

## Показатели липидного состава кожного барьера у новорожденных детей

Жукова О.А., Балашева И.И., Нагаева Т.А., Огаркова Л.Г., Нагайцев А.В., Филоненко Н.Н.

### Markers of a dermal barrier lipid structure in newborn children

*Zhoukova O.A., Balasheva I.I., Nagayeva T.A., Ogarkova L.G., Nagaitsev A.V., Filonenko N.N.*

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Жукова О.А., Балашева И.И., Нагаева Т.А. и др.

Представлены результаты исследования нейтральных липидов поверхностной гидролипидной пленки (ПГЛП) кожи у здоровых новорожденных ( $n = 46$ ), у детей с отягощенным аллергоанамнезом ( $n = 29$ ), у новорожденных с токсической эритемой ( $n = 34$ ) и пеленочным дерматитом ( $n = 29$ ), выполненного методом тонкослойной хроматографии. Выявлены значительные изменения в липидном составе ПГЛП кожи у обследуемых детей всех групп в сравнении с контролем, что требует дальнейшего наблюдения и своевременной коррекции.

Ключевые слова: новорожденные, поверхностная гидролипидная пленка кожи, нейтральные липиды, токсическая эритема, пеленочный дерматит.

Study results of neutral lipids of superficial hydro-lipid film (SHLF) in healthy newborns ( $n = 46$ ), in the children with severe allergic history ( $n = 29$ ), in newborns with toxic erythema ( $n = 34$ ) and nappies dermatitis ( $n = 29$ ) are presented in the article. The study is performed using thin-layer chromatography. Marked changes in lipid structure of dermal SHLF in all children in comparison with controls are revealed which needs further observation and correction.

**Key words:** newborns, superficial dermal hydro-lipid film, neutral lipids, toxic erythema, nappies dermatitis.

УДК 612.791.2:612.648

### Введение

В последние годы проводятся научные исследования по изучению строения и функции кожного барьера [1, 3, 4]. Липидный барьер (в зарубежной литературе он имеет название «барьер проницаемости») состоит из бислоев кристаллической и гидрофобной структуры, которые проходят через весь роговой слой [7]. Этот барьер отделяет верхний (сухой) отрицательно заряженный роговой слой от влажного положительно заряженного зернистого слоя и внутреннюю водную среду организма от внешней газообразной среды обитания человека. В настоящий момент известно, что кожный барьер состоит из белковой части (корнеоцитов) и системы липидных пластов, за-

полняющих промежутки между корнеоцитами. Многочисленные исследования последних лет установили, что функционирование кожного барьера непосредственно зависит от строения и состава системы межклеточных липидов [1, 3, 5]. Структура отдельно взятого липидного пласта, по сути, мало отличается от строения бислоевой клеточной мембраны. Существенные отличия наблюдаются лишь в составе липидов. Они представлены главным образом длинноцепочечными церамидами (40%), содержащими линолевою кислоту [4]. Вторым исключительно важным компонентом межклеточного матрикса является холестерин, который встраивается между углеводородными цепями, нарушает их структурную упаковку и ограничивает (или полностью исключает)

Жукова О.А., Балашева И.И., Нагаева Т.А. и др. Показатели липидного состава кожного барьера у новорожденных детей

движение. В липидных слоях рогового слоя содержание холестерина, учитывая его эфиры, достигает 25%. На долю свободных жирных кислот приходится 10–15% [1].

Важной составляющей кожного барьера является поверхностная гидролипидная пленка (ПГЛП) кожи. Эта оболочка – производная самой кожи, своеобразная биохимическая эмульсия, образованная в результате эмульгации потом кожного сала, которое представляет собой смесь секрета сальных желез и продуцируемых кератиноцитами липидов. Основной функцией данной структуры является сохранение целостности рогового слоя. Кроме того, она придает коже эластичность, мягкость, водоотталкивающие свойства, регулирует испарение воды, препятствует проникновению микроорганизмов, токсинов и аллергенов и оказывает антигрибковое и антимикробное действие [1, 4].

