

Кацуко Кикучи^{1,2}, Юми Мураками³, Харуна Сато³, Реко Ямасита³, Юмико Сая³, Рикако Учино³, Такуя Сугита⁴, Ёсукэ Синкай⁴, Юсуке Такахара⁴, Кента Сингаки⁴, Хироси Мацунака³

¹ Клиника дерматологии «Сендай Тайхаку», Сендай, Мияги, Япония

² Кафедра дерматологии, Аспирантура медицинского факультета Университета Тохоку, Сендай, Мияги, Япония

³ Исследовательский центр NOV, фармацевтическая компания TOKIWA, Минатоку, Токио, Япония

⁴ Групповой отдел исследований и разработок, Токийская исследовательская лаборатория, компания Noevir, Кавасаки, Канагава, Япония

Атопический дерматит ускоряет старение кожи — уход способен это компенсировать

АБСТРАКТ. Атопический дерматит (АД) нарушает барьерную функцию кожи, из-за чего пациенты часто выглядят старше своих сверстников. В сравнительном исследовании 2023 г. (участники 20–50 лет) оценивались физиология кожи, уровень воспалительных маркеров в роговом слое, видимый возраст и привычки ухода за собой у пациентов с АД и здоровых людей. Выяснилось, что кожа пациентов с АД более пигментирована, хуже удерживает влагу, имеет более высокую трансэпидермальную потерю воды, меньше кожного сала и повышенный уровень воспаления. Визуально они выглядели старше контрольной группы. Однако регулярный уход за кожей нивелирует эти негативные эффекты: у пациентов с АД, соблюдающих правила ухода, значимых отличий от здоровых людей не выявлено. Таким образом, адекватный уход способен предотвращать физиологические нарушения, воспаление и видимое старение кожи, ассоциированные с АД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: атопический дерматит, воспалительные факторы, физиологические функции кожи, уход за кожей, роговой слой, видимые признаки старения

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность атопического дерматита (АД) в мире составляет 2–20% и зависит от возраста и этнической принадлежности [1, 2]. АД — это хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся сильным зудом, сухостью и нарушением барьерной функции эпидермиса [3]. Чем сильнее нарушен кожный барьер, тем тяжелее протекает болезнь [4]. У пациентов с АД также повышается уровень воспалительных молекул — цитокинов. Например, концентрация тимусного хемокина (TARC) в крови напрямую связана с тяжестью заболевания и состоянием кожного барьера [5–7].

Старение кожи делится на естественное (физиологическое) и вызванное внешними факторами. С возрастом кожа естественно истончается, сохнет, теряет эластичность, появляются морщины и пигментация. Ультрафиолет, курение и загрязнения воздуха ускоря-

ют этот процесс. Воспаление и изменения иммунитета также играют важную роль в старении кожи [8–10].

У пациентов с АД кожа стареет быстрее и заметнее, чем у здоровых людей. Однако до сих пор не проводилось исследований, которые бы детально сравнивали пациентов с АД и здоровых людей по видимым признакам старения, физиологическим функциям кожи и уровню воспалительных веществ в роговом слое.

Лечение АД включает устранение провоцирующих факторов и применение противовоспалительных препаратов — местных глюкокортикоидов, а при тяжелом течении — системных препаратов (ингибиторов JAK или биологической терапии) [11]. Но не менее важен правильный ежедневный уход: бережное очищение кожи от загрязнений мягкими средствами [12], регулярное увлажнение кремами и мазями, которые снижают потерю влаги и повышают гидратацию рогового слоя [4, 13–15], а также защита от солнца с помощью одежды и солнцезащитных средств [16]. Грамотный уход помогает облегчить симптомы и предотвратить обострения [11, 17].

Цель нашего исследования — изучить, как привычки ухода за кожей влияют на видимый возраст,

© Kikuchi K., Murakami Y., Sato H., et al. Atopic dermatitis accelerates skin physiological functional decline and visible aging, suppressed by skincare habits. J Cosmet Dermatol 2026; 25(2): e70707. Перевод, переработка и публикация в соответствии с лицензией Creative Commons Attribution License.

