

Е. Эрнандес
А. Марголина

Новая КОСМЕТОЛОГИЯ



**ОСНОВЫ
современной
КОСМЕТОЛОГИИ**

Елена Эрнандес, Анна Марголина

НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ

Основы современной косметологии

Эрнандес Е. И., Марголина А. А.

НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ. Основы современной косметологии.

Книга «НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ. Основы современной косметологии» является базовой в серии книг, объединенных в Курс «Новая косметология». Она представляет собой богатый источник актуальной теоретической и практической информации. Состоит из трех частей. В первой части приведены современные сведения по анатомии, физиологии и защитным системам кожи. Во второй части подробно изложены основные косметологические задачи (сухая кожа, угревая болезнь, повышенная жирность кожи, старение кожи, гиперпигментация, гормональные проблемы кожи, влияние стресса на кожу, чувствительная кожа, ремоделирование кожи, целлюлит) и современные взгляды на методы их эффективного решения. Третья часть посвящена основным тенденциям и перспективам развития косметологии как отдельной отрасли медицины. Отдельно дается каталог профессиональных средств и методов, в котором приводится описание продуктов и технологий, представленных на российском косметическом рынке.

Книга предназначена для косметологов, дерматологов, физиотерапевтов, специалистов эстетической медицины.

Рекомендована в качестве учебного пособия для учащихся по специальности «Косметология». Подготовлена в соответствии с требованиями Типовой программы дополнительного профессионального образования по специальности «Косметология», утвержденной Министерством здравоохранения и социального развития РФ.

Оглавление

ЧАСТЬ I КОЖА КАК ОБЪЕКТ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Глава 1. Кожа под микроскопом	22
1.1. Функции кожи	23
1.2. Немного биологии — ткани, клетки, органеллы	25
1.3. Слои кожи	28
Эпидермис и роговой слой	30
Дерма	36
Подкожно-жировая клетчатка	42
Мышечно-апоневротическая система	43
1.4. Рецепторы кожи	44
1.5. Кожные железы	46
Сальные железы	46
Потовые железы	50
1.6. Волосы и ногти	52
Резюме	56
Глава 2. Защитные системы кожи	57
2.1. Держать удар!	57
2.2. Две твердыни	59
1-я линия обороны	59
2-я линия обороны	73
2.3. Солнечный «зонтик» кожи	81
Меланоцит — фабрика по выработке меланина	82
Стадии меланогенеза	82

Особенности пигментации у людей разных рас	84
Функции меланина	85
УФ-излучение и кожа	86
Незримые герои — бесцветные предшественники меланинов	87
Регуляция меланогенеза	88
Резюме	90
Глава 3. Косметология и наука	91
3.1. Теория эпидермального барьера: роговой слой — главный барьер нашей кожи	92
3.2. Концепция фотостарения: УФ — причина преждевременного старения	94
3.3. Теория свободнорадикального старения: окислительный стресс как внутренний дестабилизатор и антиоксидантная система защиты	96
3.4. Теория стресса и общего адаптационного синдрома: контролируемое повреждение кожи во благо	98
3.5. Концепция «физиологической косметологии»: магия восстановления кожи	100
3.6. Нейроэндокринная теория старения: компенсация гормонального дисбаланса в коже	102
3.7. Холистические принципы в косметологии	103
3.8. Косметическая психология: эффект плацебо в косметологии	107
Резюме	110
Глава 4. Кожа и косметика	112
4.1. В содружестве с силами природы	113
4.2. Стремление к балансу	115
4.3. «Сила устойчивости» рогового слоя	115
Пролиферация/десквамация	116
Водный баланс	119
Липидный баланс	122
Ионный баланс	124
Кислотно-щелочной баланс	127
Резюме	129
Источники и рекомендуемая литература	130

ЧАСТЬ II

ОСНОВНЫЕ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ И ПОДХОДЫ К ИХ РЕШЕНИЮ

Глава 1. Сухая кожа	132
1.1. Сухая vs. обезвоженная?	133
Сухая кожа = Сухой роговой слой	134
Обезвоженная кожа = Кожа с пониженным тургором	134
1.2. Порочный круг	136
1.3. Почему кожа сохнет?	137
1.4. Увлажнение увлажнению рознь, или Задача «индивидуального увлажнения»	139
Окклюзия и имитация кожного сала	139
Ловцы влаги	143
Восстановление и укрепление липидного барьера	145
Осмоз, или Эффект разбавления	147
1.5. Стратегия и тактика правильного увлажнения	148
1.6. Индивидуальное увлажнение: алгоритм выбора	150
Нарушение структурной целостности барьера	152
Избыточная секреция кожного сала	154
Недостаток кожного сала	154
Недостаток компонентов NMF	155
1.7. Как правильно очищать сухую кожу	156
Натуральное мыло	156
Синтетическое мыло (синдеты)	157
Очищающие средства на безмасляной основе	157
Очищающие эмульсии	158
1.8. Спецпитание для сухой кожи	159
1.9. Сухость воздуха — сухость кожи?	160
1.10. Увлажнение при кожных заболеваниях	160
Резюме	161
Источники и рекомендуемая литература	162
 Глава 2. Угревая болезнь и повышенная жирность кожи	 164
2.1. На стыке дерматологии и косметологии	164
2.2. Клиническая картина	165
2.3. Причины появления акне	166

Гормональный фактор	166
Иммунный фактор	168
Анатомический фактор	168
Биохимический фактор	169
<i>Propionibacterium acnes</i>	170
2.4. Стандартные подходы к лечению угревой болезни	172
2.5. Косметические средства «антиакне»: рецептурные тонкости и рекомендации по использованию	174
Некоторые ингредиенты, особо показанные для ухода за жирной кожей	174
«Non-comedogenic»	182
Специфика косметологического ухода за жирной кожей	183
2.6. Косметологические процедуры и методы адьювантной терапии	187
Световая и лазерная терапия	187
Фотодинамическая терапия	191
Химический пилинг	192
Удаление комедонов	195
Перспективы адьювантной терапии	195
2.7. Особенности питания	196
2.8. Психотерапия	198
Резюме	199
Источники и рекомендуемая литература	199
Глава 3. Старение кожи	202
3.1. Кожа и возраст	203
3.2. Мишени старения	205
Эпидермис и роговой слой	206
Дермальный слой и его межклеточное вещество	206
Сосуды кожи	208
Жировая клетчатка	208
Пигментация	208
3.3. Причины и механизмы старения кожи	209
Свободные радикалы и окислительный стресс	209
УФ-излучение и фотоповреждение	210
Ослабление барьерных структур рогового слоя и сухость кожи	212
Хроническое воспаление	213

Гормональный дисбаланс	215
Слишком много сладкого	217
Ленивый ум стареет быстрее	217
3.4. Общие принципы борьбы со старением кожи	218
Антиоксиданты и солнцезащитные средства	220
Стимуляция обновления и реструктурирования кожи	222
Увлажнение кожи = укрепление барьерных структур кожи	224
Питание кожи	225
Улучшение кровообращения	226
Устранение внешних признаков старения	227
3.5. Комплексный подход: о чем надо помнить при уходе за возрастной кожей	231
Диагностика	232
Уход с помощью косметических средств	232
Интенсивные процедуры	233
Быстрая коррекция	236
Резюме	236
Источники и рекомендуемая литература	237
Глава 4. Гиперпигментация	239
4.1. Взвешивая риски	240
4.2. Отбеливание кожи с помощью косметических средств	242
Общие подходы	242
Отбеливающие ингредиенты	242
В поисках натуральных отбеливающих средств	245
Рецептурные особенности осветляющих препаратов	247
4.3. Более подробно о механизмах действия традиционных отбеливателей	248
Традиционное отбеливание: «массивная бомбардировка»	248
Отбеливающие агенты нового поколения: возможен ли «точный отстрел»?	252
4.4. Антиоксиданты в отбеливании и профилактике гиперпигментации	253
4.5. Устранение некоторых гипермеланозов в косметологической практике	254
Мелазма	255
Веснушки	255

Лентиго	256
Поствоспалительная и посттравматическая гиперпигментация	257
Этнически темная кожа	258
Резюме	259
Источники и рекомендуемая литература	260
Глава 5. Гормональные проблемы кожи	262
5.1. Кожа как часть нейроэндокринной системы организма	262
5.2. Половые гормоны: принцип «инь-ян»	265
Эстрогены и гормональное старение	266
Эстрогены и здоровье	267
5.3. Витамин D: гормон «на экспорт»	269
5.4. Мелатонин: «гормон сна»	270
5.5. Эндорфины: «гормоны радости»	270
5.6. ДГЭА: гормон или не гормон?	272
5.7. Влияние косметологических процедур на гормональный статус кожи	273
Фитоэстрогены в коррекции гормонального дисбаланса кожи и организма	273
Контролируемое повреждение и последующее заживление кожи	284
Липосакция	286
Мезотерапия	286
Резюме	287
Источники и рекомендуемая литература	288
Глава 6. Стресс и его влияние на кожу	290
6.1. Путь к открытию. Синдром «быть больным»	290
6.2. Общий адаптационный синдром	292
Проблемы терминологии	292
«Анатомия» стресса	293
Болезни адаптации	295
6.3. Современные представления о механизмах стресса и его последствиях	296
Нейроэндокринология стресса	296
Стресс и воспаление	299

6.4. Стресс и кожа	299
Кожа и гормоны стресса	300
Стресс и иммунитет кожи	302
Стресс и барьерные структуры кожи	303
Локальный стресс в коже	304
Роль свободных радикалов при стрессе	306
6.5. Применение теории стресса в косметологии	306
Плюсы и минусы локального стресса с точки зрения косметолога	307
Экстремальные меры в косметологии	308
Стресс и дистресс	309
Антистрессовая терапия	311
Резюме	313
Источники и рекомендуемая литература	315
Глава 7. Чувствительная кожа	318
7.1. «Мода» на чувствительность	318
7.2. Варианты чувствительности	319
Аллергический дерматит	319
Контактный дерматит	324
7.3. О природе зуда	325
Нейрогенное воспаление	328
Насколько опасно нейрогенное воспаление	329
Повреждение клеточных мембран	330
7.4. Косметика для чувствительной кожи	331
7.5. Атопический дерматит чувствительная кожа	332
Взгляд на атопию	333
Что первично: сбой в работе иммунной системы или нарушение барьера?	334
Кожа больных с атопическим дерматитом страдает от недостатка липидов	336
Липидозаместительная терапия — новое направление в лечении атопического дерматита	339
Чувствительная кожа — разновидность атопии?	341
Резюме	342
Источники и рекомендуемая литература	343

Глава 8. Ремоделирование кожи	345
8.1. Восстановительный потенциал кожи	345
8.2. Стволовые клетки — «золотой резерв» кожи	347
Стволовые клетки кожи и волос	349
Безлимитная молодость	350
8.3. Ответ кожи на повреждение: на войне как на войне	352
8.4. Повреждение — тернистый путь к обновлению	356
8.5. Битва за красоту	358
Разведка и подготовка к боевой операции	359
Агрессия во благо: контролируемое повреждение кожи	364
После битвы	371
8.6. Методы физиологической реставрации кожи	375
Резюме	383
Источники и рекомендуемая литература	383
Глава 9. Целлюлит	385
9.1. Подкожная жировая ткань	386
Особенности формирования и строения	386
Жировая ткань как эндокринный орган	387
Эстетические проблемы жировой ткани	388
9.2. Целлюлит как эстетический недостаток	388
Стадии целлюлита	388
Причины целлюлита	390
Обмен липидов и целлюлит	392
9.3. Ремоделирование гиподермы: стратегия и тактика	393
9.4. Радикальные методы коррекции жировых отложений: принцип деструкции	397
9.5. Консервативные методы борьбы с целлюлитом: принцип физиологической реставрации	399
Научный фундамент	400
Массажные и аппаратные технологии	401
Мезотерапия	405
Антицеллюлитная косметика: действующие компоненты, особенности использования	407
Антицеллюлитная нутрикосметика	411
Специальная одежда	412
Резюме	413
Источники и рекомендуемая литература	414

ЧАСТЬ III

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Глава 1. На пути эволюции: космецевтика — нутрицевтика — нутрикосметика —	416
1.1. Гибридизация — тренд современного мира	416
1.2. Космецевтика: первый этап на пути слияния	418
1.3. Нутрицевтика: вторая волна гибридизации	421
1.4. Нутрикосметика: завершающий этап в процессе гибридизации	425
1.5. Прогнозы и ожидания	429
Источники и рекомендуемая литература	430
Глава 2. Косметология и здоровый образ жизни	431
2.1. У истоков	431
2.2. От моды на красоту к моде на здоровье	432
2.3. Красота = здоровье	432
2.4. Косметология «в законе»	433
2.5. В борьбе за качество жизни	436
2.6. Косметология и эстетическая медицина	438

КАТАЛОГ

I. Косметические средства	442
II. Химические пилинги	480
III. Препараты для мезотерапии и биоревитализации	490
IV. Препараты для контурной пластики	510
V. Препараты ботулинического токсина типа А	524
VI. Клеточные технологии	526
VII. Аппаратные технологии: физиотерапия	530
VIII. Аппаратные технологии: диагностика	536
IX. Обучающие программы	540

Список сокращений

Примечание: английский вариант сокращения слова или словосочетания используется в том случае, когда данная аббревиатура является более употребляемой в русскоязычной литературе.

