев выздоровления (рис. 8).

Установлено, что ОКТ-признаки атопического дерматита — уменьшение высоты и неравномерности 2-го слоя, увеличение яркости и однородности 3-го слоя, уменьшение высоты 4-го слоя, исчезнове-

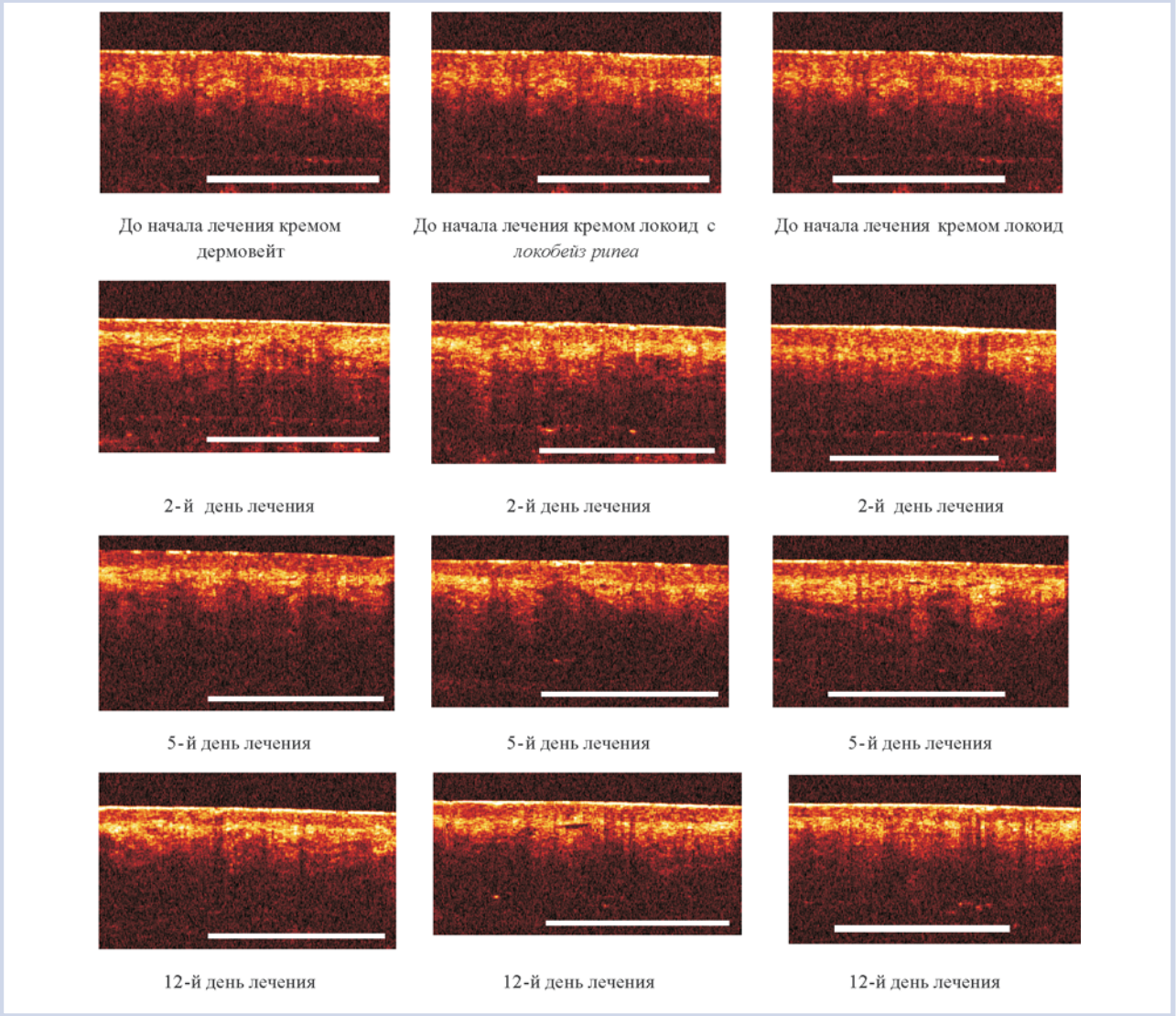


Рис. 9. **ОКТ-образцы кожи плеча до и в процессе лечения исследуемыми наружными препаратами.**