физиологические функции кожи и содержание активных веществ в роговом слое у пациентов с АД. Мы провели подробный анализ этих показателей у пациентов с АД и здоровых людей из контрольной группы, оценили степень видимого старения и выяснили, как уход за кожей связан с ее состоянием.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Неинтервенционное поперечное исследование проводилось в ноябре — декабре 2023 г. под дерматологическим контролем. В него включили пациентов с АД и лиц со здоровой кожей (здоровый контроль; ЗК) в возрасте 20–50 лет после онлайн-скрининга и очного осмотра. Оценивали физиологические функции кожи, биомаркеры рогового слоя и видимый возраст. Проводились сравнение между группами АД (все пациенты, легкая форма, средняя/тяжелая форма) и ЗК, а также анализ влияния повседневного ухода за кожей.

Участники

Группа АД включала пациентов, страдающих заболеванием с детства, со стабилизированным состоянием (без системной терапии). Тяжесть соответствовала категории «легкая» и выше, балл проявлений в области лица составлял ≤ 3 , местная терапия не требовалась. Группа ЗК состояла из лиц без АД и других кожных патологий. Критерии исключения: пребывание на солнце ≥ 4 часов в день без защиты и индекс массы тела ≥ 25 кг/м².

Физиологические функции кожи

После очищения лица и 15-минутной акклиматизации (22 °C, влажность 50%) проводили инструментальные измерения:

- цвета кожи на правой щеке — 1 раз (Antera 3D; Miravex Ltd., Ирландия);
- уровня кожного сала на лбу — 2 раза (Sebumeter SM 815; CK Electronic GmbH, Германия);
- трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) — дважды на каждой щеке (Tewameter TM HEX; CK Electronic GmbH);
- pH (Skin-pH-Meter PH 905; CK Electronic GmbH);
- индексов меланина и эритемы (Mexameter MX 18; CK Electronic GmbH);
- гидратации рогового слоя (SKICON-200EX; Yuyoi Co. Ltd., Япония).

Рассчитывали средние значения, избегая участков с активными высыпаниями.

Отбор проб рогового слоя и мультиплексный анализ

Образцы рогового слоя получали методом тейп-стриппинга (клеякая лента Cellotape; Nichiban Corp., Япония) с обеих щек. Снимали три слоя на каждой щеке. Для обеспечения сопоставимости результатов между участниками первый слой отбрасывали, второй анализировали, третий сохраняли как резерв. Образцы хранили при -20 °C до анализа.

Для измерения 16 факторов — интерлейкинов (IL) 4, IL-8, -10, -13, -34, фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (MIF), лиганда хемокина с мотивом C-X-C 10 (CXCL10), хемотаксического белка моноцитов-1 (MCP-1), TARC, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), матричных металлопротеиназ (ММП) 1, -2, -9, рецептора к конечным продуктам гликирования (RAGE), фактора роста эндотелия сосудов A (VEGF-A) и пентраксина 3 (PTX3) — использовали набор для Luminex-анализа (R&D Systems Inc., США). Уровни белков измеряли с помощью наборов для анализа белков Pierce BCA (Thermo Fisher Scientific Inc., США).

Полученные значения корректировали с учетом уровней белков для дальнейшего использования в анализе.

Видимые признаки старения

До измерений лица фотографировали (Vectra Handy H2; Canfield Scientific Inc., США).

Участников разделили на 8 групп по полу, возрасту (20–34 и 35–50 лет) и наличию либо отсутствию АД. Видимую молодость оценивали 11 независимых экспертов методом парного сравнения фотографий, формируя итоговый балл для каждого участника. С помощью специализированного ПО (HBM Rugle; Medic Engineering Corp., Япония) были сгенерированы усредненные изображения лиц для каждой из 8 групп.