АКТГ	—	адренокортикотропный гормон
АЛК	—	аминолевулиновая кислота
АМФ	—	аденозинмонофосфат
АТФ	—	аденозинтрифосфат
АФК	—	активные формы кислорода
БАВ	—	биологически активное вещество
БАД	—	биологически активная добавка
БоТП	—	обогащенная тромбоцитами плазма
ГАГ	—	гликозаминогликаны
ДГТ	—	дигидротестостерон
ДГЭА	—	дегидроэпиандростерон
ДМАЭ	—	диметиламиноэтанол
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДОФА	—	диоксифенилаланин
ИЛ	—	интерлейкин
КРГ	—	кортикотропин-релизинг-фактор (гормон), кортиколиберин
МЛК	—	метиламинолевулиновая кислота
МСГ	—	меланоцитстимулирующий гормон
МЭД	—	минимальная эритемная доза
НИЛИ	—	низкоинтенсивное лазерное излучение
ПАВ	—	поверхностно-активное вещество
РНК	—	рибонуклеиновая кислота
РЧ	—	радиочастота
СОД	—	супероксиддисмутаза
СР	—	свободный радикал
СТГ	—	соматотропный гормон, гормон роста
ТЭПВ	—	трансэпидермальная потеря воды
УЗ	—	ультразвук
УФ	—	ультрафиолет
ФДТ	—	фотодинамическая терапия
ФПП	—	функциональные продукты питания
AGE	—	advanced glycosilated end products (конечные продукты гликирования)
AHA	—	α -hydroxy acid (α -гидроксикислота)
BHA	—	β -hydroxy acid (β -гидроксикислота)
FDA	—	Food and Drug Administration (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США)
INCI	—	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (Международная номенклатура косметических ингредиентов)
IPL	—	intense pulsed light (высокоинтенсивный импульсный свет)
NMF	—	natural moisturizing factor (натуральный увлажняющий фактор)
SPF	—	sun protection factor (солнцезащитный фактор)
TCA	—	trichloroacetic acid (трихлоруксусная кислота)

Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

За прошедшие годы произошло немало научных открытий, принципиально изменивших подходы к пониманию механизмов практически всех болезней человека. Сегодня в России проводится целый ряд организационных реформ, направленных прежде всего на улучшение качества жизни населения, улучшения его здоровья и благополучия.

Определение косметологии как отдельной медицинской специальности позволило создать все условия для подготовки и переподготовки высококлассных специалистов. Одним из важнейших аспектов образовательной деятельности является создание современных учебных комплексов, включающих учебники, монографии, практикумы и методические рекомендации.

Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации определены квалификационные требования, предъявляемые к врачам-косметологам, утверждена Типовая программа дополнительного профессионального образования по специальности «Косметология». Рабочая группа разработчиков Типовой программы, в состав которой вошли ведущие специалисты нашей страны, определила список рекомендованной для обучения врачей литературы. В этот список уже включены несколько книг Елены Эрнандес и Анны Марголиной, такие как: «Липидный барьер кожи и косметические средства», «Коррекция фигуры и косметический уход за телом», «Новая косметология», «Методы эстетической медицины в косметологии». Данная книга — «НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ. Основы современной косметологии» — имеет все основания этот список дополнить.

Монография в полной мере отражает современное состояние, тенденции и перспективы развития косметологии как отрасли медицины. Помимо аналитической ценности книга представляет собой богатый источник актуальной теоретической и практической информации. Материал удобно структурирован и отличается взвешенным и объективным подходом к описанию различных современных технологий, средств и методов. Авторы излагают материал в своем «живом» оригинальном стиле — в доступной для понимания форме, однако при строгом соблюдении точной профессиональной лексики и научной терминологии. Не только начинающие, но и опытные специалисты найдут в книге много интересных идей и полезной информации.

Мне представляется, что на сегодняшний день книга является очень полезным и актуальным источником базовых знаний для обучающихся по специальности «Косметология». Монография, безусловно, внесет ощутимый вклад в развитие косметологической помощи в нашей стране, поможет формированию современной генерации высококвалифицированных специалистов-косметологов.

А. А. Кубанова, академик РАМН, профессор,
директор Государственного научного центра
дерматовенерологии и косметологии Минздравсоцразвития России,
главный внештатный специалист
дерматовенеролог и косметолог Минздравсоцразвития России,
Президент Российского общества дерматовенерологов и косметологов,
заслуженный деятель науки Российской Федерации

Москва, декабрь, 2011 г.

С момента утверждения специальности «Косметология» в апреле 2009 года большой интерес стал проявляться к насущной проблеме — подготовке высококвалифицированных кадров. Огромное значение в решении вопросов, связанных с обучением и совершенствованием специалистов-косметологов, имеет создание соответствующей материальной базы, особенно специальной литературы, охватывающей научное обоснование, клиническое внедрение новшеств эстетической медицины и оценку их эффективности. Причем важнейшим условием является не отражение коммерческой привлекательности той или иной технологии, а объективное представление ее преимуществ и недостатков с позиций изменения поверхностных и глубоких структур кожи.

И вот, наконец, я держу учебное пособие, которое, на мой взгляд, по крайней мере на данный период времени, может рассматриваться в числе наиболее удачных. Впечатляет стройность системы изложения литературного материала в доступной для понимания форме. Особенно наглядно это представлено в главе «Ремоделирование кожи», где представлена четкая характеристика стволовой клетки и ее сложной жизни, что чрезвычайно актуально в наше время увлеченности клеточными технологиями.

Весьма интересным представляется переплетение фактов биологии, физиологии, биохимии кожи с философскими размышлениями, основанными на объективных данных о механизмах действия эффективности косметологических процедур. Создается впечатление, что авторы сами «живут» в огромном городе-мегаполисе из различных клеток, ходят по «переулкам»

из межклеточного вещества, зная все «закоулки» и неприятности, которые могут доставить какие-либо внешние причинные факторы.

Самое главное, что представленный труд может быть полезен и понятен тому, кто изучает биологию и биохимию, и тому, кто изучает дерматологию и косметологию.

Здесь то, что является современным достижением. Это то издание, читать которое можно рекомендовать любому лицу, заинтересованному познать себя.

В. А. Виссарионов, профессор,
директор ФГУП «Институт пластической хирургии и косметологии»,
президент Общества специалистов эстетической медицины,
член Американской академии лицевой пластической и реконструктивной хирургии

Москва, декабрь, 2011 г.

Предисловие

В 2009 году в нашей стране косметология официально стала медицинской дисциплиной и появилась новая специальность — врач-косметолог. За это время в медицинских высших учебных заведениях многих российских городов открылись кафедры дерматокосметологии и курсы повышения квалификации, где врачи-дерматологи и физиотерапевты могут пройти специальное обучение по специальности «Косметология». Желающих стать дипломированными специалистами в этой области много, ведь спрос на косметологические услуги неуклонно растет. Но есть три важных обстоятельства, которые существенно влияют на качество обучения:

- 1) нехватка квалифицированных преподавательских кадров;
- 2) отсутствие учебников, утвержденных Министерством образования и науки РФ для подготовки врачей по специальности «Косметология»;
- 3) высокая степень коммерциализации.

Первый и второй пункты взаимосвязаны и вполне объяснимы. Ведь косметология — молодая дисциплина, и за столь короткий срок создать преподавательскую базу нереально. А если еще принять во внимание, что косметология возникла на стыке медицины, биологии, химии и физики, то становится понятно, что искать хороших преподавателей нужно не только среди практикующих врачей, но и среди тех, кто занимается научными исследованиями.

Учебники тоже пишутся небыстро. Для их разработки недостаточно общей программы обучения, а нужны единые стандарты экзаменационных требований. Их пока нет, а значит, уровень подготовки выпускника объективно оценить не представляется возможным.

Дефицит преподавательского состава зачастую компенсируют с помощью компаний, продвигающих на косметологическом рынке те или иные продукты и технологии. С одной стороны, это неплохо — слушателям рассказывают о практических вещах и обучают навыкам работы с конкретными продуктами. Однако обратная сторона такого обучения — слишком очевидная реклама и всем понятная заинтересованность компаний в продвижении собственных товаров. А как хотелось бы большей объективности!

Понимая эти в общем-то вполне естественные проблемы, стоящие перед косметологической индустрией на современном этапе развития, Издательский дом «Косметика и медицина» работает над уникальным книжным проектом — серией книг, объединенных в **Курс «НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ»**. Первая книга под названием «Новая косметология» вышла в далеком 2000 году, в ней было всего 200 страниц. Спустя 5 лет появилось уже двухтомное издание, причем объем каждого тома превышал 400 страниц. Но косметология стремительно развивается, и сегодня мы трудимся над многотомным изданием, в котором каждый том посвящен отдельному направлению косметологии и эстетической медицины. К 2017 году вышло 6 томов, в ближайшие годы запланирован выход еще нескольких.



ОСНОВЫ СОВРЕМЕННОЙ КОСМЕТОЛОГИИ



Базовая книга, рассказывающая об эстетических недостатках кожи с точки зрения современной физиологии.

ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В КОСМЕТОЛОГИИ



Рассмотрены все направления в инъекционной косметологии — импланты (филлеры, нити), мезотерапия/ биоревитализация, ботулинотерапия, клеточные технологии.

АППАРАТНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ И ФИЗИОТЕРАПИЯ



Книга, дающая полный обзор всех физиотерапевтических методов, нашедших применение в косметологии и эстетической медицине.

КОСМЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА



Книга, рассказывающая о современных косметических средствах и ингредиентах и том, как правильно выбирать косметику.

ТРИХОЛОГИЯ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И УХОД ЗА ВОЛОСАМИ



Книга, рассказывающая о строении и физиологии волос, об основных эстетических проблемах волос, о современных подходах к диагностике, лечению.

ВОЗРАСТНАЯ И ГЕНДЕРНАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ



В книге представлен обзор современных методов и алгоритмов коррекции возрастных изменений кожи (диагностических, терапевтических, корректирующих) и обсуждаются вопросы их выбора и применения.

Книги **Курса «НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ»** отличаются хорошим языком и высокой структурированностью, что помогает преподавателям в подготовке занятий, а слушателям — в самостоятельной работе. А главное, информация в них дается максимально объективно, что позволяет специалисту делать осознанный выбор средства или метода и выстраивать комбинированные курсы лечения.

Серия **Курс «НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ»** получила высокую оценку ведущих экспертов отрасли. А высокий читательский спрос привел к тому, что первый тираж базовой книги «Основы современной косметологии» быстро разошелся, и книга уже дважды переиздавалась.

Мы благодарим читателей, высоко оценивших наш труд. Особая благодарность за финансовую поддержку проекта — нашим партнерам, работающим на рынке профессиональной косметологии. Наш многолетний опыт совместной работы по развитию индустрии красоты в России приносит свои плоды, и уже сегодня наши соотечественники имеют широкие возможности для оздоровления и омоложения организма. Ключевую роль в этом играет информированность врачей и пациентов, и книги **Курса «НОВАЯ КОСМЕТОЛОГИЯ»** помогают донести необходимые знания до всех заинтересованных сторон.

Часть I

**Кожа как объект
косметологического
воздействия**

Глава 1

Кожа под микроскопом

Основным объектом воздействия в косметологии, как и в дерматологии, являются кожа и ее производные (волосы, ногти). Однако, в отличие от дерматологии, **косметология акцентирует основное внимание на эстетической роли кожи, рассматривая проблемы здоровья и патологии этого важного органа прежде всего с точки зрения его внешнего вида.** Эффект от воздействия на кожу различных факторов (в том числе и косметических средств) косметолог оценивает по ее внешним изменениям. При этом чаще всего внутренние процессы, явившиеся причиной внешних изменений, остаются как бы в стороне. По мере появления все новых средств, реклама которых обещает то стимуляцию обновления кожи, то активацию фибробластов, то укрепление барьерного слоя, косметологам все же приходится углубляться в гистологию, цитологию и даже в молекулярную биологию для того, чтобы не отстать от стремительно развивающейся косметической индустрии. Многие уже понимают, что, не овладев научной базой, на которой строится современное косметическое производство, и послушно идя на поводу у рекламы, косметолог рискует нанести не менее серьезный вред, чем неумелый лекарь.