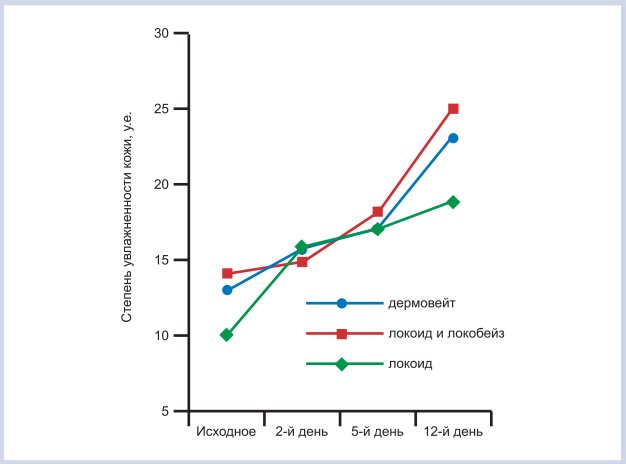


Рис. 10. **Динамика изменения показателя увлажненности рогового слоя в процессе использования наружных препаратов у пациента с атопическим дерматитом.**

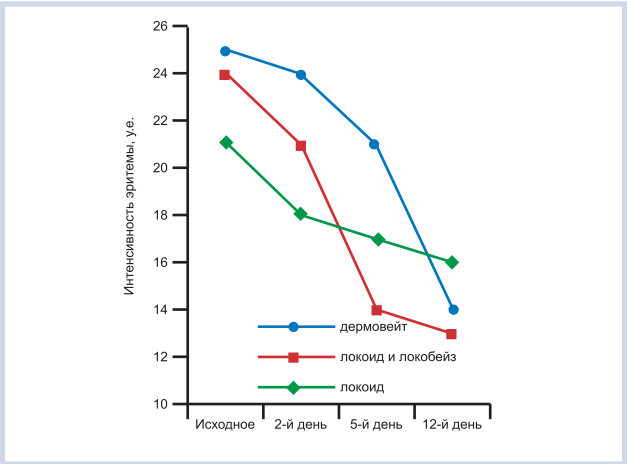


Рис. 12. **Динамика изменения эритемы в процессе использования наружных препаратов у пациента с атопическим дерматитом.**

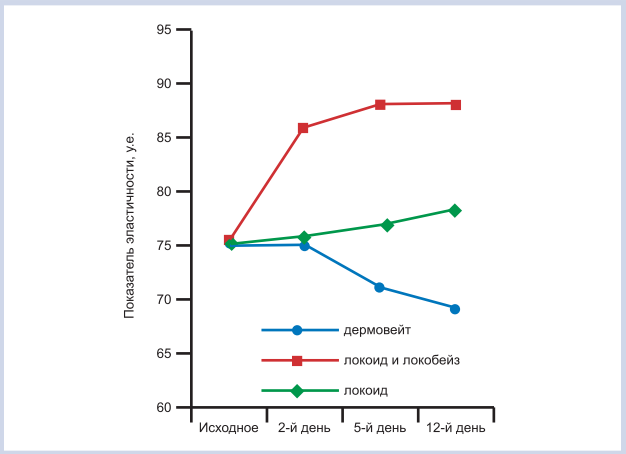


Рис. 11. **Динамика изменения показателя эластичности в процессе использования наружных препаратов у пациента с атопическим дерматитом.**

ние аркообразного характера границы между 3-м и 4-м слоями, сначала увеличение яркости 4-го и 5-го слоев (за счет уменьшения отека сосочкового слоя кожи), а затем уменьшение их яркости (за счет сокращения воспалительного инфильтрата) — регрессировали одновременно при использовании очень сильного наружного и более безопасного сильного ГКС-препарата (ГКС – глюкокортикостероидный) в сочетании с увлажняющим средством (рис. 9).

При исследовании влажности кожи как основного параметра восстановления функции кожного барьера установлено, что к ее увеличению приводит нанесение всех исследуемых препаратов. Нанесение крема локоид в виде монотерапии и в сочетании с *Локобейз рипеа* вызывали изменение изучаемого параметра на 14 и 11 ед. соответственно, тогда как нанесение крема дермовейт — только на 6 ед. (рис. 10).