В состав ПГЛП кожи входят холестерин и его эфиры, триглицеролы и продукты их гидролиза – диглицеролы, моноглицеролы и свободные жирные кислоты, образующиеся за счет липолитической активности резидентной микрофлоры. Еще одной важной составляющей ПГЛП кожи являются фосфолипиды. Количество всех представленных составляющих очень вариабельно и зависит, в первую очередь, от возраста человека, а также от наличия или отсутствия патологии кожи. В литературе имеются единичные данные о составе ПГЛП кожи у взрослых и детей в норме и при различных патологиях [1, 3, 8]. Информация о составе ПГЛП кожи у новорожденных в литературе отсутствует, несмотря на то, что данная проблема представляет определенный интерес в связи с прогнозированием развития патологических процессов на коже в будущем и выявлением возможностей своевременной их коррекции.

## Материал и методы

С целью изучения проблемы было проведено клиничко-лабораторное обследование 138 новорожденных детей, родившихся в физиологическом отделении родильного дома № 4 г. Томска. Из них сформировано три группы: 1-я группа – 29 новорожденных с отягощенным анамнезом по

аллергической патологии без кожных проявлений; 2-я группа – 34 ребенка с элементами токсической эритемы на теле и конечностях; 3-я группа – 29 детей с проявлениями пеленочного дерматита 1–2-й степени. Группу контроля составили 46 здоровых новорожденных. Распределение по полу в группах было примерно равным (45 и 55% мужской и женский соответственно).

Всем детям было проведено клиническое обследование, оценивались морфофункциональная зрелость ребенка, его физическое развитие, функциональное состояние органов и систем. Новорожденные, включенные в исследование, были доношенными, зрелыми к сроку гестации и имели группу здоровья 1, 2-А, 2-Б.

Кроме того, всем детям была проведена специальная комплексная оценка состава нейтральных липидов ПГЛП кожи в конце 1-х и на 6-е сут жизни. Материалом исследования служил спиртовой экстракт липидных компонентов ПГЛП кожи, взятых с поверхности лба ребенка на 1-е и 6-е сут и с мест поражения на 6-е сут жизни. Забор производили с помощью ватного тампона, смоченного 70%-м этиловым спиртом. Липидный экстракт получали по J. Folch и соавт. (1957).

Уровень липидов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинах «Silufol UV-254» (Л.Д. Бергельсон, 1981). Разделение липидов проводили в системе растворителей гексан – диэтиловый эфир – метанол – ледяная уксусная кислота в соотношении 90 : 20 : 3 : 2 соответственно (М. Кейтс, 1975).

Математические расчеты выполняли с помощью пакета программ Statistica for Windows 5.0. Для оценки статистической значимости различий данных использовали *t*-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости *p* задавался величиной 0,05. Результаты исследования представлены как  $X \pm m$ , где *X* – среднее значение, *m* – ошибка среднего. В случаях, когда распределение полученных цифровых данных не соответствовало нормальному, использовали непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни для независимых совокупностей.

## Результаты и обсуждение

Анализируя течение беременности у матерей обследованных детей из группы контроля и групп наблюдения, установлено, что наиболее часто встречались следующие осложнения: анемия 1–2-й степени (51%), гестоз первой половины беременности (35%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (38%), хроническая внутриутробная гипоксия плода (38%), угроза прерывания беременности (35%), кольпит (31%), многоводие (28%). Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) осложнения течения беременности отмечались у матерей детей с проявлениями токсической эритемы и пеленочного дерматита.

В группе новорожденных с отягощенным аллергоанамнезом без кожных проявлений аллергической патологией страдали один из родителей в 35% случаев, оба родителя – в 15% случаев, ближайшие родственники – в 50% случаев. В группе детей с токсической эритемой отягощенный аллергоанамнез (один или оба родителя страдают аллергической патологией) выявлен в 29,4% случаев, тогда как в группе детей с пеленочным дерматитом эта цифра составила 14,3%.