Так как наша книга — не учебник физиологии или морфологии, мы не будем сильно вдаваться в детали и рассеивать внимание читателей многочисленными подробностями. Мы постараемся рассказать о коже так, чтобы дать некую целостную картину и понимание того, какое место занимает кожа в жизни человеческого организма и почему на нее возложена та или иная функция. Другими словами, постараемся сделать это с учетом общепризнанной биологической точки зрения.

Рассматривая строение человеческой кожи, мы будем отмечать особенности, которые позволяют коже выполнять одновременно барьерные и эстетические функции — быть щитом, отражающим внешнюю агрессию, и участвовать в межличностной коммуникации, влиять на состояние всего организма и оказывать мощное влияние на психическую сферу человека, во многом определяя его самооценку, успехи в личной и общественной

жизни. И конечно же, мы будем уделять особое внимание эстетической роли кожи и тем ее структурам, на которые можно воздействовать современными косметическими средствами и косметологическими методами.

Миллионы лет эволюции оптимизировали строение кожи и сделали ее такой, какая она есть. С точки зрения косметологии важно следующее:

1. Кожа состоит из слоев, которые различаются как по своему строению, так и по назначению.
2. Кожа постоянно обновляется. Именно поэтому ее можно реально улучшать и омолаживать.
3. Помимо внешнего эффекта, кожа выполняет множество важных функций, поэтому надо следить, чтобы усилия по украшению не причиняли ей вред.
4. Кожа является частью организма, поэтому некоторые ее проблемы просто нельзя решать изолированно.
5. Кожа является живым органом, но некоторые ее структуры скорее «мертвы», чем живы. В этом уникальность строения кожи и секрет ее выносливости.

1.1. Функции кожи

Все живые существа — от самых простейших одноклеточных до сложных многоклеточных — имеют оболочку, которая отграничивает внутреннюю среду организма от внешней среды, регулирует потоки питательных веществ, газообмен и выведение продуктов метаболизма, несет на себе рецепторные структуры, обеспечивающие связь организма с внешней средой, а также выполняет защитные и многие другие функции. Уже само понятие «индивидуальный организм» подразумевает наличие некой границы, за которой начинается внешняя среда. У рыб, земноводных, рептилий, птиц и млекопитающих такая оболочка называется кожей и имеет сложное многоклеточное и многослойное строение.

Кожа человека выполняет следующие функции.

1. **Барьерная.** Кожа защищает организм от обезвоживания и является преградой для проникновения микроорганизмов и чужеродных веществ.
2. **Защитная.** Помимо собственно барьерной функции, кожа предохраняет внутренние органы от ранений и ушибов, принимая на себя

первый удар. Кожа также защищает организм от избыточного УФ-излучения. Иммунная система кожи уничтожает микроорганизмы и посторонние вещества, прорвавшиеся сквозь барьер.

- 3. Терморегуляционная.** Жировая прослойка кожи уменьшает потери тепла, сосудистая система и потовые железы помогают регулировать теплоотдачу.
- 4. Рецепторная.** Кожа покрыта разнообразными рецепторами, распознающими температуру и давление, а также передающими как ощущения боли или зуда, так и приятные ощущения.
- 5. Эндокринная.** Кожа — не только мишень для гормонов, но и место их синтеза. В коже производится весь спектр гормональных соединений, активных в организме. Правда, используются они для собственных нужд кожи, участвуя в регуляции локальных процессов (исключение — витамин D, который кожа поставляет всему организму).
- 6. Выделительная.** Через кожу вместе с потом из организма обильно выделяются вода, соли, через сальные железы — жироподобные вещества, холестерин, с роговыми чешуйками из нее удаляются некоторые продукты обмена веществ (белки, мочевиная кислота и др.).
- 7. Дыхательная.** Кожа проницаема для кислорода и углекислого газа. Более того, доказано, что газообмен в эпидермисе происходит напрямую — ведь у эпидермиса нет своей кровеносной системы, поэтому быстрый газообмен, независимый от общей дыхательной системы организма, важен для поддержания работоспособности этого слоя кожи с очень высокой клеточной активностью.
- 8. Социальная.** Кожа образует наш «интерфейс», с помощью которого мы взаимодействуем с окружающим миром и другими людьми. Именно из-за того, что кожа играет важную роль в межличностном общении, ее внешний вид имеет такое большое значение.

Как видим, кожа, как орган, выполняет исключительно важные функции. При этом в отличие от прочих органов, которые функционируют в максимально комфортных условиях при постоянстве влажности, температуры, химического состава среды, практическом отсутствии вредных факторов, механических воздействий и прочих неудобств, кожа находится в крайне невыгодном положении. Роль защитного барьера, которую она призвана главным образом исполнять, предполагает существование на границе двух миров: уютного, теплого и спокойного внутреннего мира организма и постоянно меняющегося, жесткого и недружелюбного мира внешней среды.

Это обстоятельство предопределило эволюционное развитие весьма оригинальной структуры, состоящей из нескольких слоев, в которой верхний слой образован мертвыми клетками и обновляется по мере изнашивания. Но прежде чем разбирать устройство кожи прицельно, необходимо рассмотреть некоторые биологические термины, которые будут постоянно встречаться на страницах этой книги.

1.2. Немного биологии — ткани, клетки, органеллы

Все живые существа состоят из клеток: одноклеточные — из одной клетки, а многоклеточные — из более или менее сложного сообщества клеток. В многоклеточном организме клетки не конкурируют друг с другом, а, напротив, работают сообща. Клетки, имеющие общее происхождение и одинаковое строение, объединяются в **ткани**, а из тканей, работающих над выполнением одной задачи, строятся **органы**. Кожа — это орган. Она состоит из нескольких видов тканей — эпителиальной, соединительной, жировой и нервной.

Функционирование кожи как целостного органа обеспечивается слаженной и гармоничной деятельностью ее клеток. Каждая клетка — это отдельный живой организм, имеющий все необходимые «органы», которые у клеток называются органеллами (рис. 1-1-1).

- **Клеточная мембрана** — «кожа» клетки. Это оболочка, построенная в основном из липидов, которая ограничивает содержимое клетки от ее окружения. Мембрана служит барьером, позволяющим поддерживать внутриклеточный гомеостаз, — через нее в клетку селективно поступают необходимые вещества и удаляются продукты обмена. На мембране находятся рецепторы, с помощью которых клетка получает сигналы от других клеток и согласовывает свои действия с нуждами организма. При необратимом повреждении мембраны клетка гибнет.
- **Цитоскелет** — «опорно-двигательный аппарат» клетки, каркас, придающий клетке определенную форму и позволяющий передвигаться в пространстве. Состоит из белковых «трубочек» (микрофибриллы, микрофиламенты), которые крепятся к внутренней стороне мембраны клетки.
- **Ядро** — «мозг» клетки, центр управления, ограниченный своей собственной мембраной, на которой располагаются ядерные рецеп-



Рис. I-1-1. Строение клетки

[http://chemistrypictures.org/v/cell_structure/cell_structure.jpg.html]

торы. В ядре находятся нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК), управляющие размножением клетки и синтезом белков.

- **Цитоплазма** — внутренняя среда клетки, жидкость, в которой растворяются питательные вещества и переносятся сигнальные молекулы и токсины.
- **Митохондрии** — энергетические станции («сердце и легкие») клетки. Вырабатывают «универсальное клеточное топливо» в виде молекул АТФ, которые клетка расходует в многочисленных химических реакциях, а также при движении (энергия требуется для деформации цитоскелета, благодаря которой клетка способна менять форму и перемещаться в пространстве).
- **Эндоплазматическая сеть (гладкая, шероховатая), аппарат Гольджи** — «фабрики» по производству веществ, необходимых клетке. На шероховатой эндоплазматической сети расположены **рибосомы** — «машины» по синтезу белков.
- **Лизосомы** — «пищеварительная система» клетки, пузырьки, содержащие набор переваривающих ферментов. В лизосомах происходит

расщепление и переработка веществ, поступающих в клетки извне, в том числе питательных. Полученные в ходе «переваривания» соединения далее используются для синтеза необходимых клетке веществ.

- **Внеклеточное (межклеточное) вещество** — среда обитания клеток, гелеобразная масса, располагающаяся между клетками. Состав межклеточного вещества специфичен для разных тканей. Если говорить о дермальном слое, то основу межклеточного вещества составляют крупные полимерные молекулы — протеогликаны и гликозаминогликаны, удерживающие воду. В это желе погружены клетки (фибробласты) и сеть нерастворимых коллагеново-эластиновых волокон. Межклеточное вещество является также средой, в которой путешествуют биологически активные сигнальные молекулы. Клетки при передвижении также прикрепляются к межклеточному веществу.

Организм — это клеточное «государство» с очень жесткой диктатурой, в котором существование каждой клетки подчинено «государственным» интересам. Для того чтобы тело оставалось живым, в нем ежедневно должны погибать миллионы клеток. Это клетки иммунной системы, гибнущие в борьбе с микроорганизмами, некоторые виды секреторных клеток и, конечно, клетки эпидермиса, в конце жизненного пути превращающиеся в роговые чешуйки.

Большинство клеток организма обязательно проходит путь так называемой *дифференцировки* (созревания), в процессе которой они приобретают ту или иную специализацию. Наряду с частично дифференцированными клетками, многие органы, включая кожу, содержат определенное количество стволовых клеток, т. е. клеток, не имеющих специализации и способных превращаться в различные виды клеток.

Наши внутренние органы состоят из живых клеток, поэтому эффект от любого (в том числе и лекарственного) воздействия можно представить как сумму реакций отдельных клеток. С кожей ситуация несколько иная. Кожа — это совокупность *живых клеток, межклеточного вещества* (занимающего довольно большой объем) и *мертвых клеток* (роговых чешуек). Существенное изменение функционирования кожи может быть достигнуто только через изменения в живых клетках, причем процесс этот довольно длительный. Воздействуя на мертвые клетки и на межклеточное вещество, можно добиться временного изменения внешнего вида кожи (например, насыщение внеклеточного вещества дермы влагой приведет к разглаживанию кожи и повышению ее тургора, а отшелушивание мертвых чешуек с

поверхности кожи сделает ее светлее). Изменения состояния межклеточного вещества и слоя неживых клеток могут в свою очередь сказаться на деятельности живых клеток. Тогда кроме временного эффекта, который можно наблюдать сразу после воздействия, в коже будут происходить медленные структурные перестройки, видимый результат которых проявится спустя длительное время.

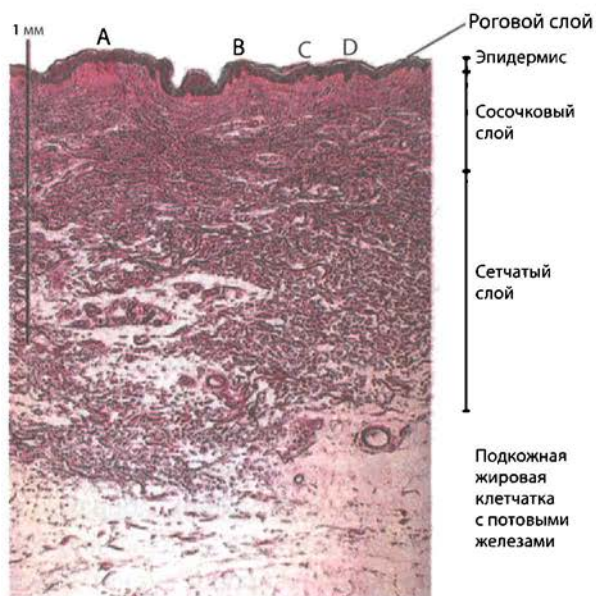
Нанося на кожу косметическое средство, мы часто наблюдаем немедленный эффект. При этом отсроченные эффекты ускользают от нашего внимания. Проследить их самостоятельно практически невозможно. Во-первых, они могут проявляться спустя недели и даже месяцы. Во-вторых, количество веществ, которые мы за это время успеем нанести на кожу, слишком велико, чтобы связать изменения кожи с каким-то конкретным кремом или лосьоном. Разбирая строение кожи, мы будем говорить и о том, какие структуры являются мишенью воздействия для косметических средств, а также какие из наблюдаемых эффектов в принципе могут быть вызваны воздействием на живые клетки, а какие являются лишь результатом физико-механических изменений «неживой» материи.

