УДК 616.916.5-092.19-02-008.6-053.3

СОСТОЯНИЕ ГИДРОЛИПИДНОЙ МАНТИИ КОЖИ У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ТОКСИЧЕСКОЙ ЭРИТЕМОЙ В АНАМНЕЗЕ

Нагаева Т.А.[1], Желев В.А.[1], Басарева Н.И.[1], Пономарева Д.А.[1]

[1]ФГБОУ ВО «СибГМУ» Минздрава России, Томск, e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru

Проблема поражения кожи аллергического генеза у новорожденных и детей грудного возраста является актуальной для педиатрии. Целью исследования явилось изучение особенностей липидного и витаминного состава водно-липидной мантии кожи новорожденных и грудных детей с токсической эритемой в анамнезе. Проведено клинико-лабораторное исследование 34 детей с элементами токсической эритемы. Показано, что симптомы токсической эритемы были клинически более выражены на фоне отягощенного аллергоанамнеза и сопровождались сопутствующими кожными воспалительными проявлениями. Биохимический анализ поверхностной липидной пленки кожи проводился на 1-е и 6-е сутки жизни и в конце 1, 6 и 12-го месяца. Изменения в липидном и витаминном спектре поверхностной гидролипидной пленки у детей с проявлениями токсической эритемы, наблюдаемые в раннем неонатальном периоде, выражались в высоком уровне триацилглицеролов, жирных кислот, фосфолипидов и β-каротина и низком процентном содержании холестерина, α-пальмитата и α-токоферола. К концу первого года жизни состав поверхностной гидролипидной пленки кожи детей с проявлениями токсической эритемы в анамнезе соответствовал таковому в группе здоровых детей.

Ключевые слова**:** гидролипидная мантия кожи, дети грудного возраста, токсическая эритема.

THE STATE OF THE HYDRO-LIPID MANTLE OF THE SKIN IN INFANTS WITH TOXIC ERITEMOUS IN THE ANAMNESIS

Nagaeva T.A.[1], Zhelev V.A.[1], Basareva N.I.[1], Ponomareva D.A.[1]

[1]Siberian state medical university, Tomsk, e-mail: polped@ssmu.tomsk.ru

The problem of skin lesions of allergic genesis in newborns and infants is relevant to pediatrics. The purpose of the study: to study the peculiarities of the lipid and vitamins content in the hydro-lipid mantle of the skin of newborns and infants with toxic erythema in the anamnesis. There was carried out a clinical and laboratory study of 34 children with elements of toxic erythema. Biochemical analysis of the superficial lipid skin film was carried out on the 1st and 6th days of life and at the end of 1, 6 and 12 months. Changes in the lipid and vitamin spectrum of surface hydrolyzed film in children with manifestations of toxic erythema observed in the early neonatal period were expressed in a high level of triacylglycerols, fat acids, phospholipids and β-carotene and a low percentage of cholesterol, α-palmitate and α-tocopherol. By the end of the first year of life, the composition of the surface hydrolyzed skin film of children with manifestations of toxic erythema in the anamnesis practically did not differ from the one in the group of healthy children.

Keywords: hydro-lipid mantle of the skin, infants, toxic erythema.

Поражения кожи в грудном возрасте, в том числе развивающиеся у ребенка в первые дни после рождения и отражающие физиологическую перестройку организма, остаются актуальной проблемой педиатрии. Особый интерес исследователей вызывает состояние так называемой водно-липидной мантии – поверхностной гидролипидной пленки кожи (ПГЛП), представляющей собой сложную смесь кожного сала, пота и веществ, образующихся в результате жизнедеятельности эпидермиса [1-4]. ПГЛП обеспечивает эффективную защиту кожи от проникновения микробной флоры, испарения влаги, механических и химических воздействий, раннего аллергического воспаления [5-8]. При этом роль нарушений состава ПГЛП кожи при ряде пограничных состояний в периоде новорожденности, в частности при токсической эритеме, частота возникновения которой достигает 20-30%, остается

малоизученной. В ряде работ показано, что легкому возникновению повреждений детской кожи способствуют как ее анатомо-физиологические особенности строения, так и нарушения внутрисосудистой микрогемоциркуляции, весьма характерные для аллергического иммунного воспаления [9; 10]. Вышеизложенное является обоснованием для дальнейшего изучения состава ПГЛП кожи новорожденных.