В результате определения липидного спектра ПГЛП кожи у здоровых новорожденных на 1-е сут жизни оказалось, что в его составе преобладали эфиры холестерина и общий холестерин (табл. 1). В меньшем количестве были представлены триацилглицеролы, фосфолипиды и жирные кислоты. На 6-е сут в составе ПГЛП кожи у здоровых новорожденных отмечены тенденции к снижению уровня триацилглицеролов и возрастанию количества эфиров холестерина и жирных кислот. Содержание общего холестерина и фосфолипидов практически не изменилось (табл. 1).

У новорожденных первой группы с отягощенным аллергоанамнезом на 1-е сут жизни в составе ПГЛП кожи наблюдалось более высокое содержание жирных кислот, общего холестерина и фосфолипидов в сравнении с таковыми у детей контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Уровень эфиров холестерина, напротив, был достоверно ниже, чем у здоровых новорожденных ( $p < 0,01$ ).

Таблица 1

Состав поверхностной гидролипидной пленки кожи у здоровых новорожденных ( $X \pm m$ )

Липиды, %	1-е сут жизни ( $n = 46$ )	6-е сут жизни ( $n = 46$ )
-----------	-------------------------------	-------------------------------

Жукова О.А., Балашева И.И., Нагаева Т.А. и др. Показатели липидного состава кожного барьера у новорожденных детей

Эфиры холестерина	40,93 ± 1,74	44,24 ± 0,11
Триацилглицеролы	18,36 ± 1,23	16,57 ± 1,21
Жирные кислоты	10,42 ± 0,88	11,89 ± 0,73
Холестерин общий	24,80 ± 1,66	23,16 ± 1,47
Фосфолипиды	11,37 ± 0,87	11,80 ± 0,84

Примечание. n – количество новорожденных.

На момент выписки из родильного дома (6-е сут жизни) уровень эфиров холестерина в составе ПГЛП кожи у детей с отягощенным аллергоанамнезом оста-

вался достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) в сравнении с аналогичным показателем в группе контроля. По остальным параметрам ПГЛП кожи статистически значимых различий между двумя группами детей не выявлено (табл. 2), что может свидетельствовать о практически полном восстановлении липидной мантии кожи к концу раннего неонатального периода у новорожденных 1-й группы.

У новорожденных с явлениями токсической эритемы на 1-е сут жизни при заборе материала с интактных участков (лоб) в составе ПГЛП кожи выявлено существенное увеличение уровня фосфолипидов до  $(17,21 \pm 0,71)\%$  ( $p < 0,05$ ), жирных кислот до  $(19,09 \pm 0,85)\%$  ( $p < 0,01$ ), триацилглицеролов до  $(20,82 \pm 0,98)\%$  ( $p < 0,05$ ) в сравнении с соответствующими величинами у здоровых детей. При этом отмечено статистически значимое снижение количества общего холестерина и эфиров холестерина. К моменту выписки детей из родильного дома (6-е сут) тенденции в содержании изучаемых показателей ПГЛП кожи с непораженных участков кожи оставались прежними. Исключение составил уровень холестерина, содержание которого в липидном составе ПГЛП кожи у новорожденных на 6-е сут жизни не отличалось от аналогичного показателя у здоровых детей.

Обращало на себя внимание, что при заборе материала с очагов, пораженных токсической эритемой, в составе ПГЛП кожи на 6-е сут жизни отмечались те же изменения, что и с участков, свободных от патологического процесса (табл. 3).

В 3-й группе детей (с проявлениями пеленочного дерматита) в липидной составляющей ПГЛП кожи в целом наблюдались идентичные изменения, что и в группе новорожденных с токсической эритемой (табл. 4).