1.3. Слои кожи

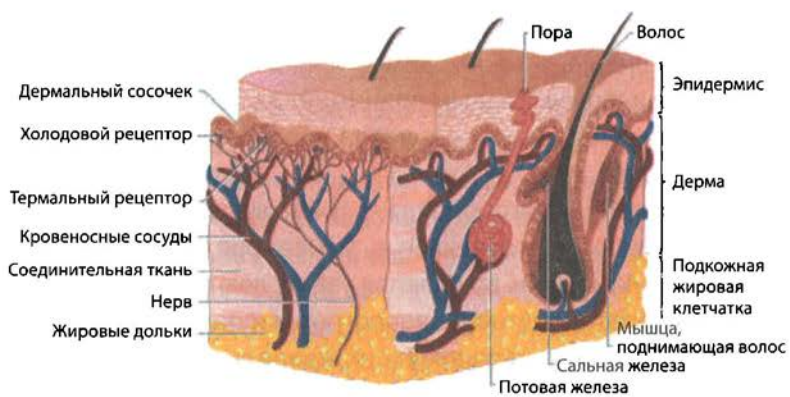
Кожа состоит из трех слоев — **эпидермис, дерма и подкожная жировая клетчатка** (рис. 1-1-2). Эти слои имеют совершенно разное строение и даже состоят из разных видов тканей (эпителиальной, соединительной, жировой). Еще один слой, формально не относящийся к коже, но имеющий большое значение в косметологии — это система **мимических мышц**.

Эффективность косметики в решении различных проблем кожи во многом зависит от того, в каком слое они сосредоточены. Чаще всего для непосредственного воздействия ингредиентов косметики доступен только эпидермис, вернее, самая наружная его часть, состоящая из отмерших клеток и выполняющая барьерную функцию, — **роговой слой**.

Эпидермис состоит главным образом из однотипных специализированных клеток (кератиноцитов), находящихся на разных стадиях созревания. По мере созревания кератиноциты продвигаются снизу вверх к поверхности кожи. Этот процесс организован так хорошо, что клетки движутся вверх единым пластом, «плечо к плечу», и это позволяет выделить в эпидермисе отдельные слои, в каждом из которых будут находиться клетки на разных



а) Гистологический срез кожи на внутренней стороне предплечья



б) Схематическое изображение среза кожи

Рис. 1-1-2. Строение кожи

стадиях развития. Самый нижний слой эпидермиса, где находятся непрерывно делящиеся клетки, называется базальным, а верхний — роговым.

Под эпидермисом находится дерма, представляющая собой нечто типа мягкого матраса, на котором покоится эпидермис. В дерме имеются кровеносные и лимфатические сосуды, питающие кожу, в то время как эпидермис лишен сосудов и в этом отношении полностью зависит от дермы. Эпидермис соединен с дермой тонкой пластинкой весьма сложного строения — базальной мембраной. Базальная мембрана служит дополнительным фильтром, ограничивающим проникновение веществ в дерму, а также выполняет функции коммуникационной системы, обеспечивающей общение эпидермальных и дермальных клеток. Граница эпидермиса и дермы имеет углубления и выступы, поэтому при поверхностных ранениях кожи базальная мембрана повреждается не на всем протяжении, а лишь в некоторых участках, которые потом восстанавливаются. Если ранение слишком глубоко и повреждение базальной мембраны слишком обширно, она уже не восстанавливается, и на месте ранения образуется рубец.

Дерма лежит на жировой подушке — подкожно-жировой клетчатке, состоящей из адипоцитов (клетки жировой ткани), и густо пронизана кровеносными сосудами.

А теперь рассмотрим все эти слои более подробно.

Эпидермис и роговой слой

Эпидермис — это верхний, непрерывно обновляющийся слой кожи. Постоянное обновление — необходимое условие поддержания целостности, ведь именно эпидермис первым принимает на себя удары внешней среды. Это наша «передовая», и, как на любой передовой, здесь самые большие потери.

«Солдатами невидимого фронта» служат **кератиноциты** — основные клетки эпидермиса, повторяющие в миниатюре путь каждого живущего на земле организма: они рождаются, взрослеют и в конце концов умирают. Смерть кератиноцитов — запрограммированный процесс, который является логическим завершением их жизненного пути. Оторвавшись от базальной мембраны, кератиноцит вступает на путь неизбежной гибели и, постепенно продвигаясь к поверхности кожи, превращается в мертвую клетку — **корнеоцит** (син. — **роговая клетка, роговая чешуйка**). Этот процесс происходит настолько скоординированно, что мы можем разделить эпидермис на отдельные слои, в каждом из которых находятся клетки

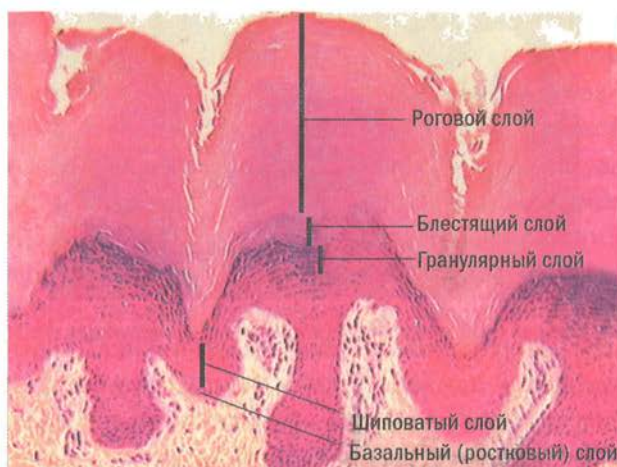


Рис. I-1-3. Слои эпидермиса

[<http://neuromedia.neurobio.ucla.edu/campbell/skin/wp.htm>]

на определенной стадии развития (дифференцировки) со сходными внешними (морфологическими) признаками (рис. I-1-3). Для косметологии особенное значение имеет самый верхний слой эпидермиса, образованный отмершими клетками, — роговой слой.

Роговой слой — это та тончайшая пленка на поверхности кожи, которую можно приподнять иголкой и которая образует стенку пузыря при ожоге (рис. I-1-4). Если положить ее под микроскоп, можно увидеть множество полупрозрачных чешуек, построенных из особого белка — кератина. Это и есть корнеоциты, которые в процессе дифференцировки утратили ядро и клеточные органеллы. Главная задача этих мертвых клеток — защищать то, что находится под ними. Иными словами, они выполняют ту же роль, что чешуя ящериц или перья птиц. Разве что выглядят менее впечатляюще.

Корнеоциты имеют форму шестиугольника и плотно прилегают друг к другу, соединяясь специальными выростами (**корнеодесмосомы**). Пространство между роговыми чешуйками заполнено веществом, представляющим собой смесь липидов (жиров), в которую интегрированы белки **роговых конвертов** (прочная оболочка корнеоцитов). Липидно-белковая структура (так называемый **липидный барьер** кожи) «склеивает» роговые чешуйки между собой и обеспечивает целостность рогового слоя. Обладая



Рис. I-1-4. Роговой слой эпидермиса (электронная сканирующая фотография)

водоотталкивающими свойствами, липидный барьер не пускает в кожу (и организм) воду и водорастворимые вещества, равно как и не допускают чрезмерной потери воды через кожу. Именно благодаря роговому слою кожа является надежным барьером, ограждающим нас от внешней среды и чужеродных веществ (подробнее о кожном барьере см. ч. I, гл. 2).

Заметим, что вещества, входящие в состав косметических средств, являются чуждыми для кожи, поскольку не принадлежат организму. Выполняя свою главную задачу — защитить организм от любых внешних воздействий, кожа не торопится «принять» чужака и старается не допустить проникновения косметических компонентов внутрь. Некоторые косметические средства и косметологические процедуры могут разрушить или ослабить защитный слой кожи, и тогда она начнет терять влагу, а ее чувствительность к факторам внешней среды повысится.

Как бы ни были прочны чешуйки, и как бы хорошо ни скреплял их «цемент», испытания, которым ежедневно подвергается кожа, так велики, что роговой слой очень быстро изнашивается (точно так же, как изнашивается одежда, если ее носят слишком часто). Выход, который природа нашла из этой ситуации, напрашивается сам собой — если одежда изнасилась, ее нужно сменить. Обветшавшие роговые чешуйки слетают с поверхности кожи и превращаются в обычную бытовую пыль, скапливающуюся на книжных полках и под диванами (конечно, в образование пыли вносит вклад не только наша кожа, но вклад кожи велик).

Внешний вид кожи зависит как от состояния рогового слоя, так и от того, насколько эффективно обновляется эпидермис. Новенькие, только что сформированные роговые чешуйки, наполненные кератином, хорошо отражают и рассеивают свет, поэтому если они плотно прилегают друг к другу, возникает эффект «сияния», и кожа выглядит свежей и живой. Так как чешуйки полупрозрачны, через них просвечивает кровь, бегущая по кровеносным сосудам, что придает коже нежный румянец. По мере изнашивания чешуйки начинают отслаиваться, а их поверхность становится неоднородной. Если отслужившие свое чешуйки вовремя не слетели и не уступили место новым, кожа начинает выглядеть тусклой, усталой, безжизненной. В старости роговой слой иногда достигает такой толщины, что кожа приобретает пергаментный вид. Другой важный фактор — содержание воды в роговом слое. Нормально увлажненный роговой слой выглядит гладким и создает впечатление свежести кожи. При дефиците воды роговой слой становится тусклым, и кожа начинает выглядеть темнее и старше. При чрезмерном увлажнении роговые чешуйки набухают и увеличиваются в размерах. И хотя при этом временно разглаживаются мелкие поверхностные морщинки, барьерная функция рогового слоя сильно страдает, что может привести к печальным последствиям. Так что во всем нужна мера, и задача косметического увлажнения заключается именно в том, чтобы обеспечить в роговом слое нормальный уровень влаги (что составляет примерно 15% от общего веса рогового слоя) (см. ч. II, гл. 1).

На внешний вид кожи влияет и состояние эпидермиса в целом. В молодой коже эпидермис насыщен влагой, имеет достаточную толщину, а пигмент в нем распределяется равномерно. При истончении эпидермиса и сухости рогового слоя начинает просвечиваться дерма и появляется сеть неглубоких поверхностных морщин. В результате кожа выглядит неоднородной, тусклой и уставшей.

С дермой эпидермис связывает особая структура — **базальная мембрана**, напоминающая коврик, сплетенный из белковых волокон и пропитанный гелеобразным веществом. Базальная мембрана — не просто анатомическая граница между двумя слоями кожи. Она служит фильтром, через который в эпидермис поступают питательные вещества и выводятся продукты обмена, играет роль связующей среды между дермой и эпидермисом, служит местом фиксации базальных кератиноцитов и мигрирующих иммуноцитов. Считается, что через базальную мембрану эпидермис может влиять на клетки дермы, заставляя их усиливать или замедлять синтез различных веществ. Эта идея используется при разра-



Рис. I-1-5. Клетки эпидермиса

На рисунке видны изменения формы кератиноцитов (К) в ходе кератинизации и три других типа клеток эпидермиса: меланоцит (М) — пигментная клетка, клетка Лангерганса (Л) — иммунная клетка, клетка Меркеля (кМ) — осязательная клетка, связанная с нервным окончанием

ботке некоторых косметических средств, в которые вводят особые молекулы — биорегуляторы, запускающие процесс дермоэпидермального взаимодействия.

Со стороны эпидермиса на базальной мембране находится слой зародышевых клеток (базальные кератиноциты) — это «тыл», клеточный резерв, основная задача которого — поставлять все новых и новых «солдат» на передовую взамен выбывших из строя (рис. I-1-5).

На базальной мембране располагаются и таинственные **стволовые клетки**, которые с недавних пор находятся в центре внимания ученых и врачей. Роль стволовых клеток в процессах заживления и восстановления кожи бесспорна, но до внедрения стволовых технологий в косметологическую практику еще далеко — слишком много вопросов пока остается без ответа.

Среди зародышевых клеток размещаются крупные отростчатые клетки (или, как их еще называют, дендритные клетки) — **меланоциты** и **клетки Лангерганса**. Меланоциты вырабатывают пигмент меланин, придающий коже определенный оттенок от золотистого до темного или даже черного. Меланин — это естественный «зонтик», защищающий кожу от разрушающего действия ультрафиолетовых лучей.

Клетки Лангерганса происходят из семейства макрофагов. Подобно макрофагам дермы они исполняют роль стражей порядка, т. е. защищают кожу от внешнего вторжения и управляют деятельностью других клеток с помощью регуляторных молекул. Отростки клеток Лангерганса пронизывают все слои эпидермиса, достигая уровня рогового слоя. Считается, что клетки Лангерганса могут мигрировать в дерму, проникать в лимфатические узлы и превращаться в макрофаги. Есть мнение, что клетки Лангерганса регулируют скорость размножения клеток базального слоя, поддерживая ее на оптимально низком уровне. При травме поверхностных слоев кожи клетки Лангерганса дают базальным клеткам эпидермиса сигнал к усиленному делению. Вполне возможно, что клетки Лангерганса являются связующим звеном между всеми слоями кожи.