Уход за кожей

На основе анкетирования рассчитывали суммарный балл (от 7 до 105) регулярности использования 7 средств (средство для умывания, очищающее средство, лосьон, сыворотка, эмульсия, крем, солнцезащитный крем), учитывая частоту в неделю и кратность в день.

Пациентов разделили на группы: «Частый уход» и «Редкий уход» (выше и ниже медианы) и отдельно стратифицировали по факту использования солнцезащитного крема. Показатели всех подгрупп сравнивали с ЗК.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики участников

В исследование вошли 36 пациентов с диагностированным АД (16 мужчин, средний возраст $32,3 \pm 9,2$ года; 20 женщин, средний возраст $32,6 \pm 9,1$ года) и 48 здоровых контрольных лиц (24 мужчины, $32,1 \pm 8,3$ года; 24 женщины, $31,8 \pm 8,1$ года). Значимых различий в возрасте между группами не было. Степень тяжести АД: легкая — 22 случая, умеренная — 11, тяжелая — 3.

Проводились сравнения между группами:

- все пациенты с АД (AD-All, $n = 36$),
- легкая форма (AD-Mild, $n = 22$);
- средняя и умеренная (AD-Over moderate, $n = 14$)
- группа ЗК ($n = 48$).

Физиологические функции кожи

При сравнении группы AD-All с ЗК у пациентов с АД наблюдались более низкая светлота кожи, более высокий индекс меланина, более низкое содержание воды в роговом слое, более высокий показатель ТЭПВ на щеках и сниженное количество кожного сала на лбу.

При сравнении трех групп (AD-Mild, AD-Over moderate, ЗК) выявлено, что светлота кожи была выше в группах AD-Mild и ЗК, а эритема была ниже в группе AD-Mild по сравнению с AD-Over moderate. Индекс меланина и индекс эритемы в группе AD-Over moderate были выше, чем в ЗК и AD-Mild соответственно.

Содержание воды в роговом слое и количество кожного сала были снижены в группе AD-Over moderate по сравнению с ЗК. В группе AD-Mild содержание воды в роговом слое также было ниже, чем в ЗК.

Физиологически активные вещества в роговом слое (мультиплексный анализ)

На основании мультиплексного анализа рогового слоя щек получены результаты по 12 физиологически активным веществам, для которых из 16 анализируемых факторов во всех четырех группах было получено не менее 5 значений в пределах доверительного интервала.

Сравнение групп AD-All и ЗК показало, что уровни IL-4, -8, -10, CXCL10, MIF, PTX3, GM-CSF, RAGE, VEGF-A, MMP-2 и -9 были выше в группе AD-All.

Сравнение трех групп (AD-Mild, AD-Over moderate, ЗК) продемонстрировало, что уровни IL-4, -8, CXCL10, MIF, PTX3, GM-CSF, RAGE и MMP-9 были выше в группе AD-Over moderate, чем в ЗК. Аналогичным образом уровни IL-4, -10, CXCL10, MIF, PTX3, GM-CSF, RAGE, VEGF-A, MMP-2 и -9 были выше в группе AD-Mild, чем в ЗК.

Видимое старение и усредненные изображения лица

У участников обоих полов в возрасте 20–34 и 35–50 лет показатель молодости по парному сравнению был ниже (указывал на более пожилой видимый возраст) в группе с АД по сравнению с ЗК. В группе АД участники с умеренной степенью заболевания имели более низкие показатели молодости, чем участники с легкой степенью. В возрастной группе 35–50 лет у мужчин из обеих групп наблюдалось значимое возрастное снижение показателей молодости. Средний показатель молодости у мужчин с АД в обеих возрастных группах был значительно ниже, чем у их здоровых сверстников; у женщин значимых различий не наблюдалось.

Усредненные изображения лиц не сильно различались у мужчин и женщин с АД в возрасте 20–34 лет (**рис. 1А, В**), однако у мужчин с АД в возрасте 35–50 лет демонстрировали более темную кожу и более узкие глазные щели (**рис. 1Б**). У женщин с АД в возрасте 35–50 лет усредненные изображения также показывали более темную кожу (**рис. 1Г**).

