

УДК: 615.32 : 687.55 :616 – 03

## ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ШКІРИ З КСЕРОЗОМ. СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ

*Башура О.Г.<sup>1</sup>, Шпичак О.С.<sup>2</sup>, Бобро С.Г.<sup>1</sup>, Миргород В.С.<sup>1</sup>, Кукоба А.С.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

<sup>2</sup>Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету, м. Харків

**Вступ.** У косметологічній практиці найбільш поширеною проблемою у осіб у віці старше 40 років є ксероз шкіри. Ксероз обумовлюється поступовим зниженням вироблення в організмі стероїдних гормонів, зокрема естрогенів і андрогенів, що призводить до зниження швидкості ділення клітин базального шару епідермісу.

Для ксерозу характерно порушення і зміна співвідношення основних класів ліпідів епідермісу. Внаслідок цього порушується мембраностабілізуюча функція, що має безпосереднє відношення до функціонування кератиноцитів і процесам гіперпроліферації епідермісу, що призводить до гіперкератозу, злущуванню, зміни рельєфу шкіри. Суб'єктивно гіперкератоз проявляється відчуттям стягнутості, сухості, болем при виникненні тріщин, які виникають в основному на шкірі верхніх і нижніх кінцівок. Найчастіше вражаються стопи, щиколотки і передпліччя.

У період загострення захворювання шкіри, яке супроводжується зроговінням і лущенням епідермісу, виявляється зниження вмісту сечовини в крові, що дозволяє судити про її значну роль у патогенезі даних захворювань. Зниження вмісту сечовини призводить до зниження резистентності організму, і, отже, більш важкому перебігу захворювання [1, 7, 9].

Зараз на світовому ринку існує достатня кількість мануальних, апаратних методик, які дозволяють боротися з даною патологією, також застосовуються спеціальні косметичні засоби, які містять комплекси речовин [1, 2].

**Метою** є вивчення етіології, патогенезу і клінічних проявів ксерозу шкіри та методів корекції даногостану.

**Методами дослідження** є літературні джерела та інтернет-ресурси.

**Основні результати.** Ксероз - це медична назва сухої шкіри. Воно походить від грецьких слів "xero", що означає сухий, і "osis" - хвороба, захворювання. Ксероз пов'язаний з недоліком вологи в шкірі, може виникнути в результаті старіння (віковий ксероз) або супроводжувати деякі захворювання, такі як діабет. В результаті шкіра стає сухою, огрубілою і натягнутою, що може перерости в зроговіння, привести до лущення і відшарування шкіри.

При нормальному перебігу фізіологічних процесів в шкірі зроговіння і лущення епідермісу відбуваються непомітно за типом м'якої кератинізації, але симптоми сухості шкіри відзначають практично у всіх людей під впливом екзогенних факторів (несприятливі екологічні умови, низька якість води, широке застосування миючих гігієнічних засобів з високим лужним змістом, метеофактори) [1, 2, 4].

Значне потовщення рогового шару епідермісу або затримка відторгнення

рогових клітин призводять до розвитку кератозу (різні форми іхтіозу, лишай, фолікулярний гіперкератоз, спадкові долонно-підшовні кератодермії), а також захворювання, які супроводжуються кератозом (псоріаз, сквамозно - гіперкератична форма дерматомікозів, деякі форми екземи, сенільна кератодермія шкіри).

Кератози, а також захворювання, що супроводжуються кератозом, відносяться до найпоширенішої групи шкірної патології. Вони характеризуються надмірним зроговінням окремих частин або всієї поверхні шкіри. Мають генетичну або спадкову схильність і часто зустрічаються в практиці лікаря-дерматолога і косметолога. Дані нозології проявляються естетичними і косметологічними вадами, заподіюють психологічний дискомфорт, призводять до соціальної дезадаптації [3, 5, 8].

### **Різновиди ксерозу**

- вроджений: генетично обумовлений, з'являється в дитинстві.
- сенільний: сухість шкіри як результат процесу старіння організму.
- набутий: виникає як наслідок неправильного догляду або впливу різних чинників.