Еще один тип клеток, относящийся уже к рецепторной системе, найден в эпидермисе, — это **клетки Меркеля** (рис. I-1-6). Они отвечают за тактильную чувствительность кожи, поэтому их назвали осязательными клетками. Больше всего клеток Меркеля обнаруживается в чувствительных участках кожи — на ладонях, ступнях, в эрогенных зонах. Клетки Меркеля расположены у основания углублений дермоэпидермальной границы и соединены с нейронами. Раньше считалось, что задача клеток Меркеля — лишь воспринять сигнал и передать его дальше нейронам. Но оказалось, что осязательные клетки — это не просто приемники ощущений. В ответ

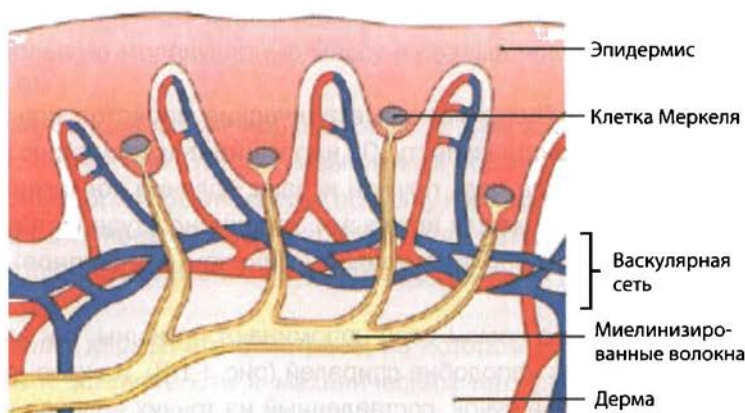


Рис. I-1-6. Расположение клеток Меркеля в эпидермисе

на стимуляцию клетки Меркеля выбрасывают целый ряд гормонов и гормоноподобных веществ. Эти вещества влияют на настроение (эндорфины и энкефалины), стимулируют клетки иммунной системы, регулируют тонус сосудов, обмен кальция и т. д. Недавние исследования позволили приоткрыть завесу тайны над лечебным действием акупунктуры и акупрессуры. Выяснилось, что умеренное раздражающее воздействие в зонах скопления клеток Меркеля проявляет мощное иммуностимулирующее действие на весь организм.

Появляется все больше данных, которые позволяют утверждать, что все клетки кожи связаны тесными узами, образуя единое сообщество. Связи между клетками настолько сложны и разнообразны, что любое — механическое, физическое или химическое — воздействие на кожу, затрагивающее клеточные элементы, может иметь совершенно неожиданные последствия.

Так, клетки Лангерганса простирают свои отростки к самым верхним слоям эпидермиса, а значит, они доступны для внешнего воздействия. С другой стороны, они могут уходить в дерму и там взаимодействовать с другими клетками. Клетки Лангерганса обмениваются сигнальными молекулами с кератиноцитами, лейкоцитами, клетками Меркеля, фибробластами, которые в свою очередь тоже обмениваются сигналами друг с другом.

Существование сложных взаимосвязей в таком обширном клеточном государстве, как кожа, открывает перед косметологией бескрайние горизонты, но вместе с тем вкладывает ей в руки серьезное оружие, которым важно правильно воспользоваться.

Дерма

Дермальный слой обеспечивает механические свойства кожи — ее упругость, прочность и растяжимость. Он напоминает комбинацию водного и пружинного матраса, где роль пружин играют волокна коллагена и эластина, все пространство между которыми заполнено студенистым веществом, состоящим из мукополисахаридов (гликозаминогликанов) и воды (рис. I-1-7).

Молекулы коллагена в самом деле напоминают пружины, так как в них белковые нити скручены наподобие спиралей (рис. I-1-8). Каждое «простое» волокно — на самом деле пучок, составленный из тонких волокон коллагена нескольких типов. Это наиболее толстые волокна соединительной ткани. Они прочные и гибкие, но не эластичные. В свободном состоянии (т. е. без на-



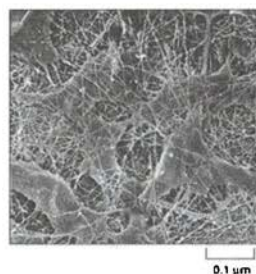
Рис. I-1-7. Межклеточное вещество дермы

тяжения) коллагеновые волокна выглядят слегка волнистыми. Эластиновые волокна тонкие и, в отличие от коллагеновых, расположены поодиночке, формируя разветвленную сеть. Сеть легко растягивается и быстро возвращается в исходное состояние после того, как перестает действовать внешняя сила.

Вся эта пружинистая волокнистая конструкция погружена в гликозаминогликановый гель. Гликозаминогликаны, большие полисахаридные молекулы, в воде не растворяются, а превращаются в сеточку, ячейки которой захватывают большое количество воды — образуется вязкий гель. Главным гликозаминогликаном дермы является гиалуроновая кислота, имеющая самую большую молекулярную массу и связывающая больше всего воды (рис. I-1-9).

Вблизи базальной мембраны больше гликозаминогликанов, а «пружины» более мягкие. Это так называемый сосочковый (или папиллярный) слой дермы, образующий мягкую подушку непосредственно под эпидермисом. Под сосочковым слоем располагается сетчатый (или ретикулярный) слой, в котором коллагеновые волокна формируют жесткую опорную сетку (рис. I-1-10).

Состояние дермы, этого матраса, на котором покоится эпидермис, его упругость и устойчивость к механическим нагрузкам определяются как состоянием «пружин» — волокон коллагена и эластина, так и качеством водного геля, образованного гликозаминогликанами. Если матрас не в порядке — ослабли пружины или гель не держит влагу — кожа начинает



Клетки в межклеточном матриксе
(сканирующая электронная микрофотография)
[From T. Nishida et al., Invest Ophthalmol Vis Sci.
1988; 29: 1887-1890]

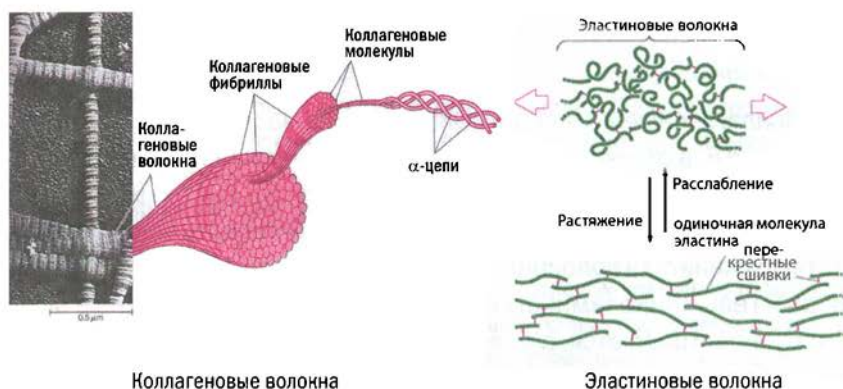


Рис. I-1-8. Волокна дермального слоя

обвисать под действием силы тяжести, смещаться и растягиваться во время сна, смеха и плача, сморщиваться и терять упругость. В молодой коже и коллагеновые волокна, и гликозаминогликановый гель постоянно обновляются. С возрастом обновление межклеточного вещества дермы идет все медленнее, накапливаются поврежденные волокна, а количество гликозаминогликанов неуклонно уменьшается.

За состоянием межклеточного вещества в дермальном слое следят **фибробласты** — главные клетки дермы (рис. I-1-11). Они не только синтезируют новые компоненты матрикса, но и разрушают изношенные. С этой

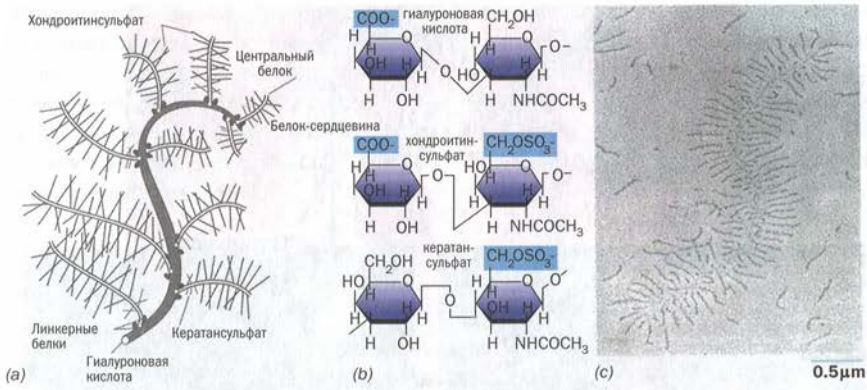


Рис. I-1-9. Гликозаминогликаны межклеточного вещества дермы

целью в окружающее пространство фибробласты выделяют специальные ферменты, такие как матриксные металлопротеиназы, разрезающие белковые компоненты. Что же касается мукополисахаридов, то процесс их деградации может протекать как ферментативно (при помощи гиалуронидаз), так и неферментативно — путем окисления.

Особенно быстро протекает метаболизм гиалуроновой кислоты. Ученые так до сих пор и не ответили на вопрос, зачем организму тратить столько энергии на синтез больших количеств гиалуроновой кислоты только для того, чтобы сразу ее разрушить. Высокая активность гиалуронидаз является большой проблемой для производителей гелей на основе гиалуроновой кислоты, используемых в качестве подкожных имплантатов (коррекция контуров лица и тела, формы губ, разглаживание морщин). Для того чтобы имплантат не разрушался сразу же после введения, химики подвергают молекулы гиалуроновой кислоты различным модификациям (как правило, «сшивают» полисахаридные цепи друг с другом), пытаясь таким образом защитить введенный гель от разрушения. В стареющей коже активность фибробластов снижается, и они все хуже справляются со своими обязанностями. Особенно быстро утрачивается способность к синтезу межклеточного вещества. А вот разрушительные способности долгое время остаются на прежнем уровне (ломать — не строить!), поэтому в стареющей коже толщина дермы уменьшается, содержание влаги в ней падает, в результате кожа теряет свою упругость, эластичность и тургор.

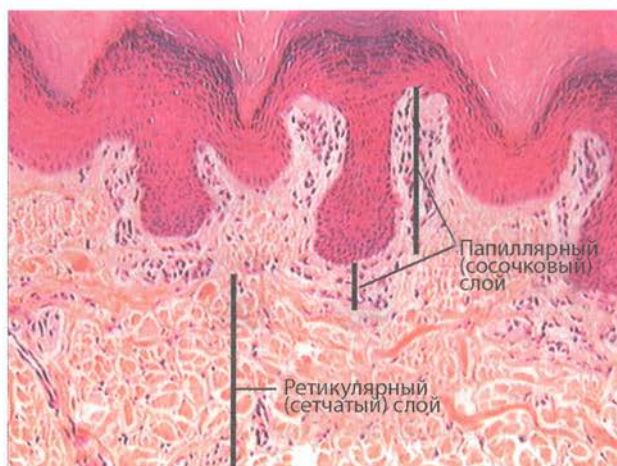


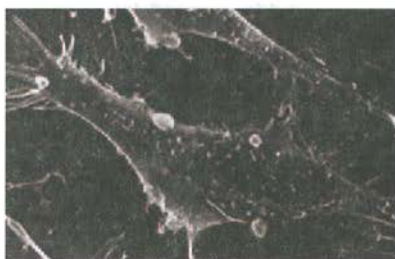
Рис. I-1-10. Слои дермы

[<http://neuromedia.neurobio.ucla.edu/campbell/skin/wp.htm>]

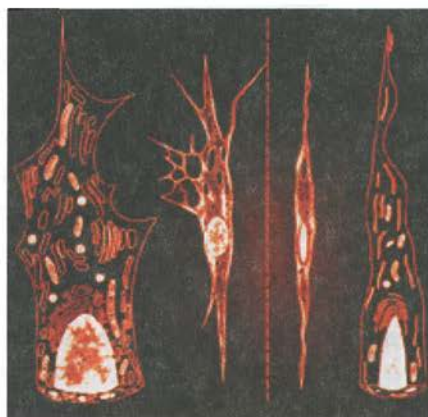
Важными клетками дермы являются **макрофаги**. Они играют роль стражей порядка и следят за тем, чтобы чужеродные вещества не попали в кожу. Макрофаги не обладают специфической памятью, поэтому их борьба с нарушителями порядка не приводит к развитию аллергической реакции. Все макрофаги наделены полномочиями отдавать приказы окружающим клеткам. Для этого они производят большое количество регуляторных молекул — цитокинов. Так же, как и фибробласты, макрофаги становятся менее активными с течением времени. Это приводит к снижению защитных свойств кожи и неправильному поведению других клеток, которые ждут сигналов от макрофагов. В этом случае кожа напоминает страну при слабом правителе — падает боеготовность армии, ослабевают дисциплина, разрушается экономика. Чтобы как-то компенсировать это, в некоторые косметические средства и пищевые добавки включают вещества, стимулирующие макрофаги и заставляющие их активнее исполнять свои функции.