Эластичность кожи в результате лечения кремом дермовейт снизилась с 75 до 69 ед., а при использовании крема локоид она практически не изменилась. Сочетанное использование локоида с *Локобейз рипеа* приводит к выраженному увеличению эластичности с 66 до 88 ед. (рис. 11).

Эритема уменьшилась в точках нанесения дермовейта и локоида, однако изолированное применение локоида не демонстрирует столь выраженной динамики сокращения эритемы, как в сочетании с *Локобейз рипеа* (рис. 12).

В результате проведенных исследований было установлено, что нанесение на кожу сложного по составу и механизму действия крема *Локобейз рипеа* приводит к изменению морфологических и функциональных параметров здоровой кожи. Увеличение влажности здоровой кожи сопровождалось увеличением толщины рогового слоя и глубины полезного сигнала, что, вероятно, связано с набуханием рогового слоя за счет уменьшения испарения воды с поверхности кожи и удержания жидкости осмотически активными веществами, входящими в состав *Локобейз рипеа*. Одновременно уменьшение толщины клеточных слоев, возможно, связано с накоплением воды в дерме и изменением оптических характеристик этого слоя.

Сочетанное использование *Локобейз рипеа* и локоида при атопическом дерматите продемонстрировало клиническую эффективность, сопоставимую с использованием дермовейта. Клинический эффект подтверждался увеличением влажности, эластичности, уменьшением эритемы исследуемого участка. В то же время изолированное использование дермовейта приводило к менее выраженному увеличению влажности и снижению эластичности. Показатель эритемы снизился при использовании дермовейта, как в зоне нанесения *Локобейз рипеа* и локоида.

Преимущества использования комбинации увлажняющего средства и сильного кортикостероиди-

да были продемонстрированы и ОКТ-исследованием. Исчезновение ОКТ-признаков атопического дерматита было зарегистрировано одновременно на 12-й день терапии *Локобейз рипеа* и локоидом и при лечении дермовейтом.

Таким образом, использование при атопическом дерматите *Локобейз рипеа* в сочетании с сильным кортикостероидным препаратом локоид позволяет добиться высокой эффективности и безопасности наружной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кузьмина Т.С., Василевская Е.А., Иванова Е.В. и др*. Современные неинвазивные методы оценки морфофункционального состояния кожи. Рос журн кожн и вен бол 2008;4:29—31.
2. *Тимофеев Г.* Методы аппаратного исследования кожи человека. Косметика и медицина 2005;6:30—37.
3. *Утц С.Р., Одоевская О.Д.* Морфофункциональные особенности женской кожи. Вестн дерматол и венерол 1999;3:8—13.
4. *Rudolph R., Kownatzki E.* Corneometric, sebumetric and TEWL measurements following the cleaning of atopic skin with a urea emulsion versus a detergent cleanser. Contact Dermat 2004;50:354—358.
5. *Варданян К.Л., Василевская Е.А., Кузьмина Т.С.* Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия – современный неинвазивный метод оценки морфофункционального состояния кожи. Рос журн кожн и вен бол 2009;1:45—48.
6. *Курдина М.И., Макаренко Л.А., Маркина Н.Ю.* Ультразвуковая диагностика в дерматологии. Рос журн кожн и вен бол 2009;4:11—15.
7. *Петрова Г.А.* Возможности и место оптической когерентной томографии в диагностике болезней кожи: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород 2003.
8. *Резайкин А.В., Кубанова А.А., Резайкина А.В.* Неинвазивные методы исследования кожи. Вестн дерматол и венерол 2009;6:28—32.
9. *Barry R.M.* Handbook of Biomedical Nonlinear Optical Microscopy. Published by Oxford University Press 2008;860.
10. *Wnek G.E., Bowlin G.L.* Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical engineering. 2nd ed. 2008;1 (1—778); 2 (779—1558); 3 (1559—2336); 4 (2337—3110).
11. *Fujimoto J.G., Farkas L.* Biomedical Optical Imaging. Published by Oxford University Press. New York 2009;422.
12. *Петрова Г.А., Петрова К.С., Шливко И.Л.* Экспериментальная идентификация компонентов ОКТ-изображений здоровой тонкой кожи человека. Рос журн кожн и вен бол 2008;6:53—57.