Ксероз шкіри може виникати як побічний ефект від прийнятих препаратів. Виражена сухість іноді з'являється при обробці шкіри спиртом, саліцилової кислотою, ретиноїдами, азелаїновою кислотою, емульсією бензилбензоату і ін. засобами.

Постійне застосування ацетретіну, ізотретіноїну, нікотинової кислоти, діуретиків, препаратів, що коригують показники холестерину, і ін. є причиною генералізованої сухості шкірних покривів. Лущення, стійка еритема, витончення шкіри часто виникають після частого проведення агресивних косметичних процедур: пілінгу, лазерної шліфовки, дермабразії.

Вікові зміни також роблять сильний вплив на стан шкіри. Особливо часто сухість виникає у новонароджених, дітей і літніх людей. Найбільша група пацієнтів з ризиком ксерозу шкіри - люди, старші 70 років. За статистикою, сухість присутня у 75% людей цієї вікової категорії. Як правило, найбільш сильно ксероз проявляється на ногах (в області гомілки). На цьому тлі часто може розвиватися суха екзема і поширюватися на інші частини тіла. Сухість, яка з'являється з віком, пов'язана зі зниженням рівня статевих гормонів, що відповідають за роботу сальних залоз, а також з інволютивними дистрофічними процесами (низький рівень мітозів кератиноцитів, зниження синтезу керамидів і філагріну), що відбуваються в шкірі [1, 2, 7].

Генетично обумовлена сухість шкіри пов'язана з мутаціями в генах, які призводять до структурних та функціональних порушень в поверхневих шарах епідермісу. Ксероз даного типу виникає в ранньому дитинстві і супроводжує людину протягом усього життя. Ступінь його вираженості можуть посилювати навколишнє середовище і спосіб життя. Спадкова сухість може бути як одним із проявів екземи або псоріазу, так і симптомом інфекційних і алергічних захворювань шкіри, наприклад, атопічного дерматиту. При атопічному дерматиті ксероз є важливим симптомом, тому що він вказує на вірогідність погіршення прогнозу або ускладнення захворювання [6, 8, 9].

Найбільш небезпечним ускладненням ксерозу шкіри є іхтіоз. Іхтіоз - це спадкове шкірне захворювання, при якому суха шкіра покривається численними сріблястими лусочками, що нагадують риб'ячу луску. Ступінь огрубіння шкіри може бути різною: від ледь помітної шорсткості, до найтяжчих і необоротних шкірних змін (наприклад, іхтіоз Арлекіна).

**Симптоми ксерозу шкіри:** почуття стягнутості, підвищена чутливість, часті роздратування і висипання, почервоніння, звужені пори, огрубіння поверхні шкіри і лущення і тріщинки (особливо на згинах). Пацієнти з ксерозом відчують постійний свербіж, іноді печіння, і відзначають сильну стягнутість шкіри. Симптоматика погіршується після контакту з водою і сухим повітрям.

### **Стадії розвитку**

Виділяють 4 основні стадії:

1. Перша стадія. Головний критерій - порушення функції шкіри, вона втрачає захисні властивості. Спостерігаються відчуття сухості та стягнутості, які не завдають значного дискомфорту. Проблема легко можна вирішити за допомогою зволожуючих кремів. Стягнутість часто відчувається під час активних мімічних рухів, але в результаті зморшки не утворюються. Після контакту з водою, перебування на сонці і сухому повітрі може з'явитися лущення.

2. Друга стадія. Сухість та стягнутість на цій фазі розвитку ксерозу присутні постійно, навіть після нанесення зволожуючого засобу. Симптоми завдають значний дискомфорт, з'являються дрібні зморшки, стає помітним лущення. Підвищується чутливість шкіри і проявляється навіть при незначному впливі: контакт з теплою водою, знаходження в приміщенні з кондиціонером. Час від часу з'являється свербіж і почервоніння. Верхній шар шкіри стоншується, порушується його цілісність, з'являється гіперкератоз (надмірне розростання рогового шару епідермісу).