Привычки по уходу за кожей и ее состояние

На основании оценки привычек по уходу за кожей участники с АД были разделены на две группы:

- 1) «АД — частый уход» ($n = 17$);
- 2) «АД — редкий уход» ($n = 19$).

По сравнению с ЗК у участников из группы «Редкий уход» содержание воды в роговом слое было ниже, показатель ТЭПВ — выше, цвет кожи — темнее, индекс меланина — выше, парный балл молодости — ниже, а уровни IL-8 и MMP-9 в коже щек — выше ($p < 0,05$). Между группой «Частый уход» и ЗК значимых различий не наблюдалось ($p > 0,05$).

С учетом использования солнцезащитных средств участники с АД были разделены на группы «АД без солнцезащитных средств» ($n = 23$) и «АД с солнцезащитными средствами» ($n = 13$). В группе «без солнцезащитных средств» уровни MMP-9 были значительно выше, чем в группе «с солнцезащитными средствами» и в группе ЗК.

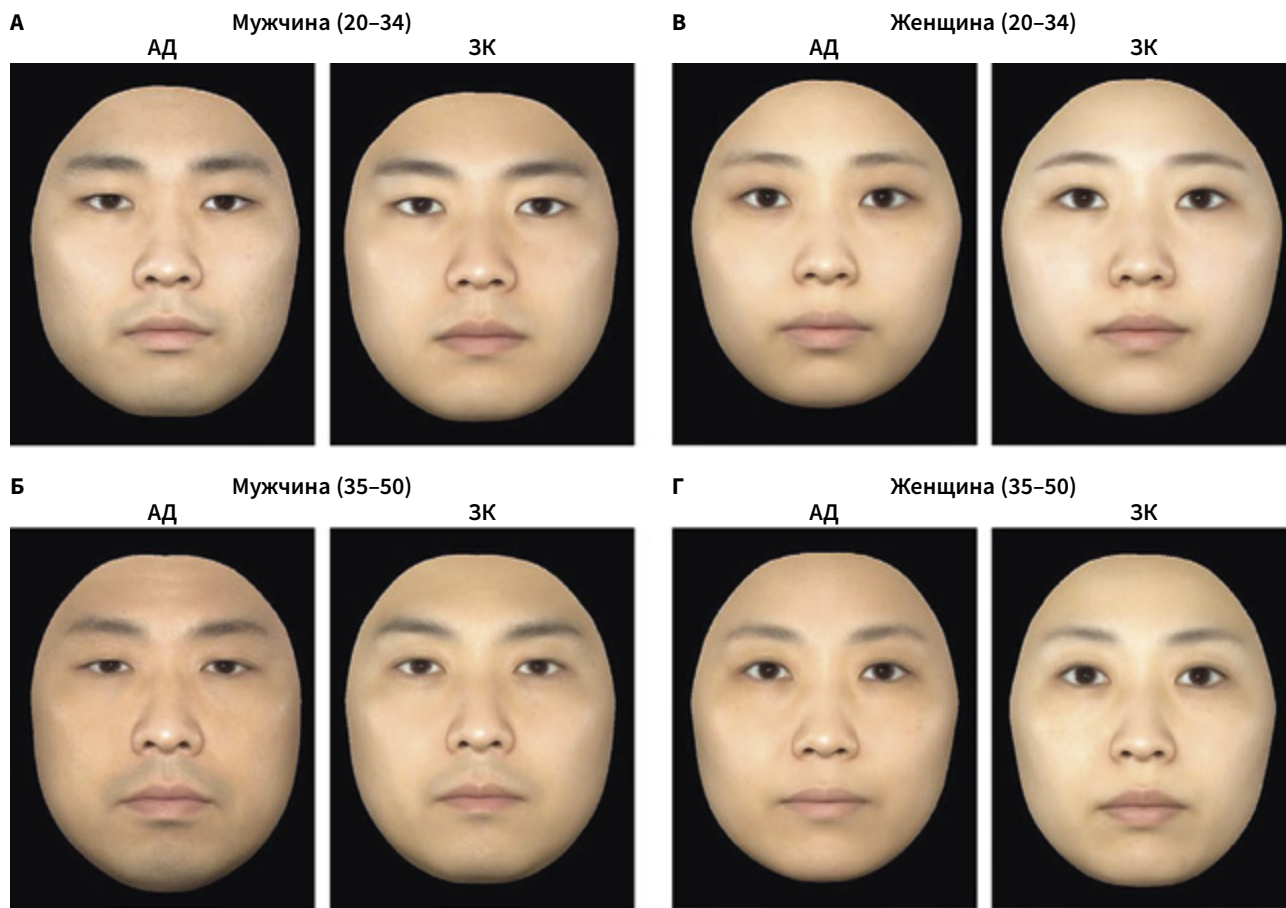


РИС. 1. Усредненные изображения лиц групп с АД и ЗК: А — участники-мужчины в возрасте 20–34 лет; Б — участники-мужчины в возрасте 35–50 лет; В — участницы-женщины в возрасте 20–34 лет, Г — участницы-женщины в возрасте 35–50 лет

Примечание. АД — атопический дерматит; ЗК — здоровая кожа.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании мы сравнили физиологические функции кожи, содержание биомаркеров в роговом слое и видимые признаки старения у участников с АД и группы ЗК в возрасте 20–50 лет. Результаты показали, что кожа пациентов с АД демонстрирует изменения, связанные с ускоренным старением, и что привычки ухода за кожей влияют на эти признаки.