Вся дерма пронизана тончайшими **кровеносными и лимфатическими капиллярами и сосудами**. Кровь просвечивает сквозь эпидермис и придает коже розовый оттенок. Из кровеносных сосудов в дерму поступают влага и питательные вещества. Вода захватывается *гигроскопичными*

Фибробласты — наиболее многочисленные клетки дермы и ее единственные «резиденты» (т. е. присутствуют в ней постоянно). Это вытянутые клетки с многочисленными отростками (а), активно вырабатывающие и секретирующие различные соединения, в том числе волокна соединительной ткани. Как только соединительный матрикс вокруг фибробласта сформировался, «незрелые» активные фибробласты превращаются в «зрелые» неактивные фиброциты (б). Тем не менее в случае травмы фиброцит возвращается в активное состояние и восстанавливает синтетическую функцию (в)



а) Фибробласты (сканирующая электронная фотография)



фибробласт

фиброцит

б) Фибробласты и фиброциты (схема)



в) Функционально активный фибробласт (схема)

В клетке присутствует разветвленная эндоплазматическая сеть, аппарат Гольджи, множество митохондрий

Рис. 1-1-11. Фибробласты — главные клетки дермального слоя

(связывающими и удерживающими влагу) молекулами — белками и гликозаминогликанами, которые при этом переходят в гелевую форму. Часть воды поднимается выше, проникает в эпидермис и потом испаряется с поверхности кожи. Кровеносных сосудов в эпидермисе нет, поэтому вода и питательные вещества поступают в эпидермис из дермы. При уменьшении интенсивности кровотока в сосудах дермы в первую очередь страдает эпидермис. В этом случае кожа напоминает дерево, которое начинает засыхать с верхушки. Так что внешний вид кожи во многом зависит от состояния ее кровеносных сосудов. Сосудистая гимнастика, массаж, микротоксовая стимуляция и препараты, укрепляющие стенки сосудов и улучшающие микроциркуляцию, будут благотворно сказываться на внешнем виде кожи. Впрочем, возможен и другой вариант, когда сухость эпидермиса объясняется слишком интенсивным испарением воды через роговой слой. В этом случае поступление воды из дермы может быть даже выше нормы.

Дермальный слой снаружи не виден. Но от того, в каком состоянии находятся его структуры, зависит, будет ли кожа выглядеть упругой или вялой, будет ли она гладкой или морщинистой. Даже цвет кожи частично зависит от дермы, так как румянец коже дает кровь, текущая по сосудам дермы. При атрофии дермы кожа приобретает желтоватый цвет из-за просвечивающей подкожно-жировой клетчатки.

Подкожно-жировая клетчатка

Жировая ткань, как следует из ее названия, содержит жир. И ему положено быть там, где он есть. Всем, наверное, приходилось слышать восхищенную оценку стройной девушки — «у нее нет ни грамма жира». Однако если бы это было правдой, то девушка представляла бы собой жалкое зрелище. В действительности красоты без жира не бывает, так как именно жировая клетчатка придает формам округлость, а коже — свежесть и гладкость. Кроме того, она смягчает удары, сохраняет тепло и в определенные периоды жизни женщины помогает в синтезе женских половых гормонов.

Жировая ткань состоит из долек, разделенных фиброзной тканью (рис. I-1-12). Внутри дольки лежат жировые клетки, похожие на мешочки с жиром, а также проходят кровеносные сосуды. Любые нарушения качества жировой ткани (избыток жира в клетках, утолщение перегородок между дольками, отечность, воспаление и др.) катастрофическим образом сказываются

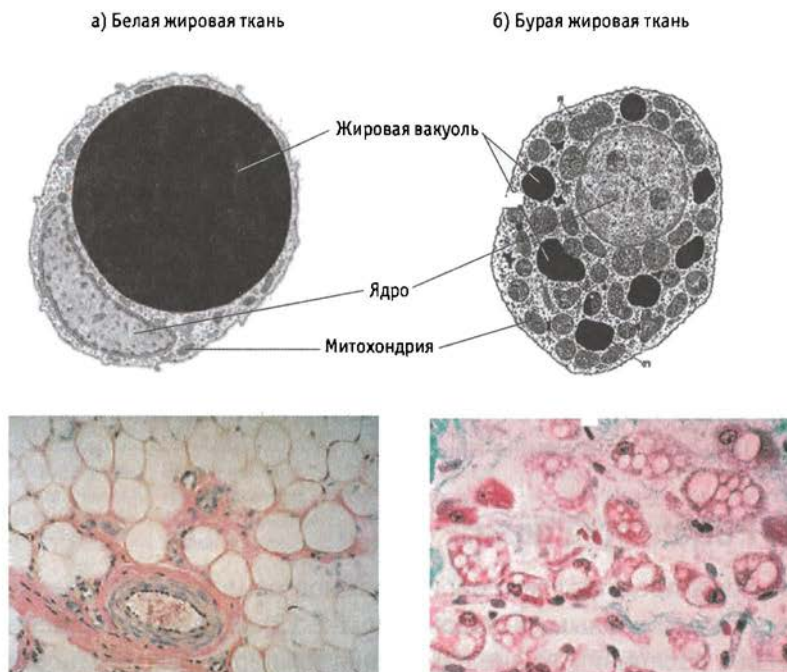


Рис. 1-1-12. Виды жировой ткани

Подкожная жировая клетчатка взрослого человека представлена белой жировой тканью (а). В белой жировой ткани зрелые адипоциты имеют одну большую жировую каплю (жировая вакуоль), которая может занимать до 95% объема клетки. Адипоциты бурой жировой ткани имеют много жировых вакуолей (б). Бурая жировая ткань встречается у новорожденных и животных. Считается, что она играет важную роль в терморегуляции организма. В жировой ткани много кровеносных сосудов, это необходимо для быстрого «выброса» жиров в кровь или, наоборот, для «захвата» жира из общей циркуляции

на внешности (вопросы физиологии и косметологические методы воздействия на подкожно-жировую клетчатку будут обсуждаться в ч. II, гл. 9).

Мышечно-апоневротическая система

Мимические мышцы лица, строго говоря, не относятся к коже. Но так как эти мышцы вносят существенный вклад в возрастные изменения кожи

и в последнее время появились методы, которые на них воздействуют*, остановимся на них вкратце.

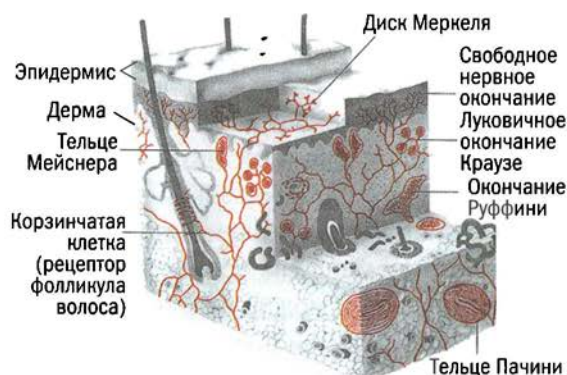
Отличительной особенностью мышц лица является то, что они слиты в единый мышечно-фиброзный слой (в английской литературе его называют Superficial Musculoaponeurotic System (SMAS) — поверхностная мышечно-апоневротическая система), «пришитый» к коже (но не к костям) в нескольких местах. Сокращаясь, мышцы тянут за собой кожу, в результате чего изменяется выражение лица — нахмуриваются брови, морщится лоб, растягиваются в улыбке губы и т. д. Хотя такая анатомия обеспечивает все богатство и разнообразие человеческой мимики, она же создает предпосылки для образования морщин и складок на коже — во-первых, мышцы при сокращении постоянно растягивают кожу, и, во-вторых, из-за того что мышечно-апоневротический слой не связан с костями лица, кожа с годами обвисает под действием силы тяжести.

1.4. Рецепторы кожи

Наша кожа представляет собой огромное рецепторное поле, чувствительное к самым разным сигналам (рис. 1-1-13). В коже находятся **термо-рецепторы**, воспринимающие изменения температуры, **механорецепторы**, регистрирующие прикосновение к коже, сдавливание, вибрацию, и **ноцирецепторы**, реагирующие на болевые раздражения. В коже человека преобладают рецепторы прикосновения. По-видимому, каждый отдельный рецептор воспринимает определенное осязательное ощущение, но при воздействии на кожу различных механических стимулов одновременно реагирует несколько типов рецепторов.

Помимо собственно рецепторной (т. е. воспринимающей) функции, рецепторы выделяют в окружающее их межклеточное пространство различные биологически активные вещества, которые служат медиаторами и участвуют в локальных процессах межклеточной коммуникации. Так, при длительной сильной стимуляции свободные нервные окончания выделяют субстанцию Р и кокальцигенин (пептид, связанный с геном кальцитонина),

* Речь идет прежде всего об использовании препаратов токсина ботулизма, вводимых внутримышечно путем инъекции с целью блокады нервной передачи и расслабления мышцы. Подробнее о ботулинотерапии в эстетической медицине см. книгу «Методы эстетической медицины в косметологии» (из курса «Новая косметология» / Под общ. ред. Е. Эрнандес. М.: ИД «Косметика и медицина», 2010.









Вид рецепторов	Функция	Вид рецепторов	Функция
Свободные нервные окончания 	Воспринимают прикосновение и болевые ощущения. В коже их очень много	Тельца Краузе 	Находятся на поверхности дермы и очень чувствительны к низким температурам, поэтому они ощущают холод
Тельца Мейснера 	Чувствительны к легкому прикосновению; многочисленны на подушечках пальцев и на кончике языка. Позволяют определить площадь и протяженность тел	Тельца Руффини 	Залегают на большей глубине, чем тельца Краузе, и чувствительны к повышению температуры, поэтому они ощущают тепло. Поскольку они менее многочисленны, ощущение тепла воспринимается медленнее, чем ощущение холода, поэтому легко можно обгореть на солнце, если не принять меры предосторожности
Тельца Фатера-Пачини 	Расположены в самой глубокой части дермы и чувствительны к деформации кожи, т. е. к силам, действующим на нее	Тельца (диски) Меркеля 	Рецепторные клетки в глубоких слоях эпидермиса кожи млекопитающих животных и человека. Воспринимают осязательные раздражения, возникающие при соприкосновении кожи с предметами окружающей среды, и передают их чувствительным клеткам спинномозговых ганглиев. Располагаются в особо чувствительных участках кожи (например, в губе) и окружены тончайшими окончаниями чувствительных нервов

Рис. 1-1-13. Рецепторы кожи

[Kalat J.W. Biological psychology (2nd ed.). Belmont: Wadsworth, Inc., 1984]

вызывающие расширение сосудов и повышающие проницаемость сосудистой стенки.

Рецепторный аппарат кожи включает **свободные нервные окончания**, расположенные в эпидермисе или вокруг основания волоса в дермальном слое (регистрируют движение волоса), и **инкапсулированные рецепторы (окружены соединительнотканной оболочкой)**, залегающие на разной глубине в дермальном слое. Информация от рецепторов поступает в центральную нервную систему, где обрабатывается и анализируется. Оттуда же организм получает команду, как ему реагировать на сигнал. Путем воздействия на рецепторы кожи можно влиять на настроение человека и даже лечить определенные болезни (акупунктура, прессопунктура и т. п.). В современной косметологии эти известные в народной медицине методы наполняются новым смыслом и становятся частью многих косметических «ритуалов» (спа-процедуры, стоун-терапия и др.).

1.5. Кожные железы

Выделительная система кожи представлена железами двух типов — сальные и потовые (рис. I-1-14). Эти структуры, относящиеся к производным кожи, состоят из секреторного отдела (ацинус), расположенного в дермальном слое, и выводного протока — канала, проходящего через кожные слои и открывающегося на ее поверхности устьем, через которое выделяется секрет из организма. Таким образом, и сальные, и потовые железы являются **экзокринными***. Клетки, выстилающие секреторный отдел экзокринных желез, называют ацинарными. Несмотря на общий принцип устройства, потовые и сальные железы отличаются по тонкой структуре, и по способу секреции (рис. I-1-15), и по своей роли в жизни кожи и организма.