Цель исследования: изучить особенности состава гидролипидной мантии кожи у детей грудного возраста с токсической эритемой.

Материалы и методы исследования. Проведено клинико-лабораторное исследование 34 детей с токсической эритемой на коже туловища и конечностей. Дети, включенные в исследование, были доношенными и относились к 1 и 2 группам здоровья. В контрольную группу были включены 46 здоровых детей, по полу и возрасту сопоставимые с пациентами основной группы. Забор материала осуществлялся неинвазивным методом с помощью смыва с непораженных участков кожи на 1-е и 6-е сутки и в конце 1, 6 и 12-го месяца жизни. На 6-е сутки дополнительно брались смывы с пораженных участков кожи. Для разделения липидов использовали метод одномерной восходящей хроматографии на пластинах Silufol UV 254 (Чехия). Количественную оценку хроматограмм осуществляли денситометрированием окрашенных пятен. Идентификацию фракций (этерифицированный, общий холестерин, триацилглицериды, жирные кислоты и фосфолипиды) проводили с использованием стандартов фирмы Sigma (США). Для определения уровня витаминов в пленке брали смывы с кожи внутренней поверхности плеча и предплечья. Разделение жирорастворимых фракций витаминов проводили на пластинках Sorbfil, Silufol UV 240. Компьютерная обработка результатов проведена с помощью программы Chrom-2.03. Обработка полученных результатов осуществлялась при помощи интегрированного пакета программ STATISTICA 6.0 for Windows. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для количественных показателей рассчитывались среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m), для качественных признаков – абсолютные и относительные (в %) частоты. Для сравнения значений показателей в двух группах использован U-критерий Манна-Уитни. Для сравнительной оценки частот в группах был использован критерий $\chi 2$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анамнестические данные показали, что возраст матерей детей с токсической эритемой на момент родов составлял в среднем 24,9+0,8 года. Хроническая патология у женщин наблюдалась в 79% случаев, что было достоверно выше по сравнению с группой контроля (59%). Кроме того, у матерей детей основной группы чаще ($p<0,05$) регистрировалось осложненное течение беременности (хроническая фетоплацентарная

недостаточность, железодефицитная анемия, внутриутробная гипоксия плода). Наиболее часто (у 53% женщин) диагностировалась анемия 1-2 степени. У 29,4% матерей детей с проявлениями токсической эритемы в анамнезе более часто ($p<0,05$) наблюдались аллергические заболевания (пищевая аллергия, бронхиальная астма, кожные аллергические реакции). Оперативное родоразрешение было выполнено у 6% женщин без достоверного отличия от группы контроля. Зарегистрированы более высокие показатели средней массы тела при рождении у детей в основной группе (3877,7±70,1 г), что достоверно выше ($p<0,05$) по сравнению с аналогичными параметрами в контроле (3371,7±45,4 г). Большая часть новорожденных детей (97,1%) вскармливались грудью, на смешанном вскармливании находилось 2,9% детей.

Установлено, что у 70,6% младенцев основной группы аллергоанамнез был не отягощен, общее состояние новорожденных не страдало, отмечались высыпания эритематозно-папулезного характера преимущественно на спине, ягодицах и наружных поверхностях конечностей. Кожные проявления появлялись на 3-4-е сутки жизни, имели ограниченный характер и быстро угасали. Однако 29,4% новорожденных имели отягощенный аллергоанамнез, на первые сутки жизни было зарегистрировано нарушение самочувствия детей, обусловленное обильными высыпаниями, в том числе с наличием уртикариев сливного характера, в единичных случаях с формированием везикул. Выраженность кожных проявлений у этой части детей наблюдалась в течение первой недели жизни, медленно угасая.

При сравнении показателей гидролипидной мантии кожи новорожденных основной группы с таковыми в контроле установлено, что в первые сутки жизни состав липидов отличался более низким количеством этерифицированного и общего холестерина и повышенным содержанием триацилглицеридов, фосфолипидов, жирных кислот. Содержание общего и этерифицированного холестерина составило 17,3±0,9% и 34,2±1,3% соответственно с достоверным отличием ($p<0,01$) от показателей группы контроля (24,8%±1,7% и 40,9±1,7%). В группе новорожденных с токсической эритемой отмечено повышение содержания триацилглицеридов до 20,8±0,9% с достоверным отличием ($p<0,05$) от соответствующего параметра у детей группы сравнения. Также наблюдалось повышение жирных кислот до 19,1±0,9% с достоверными отличиями от данных здоровых детей (10,4±0,9%, $p<0,001$) и повышение фосфолипидов до 17,2±0,7% при цифрах 11,4±0,9% у детей группы контроля ($p<0,01$). Сравнительный анализ состава жирорастворимых витаминов гидролипидной мантии с непораженных участков кожи новорожденных с проявлениями токсической эритемы и детей контрольной группы в первые сутки после рождения выявил более высокое содержание β-каротина (21,1±1,6%; $p<0,05$) при 17,6±0,9% в