3. Третя стадія. Дермальна гіпотрофія. Відрізняється сильним лущенням, появою глибоких зморшок. Деформація проникає в дермальний шар. Будь-які косметичні засоби неефективні. Шкіра втрачає еластичність, виглядає натягнутою, на дотик стає жорсткою і грубою, з'являються тріщини. Чутливість в рази зростає, з'являються запалення.

4. Четверта стадія. Атрофія епідермального і дермального шарів. На шкірі можуть утворюватися виразки, з'являються ознаки передчасного старіння.

Здатність шкіри регулювати гідратацію, або насичення вологою її верхніх шарів, залежить від трьох основних процесів, що відбуваються на різних глибинах в шкірі:

- У верхніх шарах шкіри молекули різних гігроскопічних речовин, таких як сечовина, молочна кислота, ПКК (піролідон карбонових кислот), солі і амінокислоти, вбирають і зв'язують велику кількість води.

- Власні захисні ліпіди шкіри (наприклад, керамід-3) виконують життєво важливу функцію зниження втрат води через випаровування.

- У глибших шарах власна природна система зволоження шкіри передає воду до поверхні через аквапорінові канали.

Ця тонка система працює досить чітко і здатна пристосовуватися до потреб в зволоженні шкіри, підтримуючи необхідну концентрацію вологи при змі-

нах у зовнішньому середовищі. Тим не менше, кілька внутрішніх (ендогенних) і зовнішніх (екзогенних) факторів можуть порушити роботу цієї системи, що призводить до сухості шкіри [1, 2, 7].

Ксероз - це поширений стан шкіри, який відчувають мільйони людей в хронічній або гострій формі. Так само, як система зволоження шкіри підтримується багатьма факторами, нестача вологи в шкірі може проявлятися різними шляхами. Найчастіше в сухій шкірі проявляються лише кілька з цих симптомів, тоді як в дуже сухій шкірі зазвичай присутні всі ці симптоми в тій чи іншій мірі:

- Ущільнення обумовлено тим, що шкіра втрачає свою еластичність через зневоднення. Коли виникає дефіцит вологи, шкіра стає менш пружною і втрачає обсяг.

- Шорсткість (зроговіння) також викликається сухістю, яка підвищує швидкість загибелі клітин у верхніх шарах шкіри, у зв'язку з чим виникає товстий шар відмерлих клітин на поверхні шкіри.

- Шкіра, яка лущиться, схожа на ороговілу шкіру з тією різницею, що верхній роговий шар шкіри стає сухим і нееластичним.

- Відшарування шкіри відбувається, коли частки сухої шкіри злущуються. Іноді вона виглядає лише як дрібний пил.

- Сверблячка - ще один ефект, який виникає внаслідок сухості шкіри і є різкою реакцією на дискомфорт, викликаний ущільненням шкіри, яка функціонує неправильно.

- Чутливість викликана нездатністю сухої шкіри протистояти впливу подразників, таких як гаряча вода, парфуми та інші речовини, які можуть проникнути крізь поверхню шкіри.

Запальні захворювання шкіри, такі як atopічний дерматит і псоріаз, переважно призводять до появи локалізованих ділянок ксеротичної шкіри.

До сухості призводять три основних дефекту шкіри:

#### 1. Недолік захисних ліпідів шкіри

Клітини рогового шару з'єднані один з одним за допомогою епідермальних ліпідів. Ці ліпіди необхідні для підтримки здорового стану шкіри: вони створюють її захисний бар'єр і утримують вологу. Коли ліпідів немає, шкіра може стати сухою, може виникнути відчуття ущільнення і огрубіння.