Сальные железы

Железу, в том числе сальную, можно представить себе, если мысленно надавить пальцем на кожу и сделать в ней углубление, достигающее

* Экзокринные железы — это железы, которые секретируют вещества через проток, открывающийся в одну из полостей тела, которая имеет сообщение с внешней средой (например, полость рта, полость тонкой кишки, мочевыводящие пути и т. д.) или во внешнее пространство тела (например, на поверхности кожи, глаза). — *Прим. авт.*

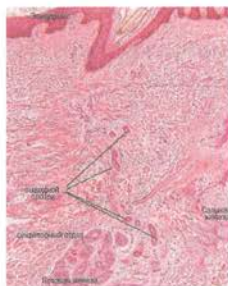
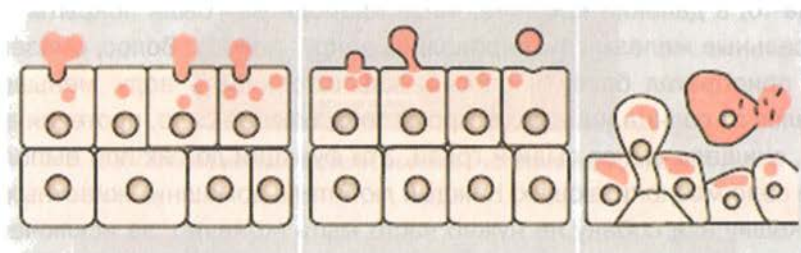


Рис. I-1-14. Сальные и потовые железы

[<http://neuromedia.neurobio.ucla.edu/campbell/skin/wp.htm>]



Эккринная секреция — выделение секрета через экзоцитоз, представляющий собой многоступенчатый процесс высвобождения клеточной макромолекул во внеклеточную среду.

Стадии экзоцитоза: 1) синтез веществ и накопление их в цитоплазме внутри секреторных везикул, 2) слияние мембран, окружающих секреторные везикулы, с клеточной мембраной, 3) выброс содержимого везикул за пределы клетки при полном сохранении ее целостности.

По этому типу секретируют эккринные потовые железы.

Апокринная секреция — это отторжение апикальной части ацинарных клеток, содержащих секреторируемое вещество. После отторжения апикальной части целостность клетки восстанавливается.

К апокринным железам относятся некоторые железы кожи (крупные потовые и молочные железы). Потовые железы сосредоточены преимущественно в области подмышечных впадин, а также в нижней части живота, на лобке и половых органах.

Апокринные потовые железы достигают полного развития ко времени полового созревания. Они секретируют всю жизнь и постепенно регрессируют в процессе старческого одряхления.

Голокринная секреция — это полное отторжение и лизис ацинарных клеток с высвобождением их содержимого. После выведения первичных продуктов секреции в ацинус, в секреторном протоке они, как правило, подвергаются модификации. При этом какое-то количество воды и электролитов либо удаляется из первичного секрета, либо, наоборот, поступает в него.

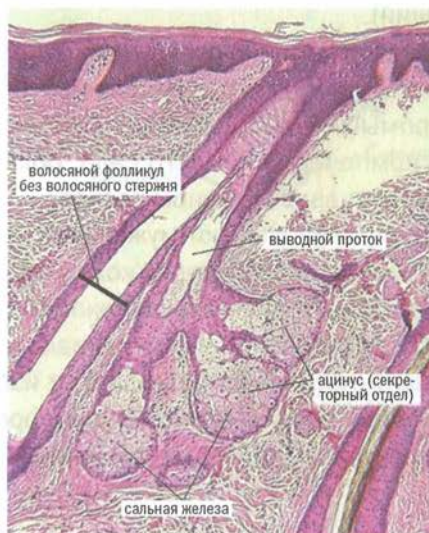
Данный тип секреции характерен для сальных желез.

Рис. I-1-15. Способы секреции экзокринных желез

дермы. Получившаяся ямка будет выстлана эпидермисом. Стенка сальной железы действительно напоминает эпидермис. В ней есть зародышевый слой, в котором происходит непрерывное размножение клеток, и так же, как в эпидермисе, самый верхний слой является местом гибели клеток (рис. I-1-16). Только происходит это все не на поверхности кожи, а в протоке сальной железы. В отличие от кератиноцита, который по мере продвижения вверх накапливает кератин, клетка сальной железы накапливает жировой секрет, состоящий из твердых тугоплавких жиров. В конце концов клетка лопаётся, и масса, включающая фрагменты клеток и жирового секрета, попадает в просвет железы. Таким образом, сальная железа относится к типу голокринных желез, поскольку секреция сопровождается полным разрушением ацинарных клеток.

Когда-то, в далекие времена, наши прародители были покрыты шерстью, и сальные железы группировались вокруг волоса. Волос, смазанный салом, приобретал блеск и способность отталкивать воду, меньше повреждался от солнца и ветра, а, кроме того, кожное сало, протекая вдоль волоса, очищало его от пыли и грязи. Эти функции до сих пор выполняет кожное сало млекопитающих. Каждый любитель домашних животных знает, что кошку или собаку не нужно часто мыть (конечно, за исключением особых случаев), а достаточно периодически очищать их шерсть особым скребком.

У людей волосяные луковицы также имеют «свои собственные» сальные железы, но все же большая часть сальных желез располагается вне всякой связи с волосами, изливая свой секрет прямо на поверхность кожи. Нормально секретирующие сальные железы обеспечивают смягчение верхнего слоя кожи, антимикробную защиту и отчасти помогают роговому слою сдерживать испарение воды. Влияние кожного сала и косметических средств со сходным механизмом действия на внешний вид кожи легко понять, если представить себе верхний слой кожи при сильном увеличении. Здесь роговые чешуйки уже готовы слететь с поверхности кожи. Специальные ферменты разрушили связи между ними, и теперь чешуйки свободно лежат на поверхности кожи. Между ними практически отсутствуют и эпидермальные липиды — слишком много факторов (начиная с ежедневного умывания мылом) способствуют их разрушению, поэтому поверхность кожи выглядит сухой и тусклой (это не обязательно говорит об истинной сухости кожи). Кожное сало приглаживает роговые чешуйки, выравнивая поверхность. Внешне кожа кажется более мягкой, эластичной и увлажненной. Такого же эффекта можно достичь при использовании специаль-



а) Сальные железы, ассоциированные с волосяным фолликулом



б) Ацинарный отдел сальной железы

Рис. I-1-16. Сальные железы

[<http://neuromedia.neurobio.ucla.edu/campbell/skin/wp.htm>]

ных веществ, известных косметологам под названием эмолентов (от англ. *emollient* — смягчающий).

Эмоленты являются важными ингредиентами в косметических кремах, но их действие на кожу чаще всего кратковременно. В настоящее время косметическая промышленность создает композиции, в которых содержатся некоторые компоненты кожного сала, обладающие полезными свойствами, в частности, сквален и эфиры восков.

Выработку кожного сала регулируют мужские половые гормоны — андрогены. Чем выше уровень андрогенов в коже, тем быстрее размножаются клетки сальной железы и тем больше кожного сала выбрасывается на поверхность кожи. Кожа подростков, переживающих в период полового созревания гормональные бури, часто страдает от избыточной продукции кожного сала. Эта же напасть преследует женщин, организм которых производит слишком много мужских половых гормонов.

Потовые железы

В организме имеются два типа потовых желез — апокринные и эккринные. *Апокринные* потовые железы располагаются в подмышечных и паховых областях, в ареолах молочных желез, коже половых органов и промежности (рис. I-1-17). Секреторная деятельность апокринных желез начинается с момента половой зрелости и продолжается в течение всей жизни, физиологически угасая с наступлением климакса. Считается, что именно апокринные потовые железы ответственны за характерный запах (особенно это важно в животном мире, где запах играет значимую роль в привлечении партнеров противоположного пола, для определения «своей-чужой» и пр.)*. Выделяемый апокринными железами мутный густой секрет поступает в стержень волосяного фолликула.

Эккринные потовые железы рассеяны по всей поверхности тела, особенно много их на ладонях, подошвах, в области подмышек, лица, груди и спины. Протоки эккринных желез открываются прямо на поверхность кожи (рис. I-1-18). Потовый секрет продуцируется эпителиальными клетками, выстилающими внутреннюю поверхность спиралевидного протока

* Секрет апокриновых желез сам по себе ничем не пахнет, но в нем содержатся вещества, которые разлагаются бактериями до летучих продуктов с характерным запахом. Для борьбы с запахом пота используются дезодорирующие средства с веществами, абсорбирующими пахучие молекулы, и антиперспиранты, действие которых направлено против бактерий. — *Прим. авт.*

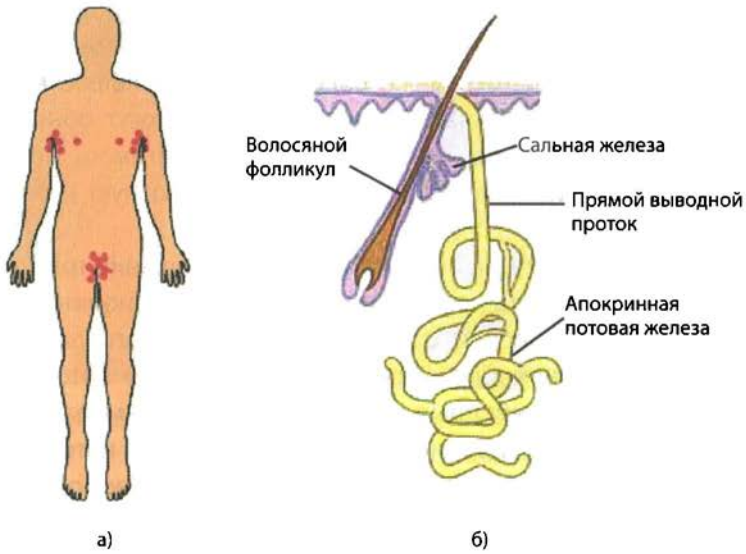


Рис. I-1-17. Апокринные потовые железы: распределение на теле (а) и строение (б)

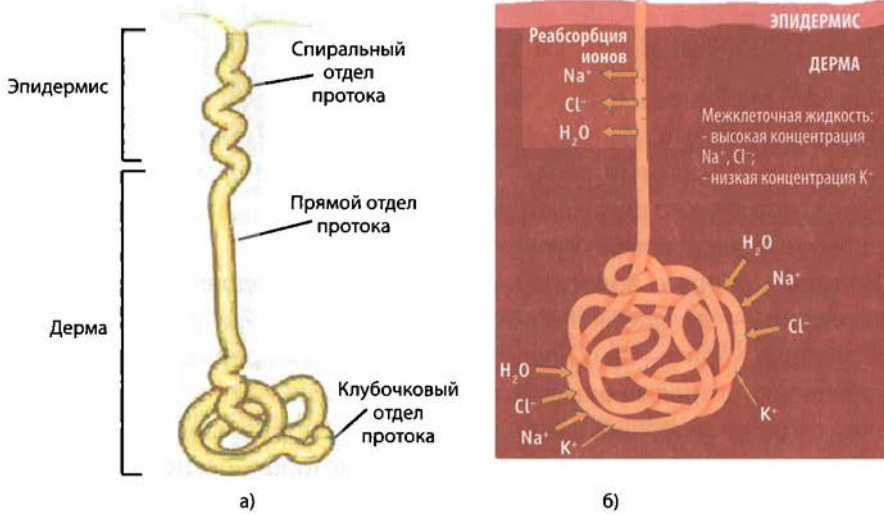


Рис. I-1-18. Эккринные потовые железы: строение (а) и образование пота (б)

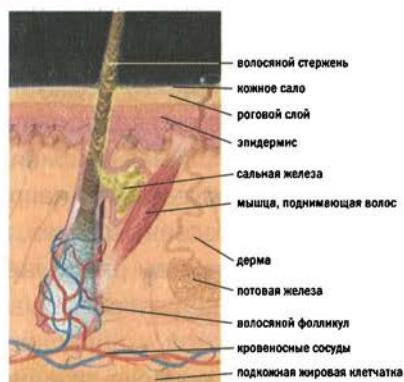
железы, и во время прохождения подвергается частичной реабсорбции. Капли пота, появляющиеся на поверхности кожи, представляют собой гипотонический раствор, основными компонентами которого являются вода, натрий и хлор. В поте также содержится небольшое количество калия, холестерина, мочевины и аммиака, в нем могут обнаруживаться следы кальция, фосфора, меди и магния, андрогенов. Потовый секрет, смешиваясь с кожным салом, образует кислотную мантию кожи (см. ч. I, гл. 2).