контроле. Известно, что дефицит данного витамина вызывает шелушение и сухость кожных покровов, в связи с чем повышение его уровня в составе липидного барьера может свидетельствовать о наличии компенсаторного выделения β-каротина [11].

При изучении липидного состава гидролипидной мантии кожи с очагов поражения у детей основной группы на 6-й день жизни установлено, что содержание общего холестерина соответствовало аналогичному показателю в контрольной группе и его концентрации на участках кожи, свободных от высыпаний. Концентрация фосфолипидов и триацилглицеридов была постоянно более высокой как на пораженных, так и на неизмененных участках кожи детей группы наблюдения (табл. 1). У новорожденных основной группы в составе ПГЛП кожи наблюдалось снижение содержания этерифицированного холестерина и повышение уровня жирных кислот с достоверным отличием от данных на неизмененных участках кожи и контрольной группы.

Таблица 1

Характеристика состава липидов поверхностной гидролипидной пленки кожи у новорожденных групп наблюдения в возрасте 6 дней (M ±m)

Показатели, %	Группа детей с токсической эритемой (n=34)		Контрольная группа (n=46)
	Забор материала с пораженных участков кожи (n=34)	Забор материала с непораженных участков кожи (n=34)	
ЭХ	37,38±1,4; p1<0,05, p2<0,05	41,25±0,6; p1<0,05	44,24±2,11
ТГ	21,84±1,26; p1<0,01	21,31±0,13; p1<0,01	16,57±1,21
ЖК	17,77±0,58; p1<0,01, p2<0,05	15,72±1,24; p1<0,05	11,89±0,73
Х	21,47±1,11	22,15±1,24	23,16±1,47
ФЛ	13,97±0,88; p1<0,05, p2<0,05	13,48±0,05; p1<0,05	11,80±0,84

Примечание: p1 – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой;
p2 – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с непораженными участками кожи;
ЭХ – эфиры холестерина, ТГ – триацилглицеролы, ЖК – жирные кислоты, Х – холестерин, ФЛ – фосфолипиды.

При заборе материала с непораженных мест кожных покровов у новорожденных в возрасте 6 дней уровень жирорастворимых витаминов достоверно не отличался от аналогичного в контрольной группе.

Изучение витаминного состава ПГЛП на участках кожных покровов, пораженных

эритемой, позволило установить, что в пробах, взятых с участков воспаления, отмечается снижение уровня α-пальмитата и α-токоферола (табл. 2). Показано пониженное содержание α-токоферола по сравнению с аналогичным параметром у здоровых детей. При этом уровень α-пальмитата был статистически значимо снижен в сравнении с данными детей контрольной группы и соответствующим показателем на здоровых участках кожи. Данные изменения в составе ПГЛП кожи могут быть обусловлены активацией процессов перекисного окисления липидов в местах локального воспаления. Выявлено, что содержание β-каротина в ПГЛП непораженных участков кожи детей достоверно более высокое ($p<0,05$) в отличие от такового у здоровых новорожденных. Показано, что недостаток этого витамина вызывает ксероз кожи, а повышение его уровня в составе ПГЛП, возможно, является компенсаторным в ответ на воспалительный кожный процесс [11].

Таблица 2

Сравнительная характеристика витаминного состава ПГЛП кожи у новорожденных групп наблюдения в возрасте 6 дней (M ±m)

Показатели, %	Группа детей с токсической эритемой (n=34)		Контрольная группа (n=46)
	Забор материала с пораженных участков кожи (n=34)	Забор материала с непораженных участков кожи (n=34)	
α-П	41,61±2,47; p1<0,05, p2<0,05	46,00±2,22	45,38±2,47
β-К	21,22±1,47	21,74±1,34; p<0,05	18,73±1,41
α-Т	17,57±1,72; p<0,05	19,32±1,50	22,03±1,67
D2-ЭК	19,43±1,33	18,13±1,51	16,29±1,17

Примечание: p1 – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой;
p2 – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с непораженными участками кожи;
α-П – α-пальмитат, β-К - β-каротин, α -Т – α-токоферол, D_2-ЭК – D_2-эргокальциферол.