#### 2. Нестача природних зволожуючих факторів.

На додаток до сечовини, в шкірі присутні кілька інших природних зволожуючих факторів. До них відносяться гіалуронова кислота, молочна кислота, солі і цукрі. Як і сечовина, ці природні зволожуючі фактори підтягують і утримують вологу поблизу рогового шару, запобігаючи його сухість, лущення та пошкодження.

#### 3. Нефективність власної системи зволоження шкіри.

Аквапоріни - це мікроскопічні водні канали, розташовані в клітинних мембранах, які контролюють транспорт води всередину клітини і назовні.

Аквапоріни утворюють систему, яка передає вологу через різні шари епідермісу шкіри.

Основними патогенетичними механізмами підвищення сухості шкіри є:

1) зниження бар'єрної функції через неспроможність ліпідів рогового шару, порушення їх будови та розташування, які викликають дефекти в міжклітинних ліпідних шарах, що призводить до збільшення трансепідермальної втрати вологи;

2) зменшення здатності до утримання вологи через нестачу гігроскопічних речовин всередині корнеоцитів, так званого натурального зволожуючого фактора (NMF), який складається з вільних амінокислот і їх похідних, молочної кислоти, сечовини та інших компонентів, що створюють гідроліпідну мантію шкіри [5];

3) порушення транспорту вологи з дерми в епідерміс і роговий шар.

Все це призводить до дегідратації епідермісу і розвитку клінічної картини ксерозу.

### **Чинники, що викликають сухість шкіри**

Деякі зовнішні чинники провокують описані вище фізіологічні зміни, які можуть призвести до ксерозу.

- Суха шкіра характерна частіше для умов низької вологості повітря, що трапляється в зимовий час, а іноді і під час спекотного літа [3, 6, 8].

- Часте очищення, особливо постійне миття, часто викликає руйнування природного бар'єру шкіри. Небезпека зростає при використанні агресивних очищувальних і миючих засобів.

- Сонячні промені можуть викликати сухість шкіри, а ультрафіолетові промені підвищують швидкість випаровування з поверхні шкіри, в тривалій перспективі може привести до передчасного старіння шкіри, впливає на її здатність підтримувати необхідний рівень зволоження.

Внутрішнє середовище шкіри – вік, зневоднення, харчування, медикаментозне лікування і захворювання.

- Концентрація ліпідів в роговому шарі з віком зменшується. Це може привести до сухості, пов'язаної з віком.

- Зневоднений організм не може собі дозволити поставляти воду до шкіри.

- Спосіб харчування важливий, так як для здорової шкіри необхідно надходження природних ліпідів, ПУФ і поживних речовин.

- Деякі ліки, особливо діуретики, викликають зневоднення організму, що, в свою чергу, може привести до сухості шкіри.

- Захворювання шкіри, такі як atopічний дерматит, псоріаз та діабет, характеризуються симптомом сухої шкіри.

Основні причини розвитку ксероза шкіри і варіанти їх корекції представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

### **Можливі причини та провокуючі фактори розвитку ксерозу і варіанти їх корекції**

<b>Причина</b>	<b>Опис</b>	<b>Корекція</b>
Вік	Результат генетичних і фізіологічних особливостей. Компенсаторні механізми	Підібрати спеціальні засоби для догляду. При необхідності застосову-