Таблица 2

Состав поверхностной гидролипидной пленки кожи у детей с отягощенным аллергоанамнезом ( $X \pm m$ )

Липиды, %	1-е сут жизни		6-е сут жизни	
	Группа контроля (n = 46)	1-я группа (n = 29)	Группа контроля (n = 46)	1-я группа (n = 29)
Эфиры холесте-ри-	40,93 ± 1,74	26,79 ± 3,68**	44,24 ± 0,11	38,65 ± 3,68*

на				
Триацилглицеролы	18,36 ± 1,23	13,82 ± 2,20	16,57 ± 1,21	18,07 ± 0,86
Жирные кислоты	10,42 ± 0,88	13,14 ± 1,82*	11,89 ± 0,73	10,63 ± 1,17
Холестерин общий	24,80 ± 1,66	31,32 ± 1,67*	23,16 ± 1,47	23,00 ± 1,70
Фосфолипиды	11,37 ± 0,87	16,05 ± 1,07*	11,80 ± 0,84	16,11 ± 2,22

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: *n* – количество новорожденных; уровень статистической значимости различий с контрольной группой: \* – *p* < 0,05; \*\* – *p* < 0,01.

Таблица 3

Состав поверхностной гидролипидной пленки кожи у новорожденных с проявлениями токсической эритемы ( $X \pm m$ )

Липиды, %	1-е сут жизни		6-е сут жизни		
	Группа контроля ( <i>n</i> = 46)	2-я группа, лоб ( <i>n</i> = 34)	Группа контроля ( <i>n</i> = 46)	2-я группа, лоб ( <i>n</i> = 34)	2-я группа, токсическая эритема ( <i>n</i> = 34)
Эфиры холестерина	40,93 ± 1,74	34,18 ± 1,26**	44,24 ± 0,11	41,25 ± 0,64*	37,38 ± 1,44*
Триацилглицеролы	18,36 ± 1,23	20,82 ± 0,98*	16,57 ± 1,21	21,31 ± 0,13*	21,84 ± 1,26*
Жирные кислоты	10,42 ± 0,88	19,09 ± 0,85**	11,89 ± 0,73	15,72 ± 1,24*	17,77 ± 0,58**
Холестерин общий	24,80 ± 1,66	17,29 ± 0,95**	23,16 ± 1,47	22,15 ± 1,24	21,47 ± 1,11
Фосфолипиды	11,37 ± 0,87	17,21 ± 0,71*	11,80 ± 0,84	13,48 ± 0,05*	13,97 ± 0,88*

Таблица 4

Состав поверхностной гидролипидной пленки кожи у новорожденных с проявлениями пеленочного дерматита ( $X \pm m$ )

Липиды, %	1-е сут жизни		6-е сут жизни		
	Группа контроля ( <i>n</i> = 46)	3-я группа, лоб ( <i>n</i> = 29)	Группа контроля ( <i>n</i> = 46)	3-я группа, лоб ( <i>n</i> = 29)	3-я группа, очаги поражения ( <i>n</i> = 29)
Эфиры холестерина	40,93 ± 1,74	31,77 ± 1,65*	44,24 ± 0,11	36,67 ± 1,87**	36,43 ± 3,55**
Триацилглицеролы	18,36 ± 1,23	20,00 ± 0,51*	16,57 ± 1,21	19,00 ± 1,64*	19,50 ± 1,11*
Жирные кислоты	10,42 ± 0,88	15,08 ± 1,57**	11,89 ± 0,73	14,75 ± 0,98*	16,80 ± 1,50**
Холестерин общий	24,80 ± 1,66	25,92 ± 3,01	23,16 ± 1,47	25,31 ± 3,61	21,86 ± 1,30
Фосфолипиды	11,37 ± 0,87	19,33 ± 0,71**	11,80 ± 0,84	15,77 ± 0,21*	15,36 ± 1,95*

На 1-е сут жизни при заборе материала со лба ребенка наблюдалось выраженное повышение уровня фосфолипидов, жирных кислот и триацилглицеролов с достоверным отличием от соответствующих показателей в группе контроля. Одновременно отмечено статистически значимое снижение уровня эфиров холестерина до (31,77 ± 1,65)% (*p* < 0,05) в сравнении с данным показателем в группе контроля. На 6-е сут жизни изучаемые показатели в составе ПГЛП кожи у новорожденных сохранили прежние тенденции, причем как с пораженных, так и с непораженных участков кожи (табл. 4).