В возрасте одного месяца у детей с токсической эритемой в анамнезе содержание триацилглицеридов, фосфолипидов и жирных кислот осталось значимо ($p<0,01$) выше в сопоставлении с контрольными показателями. Уровень холестерина в составе ПГЛП кожи не отличался от аналогичного параметра группы сравнения. Одновременно выявлено повышение содержания эфиров холестерина по сравнению с показателями на первые и шестые сутки жизни новорожденных. По окончании неонатального периода уровень ЭХ соответствовал контрольным значениям (табл. 3). В месячном возрасте в спектре жирорастворимых витаминов обнаружено достоверное ($p<0,05$) снижение уровня α-пальмитата в сравнении с шестыми сутками, и эта тенденция далее сохранялась до второго

полугодия жизни. Содержание β-каротина в конце неонатального периода несколько увеличилось, однако без достоверных отличий от предыдущих значений. Обращало на себя внимание заметное снижение в составе ПГЛП кожи D_2-эргокальциферола с достоверным увеличением уровня данного показателя лишь к концу первого года жизни (табл. 3). Полученные данные могут быть обусловлены достаточно высокой стабильностью содержания общего и этерифицированного холестерина в составе водно-липидной пленки кожи у детей грудного возраста.

Следует подчеркнуть, что в течение первого месяца жизни практически у всех детей с токсической эритемой в анамнезе отмечались также сопутствующие кожные реакции в виде опрелостей, гнейса, наряду с наличием изменений состава гидролипидной мантии. В возрасте 6 месяцев жизни липидный спектр ПГЛП грудных детей соответствовал показателям, зафиксированным в конце неонатального периода. В частности, содержание триглицеридов, фосфолипидов, жирных кислот в гидролипидной мантии кожи также было более высоким по сравнению с аналогичными параметрами у здоровых детей; уровень общего холестерина и эфиров холестерина был сопоставим с контрольными показателями. В конце неонатального периода содержание α-пальмитата нормализовалось, при этом уровень α-токоферола оставался пониженным до конца первого полугодия жизни младенцев.

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей ПГЛП кожи у детей с токсической эритемой в анамнезе и у здоровых детей в конце первого месяца жизни (M±m)

Показатели, %	Группа детей с токсической эритемой (n=34)	Контрольная группа (n=46)
ЭХ	31,30±1,47	32,94±2,02
ТГ	27,78±0,77; p<0,01	21,59±1,57
ЖК	11,11±1,00; p<0,01	6,75±1,02
Х	22,53±1,86	20,00±1,28
ФЛ	19,82±0,86; p<0,01	13,29±1,06
α-П	41,83±2,09	40,31±2,06
β-К	29,12±1,15; p<0,05	22,88±1,20
α -Т	14,39±1,32; p<0,05	21,44±1,18
D2-ЭК	16,72±1,32	15,31±1,27

Примечание: p – достигнутый уровень значимости различий в сравнении с контрольной группой,
ЭХ – эфиры холестерина, ТГ – триацилглицеролы, ЖК – жирные кислоты, Х – холестерин, ФЛ – фосфолипиды; α-П – α-пальмитат; β-К – β-каротин; α-Т – α-токоферол; D_2-ЭК - D_2-эргокальциферол.

Наиболее выраженные изменения в витаминном составе гидролипидной мантии кожи у детей основной группы нами констатированы в течение первых шести месяцев жизни. Необходимо отметить, что повышение уровня β-каротина сохранялось длительно, до

окончания исследования. Можно предположить, что выявленные нарушения в составе липидного барьера являются первой ответной реакцией на кожный воспалительный процесс. Необходимо также отметить тенденцию к постепенному снижению содержания D_2-эргокальциферола в составе ПГЛП кожи по мере роста и развития детей, что отражает известный факт ослабления синтеза данного витамина у новорожденных и детей младшего возраста.