	шкіри виснажуються, в даний процес втягуються епідерміс і дерма, а дегідратація шкіри призводить до прискореного старіння	вати різні судинні препарати
Кліматичні умови	На шкіру можуть впливати температура і вологість повітря, які зменшуються в зимовий час. УФ - промені також можуть негативно впливати на шкіру: не тільки на епідерміс, а й на дерму, руйнуючи колаген та еластин	Застосовувати спеціальні захисні і зволожуючі засоби
Центральне опалення та кондиціонування	Центральне опалення, каміни, кондиціонери без зволоження повітря можуть викликати пересушування шкіри і слизових	Необхідно використовувати зволожувачі повітря
Гарячий душ або ванна	Частий прийом гарячої ванни може зруйнувати ліпідний бар'єр шкіри. Також не рекомендується плавати в сильно хлорованому басейні	Водні процедури рекомендується скорочувати до 15 хвилин в день, вода повинна бути теплою, а не гарячою. Після купання - наносити зволожуючі засоби на вологу шкіру
Мило або засоби для душа	Багато засобів містять агресивні поверхнево-активні речовини, які змивають захисну ліпідну оболонку шкіри, викликаючи сухість. рН також може впливати на висушування шкіри	Необхідно вибирати засоби з рН 5,5, або засоби з вмістом олій, що пом'якшують шкіру
Незручне взуття і невідповідний одяг	Вузьке взуття може викликати травматизацію. Синтетичні тканини викликають роздратування і не дають шкірі дихати	Зручне і вільне взуття допоможе зменшити сухість, утворення тріщин, подразнень. Варто вибирати натуральні тканини, які дадуть можливість шкірі дихати
Різні шкірні дерматози	Шкірні захворювання, які характеризуються сухістю, швидким наростанням огрубілих, сухих відмерлих лусочок, а також шкірним све-	Запобігати появі висипань і сухості спеціальними засобами (Бальзамед)

	рбінням, тріщинами, інфільтрацією	
Різні соматичні захворювання	Захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, онкологічні та гематологічні захворювання	При виявленні таких захворювань необхідна відповідна корекційна терапія. Зовнішньо - застосування спеціальних засобів

### Діагностика

Лущення і сухість шкіри, які супроводжується внутрішніми хворобами, а отже, спеціаліст повинен взяти аналізи для виявлення конкретних причин [1, 4, 8].

### Висновки

1. При виборі методу лікування пацієнтів із захворюваннями шкіри, що супроводжуються зроговінням і лущенням епідермісу, важливо враховувати особливості патогенезу і клінічної картини. Препаратами вибору в терапії даних захворювань є засоби для зовнішнього застосування з кератолітичним ефектом.

2. Сечовина відноситься до безпечних кератолітичних засобів. У медицині її застосовують у складі різних лікарських форм, призначених для внутрішньовенного і зовнішнього застосування, в дерматологічній практиці - у формі мазей (5-40%). Фармакотерапевтичні ефекти препаратів сечовини пов'язані з гідратацією рогового шару шкіри, оновленням гідроліпідної плівки шкіри. Сечовина виявляє кератолітичну, кератопластичну, протизапальну, а також бактеріостатичну дію щодо *Staphylococcus aureus*. Сечовина має низьку молекулярну масу, тому служить своєрідним провідником інших речовин через шкіру.

3. Перевагою препаратів місцевої дії, до складу яких входить сечовина, є в першу чергу відсутність токсичного впливу, а також побічних ускладнень з боку шкіри, таких як гіпертрихоз, вторинна атрофія, порушення пігментації. Беручи до уваги хімічний склад сечовини, її можна назвати натуральним засобом, тобто максимально наближеним за своїми властивостями до сечовини організму людини. Це дає можливість широко застосовувати в дерматокосметологічній практиці препарати, до складу яких входить сечовина, з метою корекції різних захворювань шкіри, що супроводжуються зроговінням і лущенням епідермісу.

### Список літератури

1. Бауманн Л. Косметическая дерматология. Принципы и практика / Лесли Бауманн ; пер. с англ. ; под ред. докт. мед. наук, проф. Н.Н.Потекаева. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 688 с. : ил. ISBN 978-5-98322-860-3.
2. Ломакина Е. А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009, № 2. С. 87–90.
3. Ткаченко С., Эрнандес Е. Аквапорины в регуляции водного баланса кожи // Косметика и медицина. 2011, № 2. С. 26–33.
4. Эрнандес Е. И. Увлажнение кожи. М.: ООО «Фирма Клавель», ООО

«Школа косметических химиков», 2007. 32 с.