Как видно из приведенных данных, изменения липидного состава ПГЛП кожи у новорожденных детей из 1, 2 и 3-й групп обследования наблюдаются уже на 1-е сут жизни и сохраняются в

течение всего периода их нахождения в родильном доме, за исключением группы детей с отягощенным аллергоанамнезом. Клинические проявления у большей части детей, страдающих токсической эритемой и пеленочным дерматитом, также остаются выраженными на протяжении раннего неонатального периода.

Полученные результаты могут свидетельствовать об исходном, возможно, наследственном нарушении состава гидролипидной мантии кожи. Следствием этого, по-видимому, является выявленная на момент обследования патология кожных покровов (пеленочный дерматит и токсическая эритема), а также вероятный высокий риск развития заболеваний кожи у детей в анамнезе даже при незначительных дефектах ухода и гигиенического содержания.

Жукова О.А., Балашева И.И., Нагаева Т.А. и др. Показатели липидного состава кожного барьера у новорожденных детей

Вероятно, высокий уровень жирных кислот в составе ПГЛП кожи обследованных новорожденных можно объяснить тем, что в течение первой недели жизни ребенка сохраняется практически нейтральное значение pH кожных покровов – 7,0–7,4 [2, 9]. При этом кожа обильно заселяется резидентной микрофлорой, в том числе *St. epidermidis* и *St. saprofitis*, которые в данных условиях обладают высокой липолитической активностью и разлагают триглицеролы до моноглицеролов и жирных кислот [6]. При поражении эпидермиса, в том числе при токсической эритеме и пеленочном дерматите, ферментативные свойства микроорганизмов становятся еще более выраженными, что приводит к резкому возрастанию уровня жирных кислот в составе ПГЛП кожи.

Высокий уровень фосфолипидов в липидной составляющей ПГЛП кожи у новорожденных с токсической эритемой и пеленочным дерматитом, возможно, связан с явлениями воспаления на коже и, как следствие, с повышенным разрушением клеточных мембран.

#### Заключение

Таким образом, проведенное исследование показало, что липидный состав ПГЛП кожи у новорожденных с отягощенным аллергоанамнезом, с явлениями токсической эритемы и пеленочного дерматита имеет значительные отличия от такового у здоровых детей. Выявлена идентичность нарушений в составе ПГЛП кожи у новорожденных всех групп клинического наблюдения. Полученные данные являются свидетельством значительного снижения защитной функции эпидермального барьера у обследованных детей, что требует особого внимания со стороны педиатров и родителей, тщательного и бережного ухода за кожей детей.

#### Литература

1. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функциях кожного барьера и тера-

2. певтических возможностях коррекции его нарушений // Рус. мед. журн. 2004. Т. 12. № 18. С. 14–18.
3. Гепле Н.А., Белоусова Н.А. Пеленочный дерматит // Лечащий врач. 2004. № 1. С. 20–23.
4. Лаутеншлегер Х. Профилактика нарушений барьерной функции кожи // Нубель Эстетик. 2003. С. 60–61.
5. Марголина А. Суэта вокруг барьера // Косметика и медицина. 2002. № 5. С. 8–17.
6. Мордовцев В.Н., Скрипкин Ю.К. Справочник дерматолога. СПб.: Гиппократ, 1999. 85 с.
7. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. М.: Медицина, 1986. 345 с.
8. Норлен Л. Новые взгляды на формирование, структуру и функционирование кожного барьера и их практическая значимость // Косметика и медицина. 2002. № 5. С. 8–17.
9. Ходкевич Л.В. Структура и функции поверхностной липидной пленки кожи при atopическом дерматите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2003. 31 с.
10. Яцык Г.В., Акоев Ю.С. Клиническая эффективность различных средств по уходу за кожей новорожденных на основе D-пантенола // Consilium medicum. 2004. Т. 6. № 2. С. 43–45.

Поступила в редакцию 07.09.2005 г.