Физиологические функции кожи

У пациентов с АД содержание воды в роговом слое кожи щек было значительно ниже, показатель ТЭПВ — выше, а количество кожного сала на лбу — меньше, чем в группе ЗК. Кожа на щеках была менее светлой, а индекс меланина — выше. Сухость кожи (снижение гидратации и секреции кожного сала) и тусклость (снижение светлоты, повышение меланина) относятся к признакам стареющей кожи, что позволяет предположить более быстрое прогрессирование возрастных изменений при АД.

Недавние исследования отмечают нарушение регуляции липидома и функции сальных желез у взрослых пациентов с АД. Сообщалось, что липидный состав кожного сала нарушен [18], а биомаркеры дисфункции сальных желез наблюдались даже в зонах, богатых кожным салом [19]. Наши данные о значительно сниженном уровне кожного сала на лбу согласуются с этими результатами и указывают на то, что дефицит кожного сала способствует сухости и общему ухудшению состояния кожи лица при АД.

Биомаркеры воспаления в роговом слое

Мультиплексный анализ показал значительно более высокие уровни цитокинов, хемокинов и маркеров воспаления в роговом слое щек у пациентов с АД по сравнению с ЗК. IL-4, -8, -10 и GM-CSF — цитокины, участвующие в иммунных и аллергических реакциях; CXCL10, MIF и PTX3 — хемокины и белки, связанные с воспалением [20–25]. Несмотря на включение пациентов со стабилизированными симптомами, не требовавшими топической терапии, результаты под-