5. Эрнандес Е. Полигидрокислоты против ихтиоза // Пилинги. 2010, № 1. С. 18–22.
6. Berardesca E., Barbareschi M., Veraldi S. et al. Evaluation of efficacy of a skin lipid mixture in patients with irritant contact dermatitis, allergic contact dermatitis or atopic dermatitis: a multicenter study // Contact Dermatitis. – 2001. – Vol. 45, № 5. – P. 280-285.
7. Косметологія // Український журнал дерматології, венерології, косметології – № 4 (47). – 2012. С. 101.
8. Cork M. J., Robinson D. A., Vasilopoulos Y. et al. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: gene-environment interactions // J Allergy Clin Immunol. 2006; 118 (1): 3–21.
9. Ponyal G., Hidvegy B., Nemeth I., Sas A., Temeshvari E., Karpati S. Contact and aeroallergens in adulthood atopic dermatitis // JAEDV. – 2008. – Vol. 22, N 11. – P. 1346-1355.



УДК 615.065:54.061/.062:547.712.22:001.8

## РОЗРОБКА УМОВ ВИЗНАЧЕННЯ ОПІПРАМОЛУ В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ

*Баюрка С.В., Карпушина С.А.*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

**Вступ.** Опіпрамол застосовується в медичній практиці для терапії широкого кола депресивно-тривожних станів, у тому числі і в комбінації з іншими анксиолітиками [1]. У зв'язку із здатністю опіпрамолу потенціювати дію ряду лікарських засобів, можливі випадки отруєнь зазначеним препаратом [2].

**Мета дослідження.** Розробка методики визначення опіпрамолу в крові та сечі для мети токсикологічних досліджень.

**Методи дослідження.** Ізолювання препарату з біологічних рідин проводили методом рідинно-рідинної екстракції. Дослідження проводили з модельними пробами крові та сечі, що вміщували від 200 до 1000 мкг опіпрамолу. Препарат екстрагували хлороформом з лужного середовища при рН 11. При виділенні опіпрамолу з крові попередньо осаджували білкові домішки додаванням 10 % розчину кислоти трихлорацетатної, з кислого центрифугату екстрагували домішки діетиловим етером. Виявляли опіпрамол в отриманих екстрактах за допомогою тонкошарової хроматографії та осадкових реакцій. Кількісне визначення проводили екстракційно-спектрофотометричним методом за реакцією утворення іонного асоціату препарату з кислотним азобарвником метиловим оранжевим.

**Основні результати.** При хроматографуванні послідовно у двох рухомих фазах: хлороформ та етилацетат–ацетон–25% розчин амоній гідроксиду (50:45:5) значення  $R_f$  плям опіпрамолу становило 0,66–0,68 (проявник – реактив Драгендорфа у модифікації за Муньє). Препарат утворював різноманітні за забарвленням аморфні осадки з реактивами Бушарда, Майєра, Марме, Драгендорфа, розчином солі Рейнеке, розчином таніну, розчином кислоти пікринової, кислотою фосфорно-молібденовою, кислотою кремній-вольфрамовою та роданідними комплексами купруму, феруму (II), мангану, цинку та кобальту. Чутливість осадкових реактивів знаходилась в межах 0,2–2,5 мкг препарату в пробі. За результатами кількісного визначення з крові виділено 44,2±4,8% опіпрамолу, з сечі – 79,6±4,1% антидепресанту.

**Висновки.** Розроблені методики визначення опіпрамолу в крові та сечі за чутливістю та ефективністю задовольняють вимогам до біоаналітичних методів, що використовуються у судовій токсикології.

### Список літератури

1. Gahr M. Update Opipramol / M. Gahr, C. Hiemke, B.J. Connemann // Fortschr. Neurol. Psychiatr. – 2017. – Vol. 85(03). – P. 139–145.
2. Opipramol Overdose Presented with Wide-Complex Tachycardia to the Emergency Department / O. Sogut, S. Yalsin, H. Kaya et. al. // Hong Kong J. Emerg. Med. – 2017. – Vol. 19, Issue 2. – P. 121–125.