К концу первого года жизни у детей с токсической эритемой в анамнезе липидный состав гидролипидной мантии кожи изменился. Зарегистрировано снижение уровня фосфолипидов до 14,75±0,88% и триглицеридов до 18,33±0,93% без достоверных отличий от показателей здоровых детей. При этом оставалось повышенным содержание жирных кислот до 11,78±1,01% с достоверно значимыми отличиями ($p<0,01$) от контрольных цифр (5,57±2,48%). Уровень общего и этерифицированного холестерина соответствовал показателям здоровых детей. Таким образом, к окончанию грудного периода у детей с проявлениями токсической эритемы в анамнезе нами констатировано практически полное восстановление ПГЛП кожи.

Выводы

1. Выявлено, что симптомы токсической эритемы клинически более выражены на фоне отягощенного аллергоанамнеза. У большей части детей основной группы отмечались также сопутствующие кожные реакции в виде опрелостей, гнейса, наряду с наличием изменений состава ПГЛП.
2. В липидном составе гидролипидной мантии кожи у детей группы наблюдения в первый день жизни зарегистрировано повышенное содержание триацилглицеролов, жирных кислот, фосфолипидов и пониженное содержание холестеринов. К окончанию раннего неонатального периода на пораженных участках кожи выявлены более существенные отклонения липидного спектра ПГЛП кожи в отличие от мест, свободных от воспалительного процесса.
3. При изучении витаминного состава гидролипидной мантии кожи зарегистрирован повышенный уровень β-каротина, сохраняющийся до 12 месяцев жизни. В конце первой недели жизни на пораженных участках кожи выявлено достоверное снижение уровней α-пальмитата и α-токоферола, причем сниженное количество α-токоферола сохранялось до конца первого месяца жизни.
4. К окончанию грудного периода у детей с проявлениями токсической эритемы в анамнезе наблюдалось практически полное восстановление липидно-витаминного состава гидролипидной мантии кожи, что отражает высокую интенсивность обменных и регенераторных процессов эпидермального барьера детей раннего возраста.

Список литературы

1. Горланов И.А. Кожа новорожденных: дифференциальная диагностика патологических состояний, особенности ухода / И.А. Горланов, Л.М. Леина, И.Р. Милявская // Медицинский Совет. – 2013. – № 2. – С. 41-49.
2. Горячкина М.В. Рациональный выбор средств базового ухода у больных аллергодерматозами / Горячкина М.В., Белоусова Т.А. // Клин. дерматология и венерология. – 2013. – № 2. – С. 45–51.
3. Рубинс А. Дерматовенерология: иллюстрированное руководство / под ред. А.А. Кубановой. – М.: Издательство Панфилова, 2011. – 368 с.
4. Смирнова Г.И. Микробиота кишечника и использование пробиотиков в профилактике и лечении атопического дерматита у детей // Лечащий врач. – 2016. – № 1. – С. 6-10.
5. Заславский Д.В. Профилактика и комплексное лечение атопического дерматита у детей / Д.В. Заславский, А.А. Абдусалямов, А.А. Сыдиков // Лечащий врач. – 2015. – № 6. – С. 48-54.
6. Нагаева Т.А. Эпидермальный барьер в норме и при патологии / Т.А. Нагаева, И.И. Балашева, Л.М. Огородова, Е.В. Деева. - Томск: Изд-во СибГМУ, 2009. – 108 с.
7. Огородова Л.М. Организация медицинской помощи детям, страдающим атопическим дерматитом, в условиях первичного звена здравоохранения. Учебное пособие / Л.М. Огородова, Т.А. Нагаева, Н.И. Басарева. - Томск: Печатная мануфактура, 2007. – 92 с.
8. Хлебникова А.Н. Липиды человеческого эпидермиса (фундаментальные сведения и клиническая имплементация): учеб. пособие / А.Н. Хлебникова, Д.Д. Петрунин, А.В. Молочков. - М.: МОНИКИ, 2015. – 72 с.
9. Нагаева Т.А. Клиническая характеристика нарушений периферического звена эритона и микроциркуляции при атопическом дерматите у детей: автореф. дис. … докт. мед. наук. – Томск, 2002. – 43 с.
10. Тамразова О.Б. Атопический дерматит у детей: бережная терапия и успешное ведение (взгляд дерматолога и педиатра) / О.Б. Тамразова, А.Л. Заплатников // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21. – № 24. – С. 1170-1173.
11. Жукова О.А. Характеристика поверхностей гидролипидной пленки кожи у новорожденных: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Томск, 2006. – 22 с.