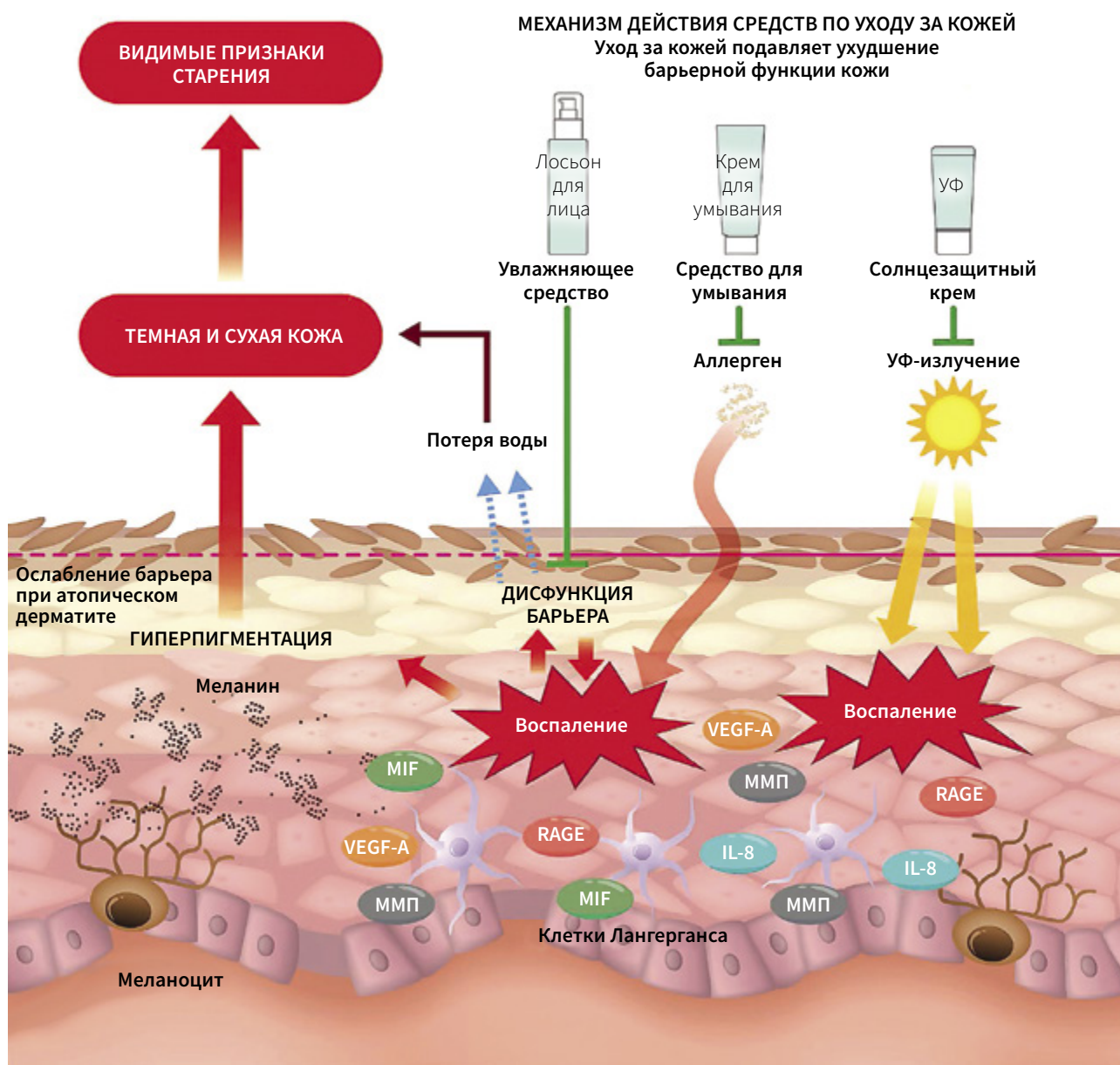
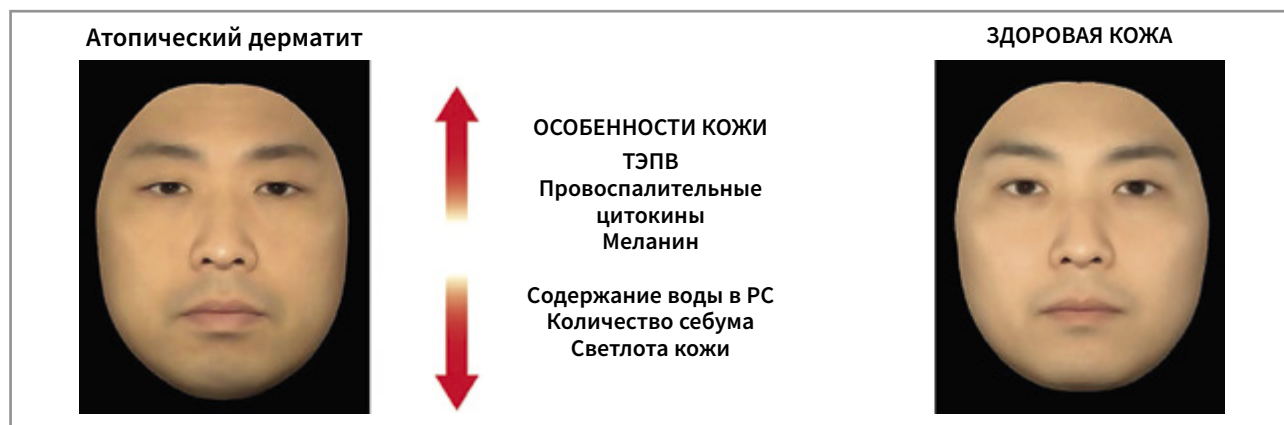


РИС. 2. Средства по уходу за кожей могут замедлить видимое старение у пациентов с АД. У больных АД наблюдаются сухость и тусклость кожи, а также нарушение барьерной функции. Хотя эти факторы способствуют видимому старению, ежедневный уход за кожей может помочь замедлить его прогрессирование

Примечание. ТЭПВ — трансэпидермальная потеря воды; РС — роговой слой; IL — интерлейкин; ММП — матриксные металло-протеиназы; MIF — фактор, ингибирующий миграцию макрофагов; RAGE — рецептор к конечным продуктам гликирования; VEGF-A — фактор роста эндотелия сосудов A; УФ — ультрафиолет.

тверждают наличие хронического воспаления кожи при АД [11].

Видимое старение и механизмы инфламмэйджинга

При парном сравнении участники с АД выглядели старше сверстников из контрольной группы. Особенно заметным это было у мужчин в обеих возрастных группах (20–34 и 35–50 лет). Пациенты с умеренной формой АД (AD-Over moderate) имели более низкие показатели молодости, чем пациенты с легкой формой (AD-Mild). Усредненные изображения лиц мужчин с АД 35–50 лет демонстрировали заметно более темный цвет кожи.

Эти внешние изменения объясняются различиями в физиологических функциях кожи и уровнями воспалительных факторов. IL-8 — фактор секреторного фенотипа, связанного со старением (SASP), индуцирующий клеточное старение [26]. MIF способствует старению, блокируя сигналы рецепторов PPAR и стимулируя секрецию факторов SASP [27]. RAGE усугубляет оксидативный стресс, выступая ре-

цептором для конечных продуктов гликирования (AGEs) [28]. VEGF-A повышает проницаемость сосудов, вызывая воспаление [29]. ММП-2 и -9 — желатиназы, разрушающие базальную мембрану и белки внеклеточного матрикса; их экспрессия увеличивается с возрастом [30]. Совокупность этих изменений способствует внешним проявлениям старения.

Ускоренное старение при воспалительных заболеваниях кожи обозначается термином «инфламмэйджинг» — это состояние, при котором хроническое воспаление выступает основным фактором старения [31]. Транскриптомные и клинические исследования подтверждают связь между АД и ускоренным старением: влияние АД на барьерную функцию варьирует с возрастом [32], анализ изображений выявил специфические паттерны старения [33], а молекулярные данные показывают ускорение транскрипционного старения [34]. Наблюдение, что пациенты с АД средней тяжести выглядели старше пациентов с легкой формой, согласуется с представлением о связи степени воспаления с прогрессированием старения. Эти данные, коррелируя с повышенными уровнями IL-8 и ММП, подчеркивают роль воспаления в преждевременном старении лица при АД.



Книга из серии
«Моя специальность —
косметология»

В ПРОДАЖЕ В ПЕЧАТНОМ
И ЭЛЕКТРОННОМ ВИДЕ



Приобрести книгу можно
в интернет-магазине
ИД «Косметика и медицина»:
www.cmjournal.ru

Печатная версия также доступна
на маркетплейсах:

WILDBERRIES

OZON

Яндекс Маркет