К системе терморегуляции организма имеют отношение только эккринные железы. Их активность регулируется вегетативной нервной системой и гипоталамусом. Интересной особенностью эккринного потоотделения является двойная иннервация. К секретирующей части потовой железы подходят симпатические нервные волокна. Почти все симпатические нейроны организма являются адренергическими, однако те, которые снабжают эккринные потовые железы, — холинергические. Несмотря на то, что прямая адренергическая иннервация отсутствует, эккринные железы реагируют на адреналин и норадреналин, циркулирующие в крови. Подтверждением двойной — холинергической и адренергической — иннервации потовых желез на ладонях и подошвах служит профузное потоотделение в этих областях в ответ на стресс, страх и тревогу.

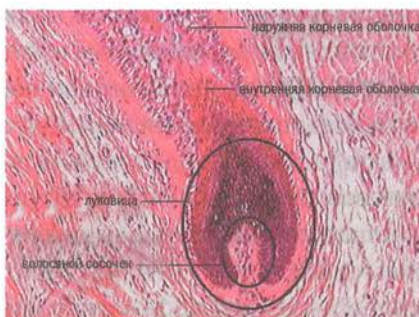
1.6. Волосы и ногти

Аналогично потовым и сальным железам волосы и ногти являются производными кожи. Их внешние части неживые и построены из того же вещества, что и роговой слой, — белка кератина. Роговые чешуйки эпидермиса, волосяного стержня и ногтевой пластины — это мертвые клетки, заполненные кератином.

Волосы (говоря о волосах, мы по умолчанию подразумеваем волосяное волокно) — это фибриллы (ниточки) из мягкого кератина, завернутые в слой твердых кератиновых чешуек (рис. I-1-19). Непрерывное обновление обеспечивают зародышевые клетки, расположенные на базальной мембране, отграничивающей дермальный слой. Оторвавшись от базальной мембраны, клетки вступают на путь, в конце которого погибают (аналогично эпидермальным кератиноцитам). По мере продвижения по этому пути клетки «взрелеют» и приобретают характерные черты. Волосяной стержень, который мы видим, является конечной стадией дифференцировки клеток.



а) Схематическое строение



б) Гистологический срез

{<http://neuromedia.neurobio.ucla.edu/campbell/skin/wp.htm>}

Рис. I-1-19. Волосяной фолликул и его окружение



Кутикула здорового волоса

Роговые чешуйки лежат плоско и упорядоченно, они покрыты кожным салом, которое делает поверхность волоса гладкой и блестящей. Роговые чешуйки придают волосу прочность и защищают его внутреннюю часть.

Кутикула поврежденного волоса

Волосы могут повреждаться в результате расчесывания, окрашивания, сушки феном. Поврежденные волосы выглядят тусклыми. Участки, не защищенные роговыми чешуйками, быстрее разрушаются.

Волос, сломанный в результате сильного затягивания резинки

Кондиционирующие вещества могут улучшить внешний вид и сделать волосы более послушными, но не могут «починить» сломанный стержень.

Секущийся волос с расщепленным концом

Если секущихся волос много, то волосы начинают виться и запутываться.

Рис. I-1-20. Как выглядит внешняя часть волоса при увеличении

Внутренняя мягкая часть волоса называется *корой* (или *кортексом*). В некоторых волосах центральную часть стержня волоса занимает мягкая губчатая структура, *медула*. По ней в волос могут поступать различные вещества. Наружная часть волоса называется *кутикулой*. Кутикула состоит из 6–10 слоев черепицеобразных клеток, которые покрывают волос снаружи и играют ту же роль, что и роговые чешуйки кожи. Она прочная и гибкая, поэтому волосы с неповрежденной кутикулой можно расчесывать, накручивать на палец или бигуди, тянуть и даже обжигать раскаленными щипцами. Однако все меняется, когда кутикула по каким-то причинам разрушается. Тогда волос становится очень хрупким, легко расщепляется и обламывается (рис. I-1-20).

При взгляде на волосы можно сразу определить, в порядке ли у них кутикула. Дело в том, что в кутикуле роговые чешуйки скреплены особыми химическими связями, так называемыми дисульфидными мостиками, а кроме того, в кутикуле, как и в роговом слое, есть липидная прослойка, склеивающая чешуйки воедино. Приглаженные и склеенные между собой чешуйки отражают падающие лучи света в одном и том же направлении, поэтому волосы выглядят блестящими. А вот в поврежденной кутикуле чешуйки уже топорщатся в разные стороны и в некоторых участках стержня отсутствуют полностью, что приводит к беспорядочному рассеиванию падающего света. В итоге волос выглядит тусклым. Волосы с поврежденной кутикулой плохо расчесываются и легко запутываются. Вот почему кондиционеры, временно приглаживающие кутикулу, так заметно улучшают внешний вид волос. Кожное сало из сальной железы, впадающей в устье волоса, — это естественный кондиционер для волос, оно смазывает поверхность волоса и приглаживает чешуйки.

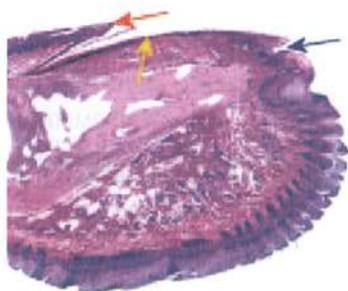
Наружная часть волоса, находящаяся над поверхностью кожи, подобно роговому слою кожи не содержит живых клеток, поэтому ее бесполезно «питать», «стимулировать» и т. д. Однако волос имеет и живую часть — *волосной фолликул*, в котором живут клетки, производящие волос. Каждый фолликул «подключен» к клубку кровеносных капилляров, из которых фолликулярные клетки получают питание. Кроме того, каждый волос связан с сальной железой, и ее проток открывается у основания волоса.

Из анатомии волоса очевидно, что все воздействия, которые повреждают кутикулу, будут неминуемо ослаблять волос и увеличивать риск обламывания стержня. Напротив, все, что защищает кутикулу или хотя бы

временно устраняет ее повреждения, будет уменьшать повреждение волоса и улучшать его внешний вид. На состояние волоса будут влиять также вещества, способные проникнуть в волосяной фолликул.

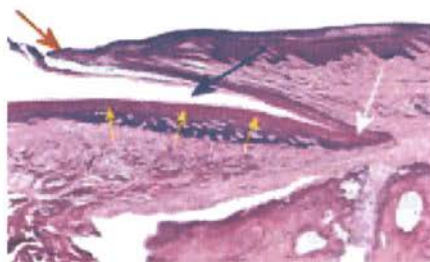
Особенностью волос является периодический рост. Каждый волос проходит три стадии — *анаген*, *катаген* и *телоген*. В анагене волос растет; эта стадия продолжается несколько лет. Затем наступает остановка роста — катаген. И наконец, начинается процесс атрофии и выпадения старого волоса, на месте которого начинает расти новый.

Ногти так же, как и волосы, состоят из наружной и внутренней части (рис. I-1-21). Наружная часть, или *ногтевая пластинка*, построена из плотно упакованных роговых (кератиновых) чешуек, а внутренняя часть — *ногтевое ложе* — клетки эпидермиса, покрытые матриксом ногтя. В отличие от волоса, ноготь растет непрерывно со скоростью примерно 0,12 мм в день.



Ноготь (общий вид)

То, что мы называем ногтем, на самом деле только его внешняя часть, состоящая из твердого кератина, — ногтевая пластинка (желтая стрелка). Красная стрелка указывает на эпонихий (кутикула), сформированный клетками рогового слоя. Участок под свободным краем ногтевой пластины — гипонихий (отмечен голубой стрелкой)



Ногтевая пластинка

Увеличенное изображение ногтя. Белой стрелкой отмечен участок (матрикс), в котором расположены клетки, дающие начало ногтевой пластине. Именно эти клетки трансформируются затем в твердый кератин — строительный материал для ногтевой пластины (голубая стрелка). Ногтевая пластинка лежит на ногтевом ложе (желтые стрелки). Кутикула обозначена красной стрелкой

Рис. I-1-21. Ноготь (гистологический срез)

Резюме

Кожа представляет собой совокупность живых клеток (клеток эпидермиса, дермы и подкожной жировой клетчатки), межклеточных веществ — продуктов деятельности клеток (например, коллаген, гиалуроновая кислота, межклеточные липиды рогового слоя) и неживых структур (роговые чешуйки). Чтобы повлиять на живые клетки, требуется время, — живые системы меняются медленно. Быстрое изменение живой системы означает либо разрушение, либо состояние шока. Однако структуру, состоящую из неживых элементов, т. е. роговой слой, менять можно. Например, можно насытить его влагой так, что он набухнет, смазать его жиром так, что он будет более гладким, окрасить, частично отшелушить и т. д. Все это приведет к быстрому и заметному изменению внешнего вида кожи — иногда в считанные минуты.

Изменения, которые претерпевают живые структуры, заметить сложнее, так как они происходят на протяжении недель, месяцев или даже лет. Чтобы понять, что же в действительности делают для кожи то или иное косметическое средство или косметологическая процедура, их эффекты надо разделить на две группы: 1) эффекты воздействия на роговой слой; и 2) эффекты воздействия на клетки кожи.

Структурно изменить кожу — задача непростая и порой небезопасная. И все же ее можно в значительной мере решить, если знать, насколько глубоко те или иные ингредиенты косметики могут проникнуть в кожу, как они будут действовать на разные структуры кожи, которые им встретятся на пути, и как те или иные изменения во внутренней жизни кожи отражаются на ее внешнем виде. Это справедливо и в отношении любого другого косметологического воздействия.

Глава 2

Защитные системы кожи

С наслаждением зарываясь в теплый песок на пляже, срывая в лесу цветы, бродя босиком по земле и валяясь на травке, мы редко беспокоимся о том, что на коже оказываются мириады микроорганизмов, аллергены, частицы грязи, острые песчинки и целый спектр самых разнообразных химических соединений. Многие могут годами пользоваться одним и тем же косметическим кремом, залежавшимся на полочке в ванной, не думая о том, что он давно превратился в гремучую смесь из микробов и агрессивных химикалий. И в то же время кожа может внезапно стать очень ранимой и чувствительной, реагируя краснотой и раздражением даже на гипоаллергенные косметические средства. Чтобы понять, почему это происходит и каким образом мы можем укрепить защитные силы кожи, следует рассмотреть структуры, на которые возложена задача защиты нашей кожи от агрессивного внешнего мира.

2.1. Держать удар!

Человек и животные, которых можно назвать макроорганизмами, живут в окружении бесчисленного множества микроскопических существ, или микроорганизмов — бактерий, грибов, вирусов, простейших. Некоторые из этих созданий обитают и успешно находят себе пропитание в неживой природе — водоемах, почве и даже нефтяных скважинах, другие не прочь использовать в качестве дома и пищи живые ткани макроорганизмов. Конечно, микроорганизмы очень малы даже по сравнению с самыми маленькими из многоклеточных животных, однако их так много и скорость их размножения настолько высока, что перед макроорганизмами стоит реальная опасность быть съеденными заживо. Для того чтобы этого не случилось, макроорганизмы должны располагать системами, которые препятствовали бы вторжению микроорганизмов, а если это все же произошло, находили бы их и уничтожали.

Защита – основная задача кожи

Защитные структуры кожи
 помогают отразить внешние удары
 и поддерживать состояние физиологического равновесия
 и постоянства внутренней среды (кожный гомеостаз)

1-я линия обороны: пассивная защита	2-я линия обороны: активная защита	Ремонтно-строительные работы
<ul style="list-style-type: none"> ❑ Кислотная мантия кожи, образованная секретом потовых и сальных желез ❑ Роговой слой: роговые чешуйки, склеенные липидным цементом 	<ul style="list-style-type: none"> ❑ Иммунная система ❑ Антиоксидантная система 	<ul style="list-style-type: none"> ❑ Уборка мусора ❑ Строительство новых структур ❑ Ремонт поломанных и изношенных структур

Рис. I-2-1. Уровни защиты кожи

Но нам угрожает не только биологическая атака. Ежесекундно мы контактируем с самыми разнообразными химическими соединениями (одежда, косметика, пыль), подвергаемся бомбардировке проникающими физическими факторами (ультрафиолет, радиация), принимаем механические удары. Наша жизнь и здоровье зависят от того, насколько успешно мы защищаемся и поддерживаем постоянство среды внутри организма (так называемый *гомеостаз*).

Для этого прежде всего необходима оболочка, которая бы играла роль границы между нашим организмом и окружающей средой и не только механически преграждала путь непрошеным гостям, но и активно боролась с ними, не позволяя неприятелю закрепиться на выгодных позициях. В ходе оборонных действий, ведущихся на собственной территории, неизбежны разрушения, поэтому в коже должны оперативно действовать ремонтно-строительные бригады, убирающие обломки, проводящие реставрацию и возводящие новые строения (рис. I-2-1). К вопросу строительства мы еще вернемся, а сейчас поговорим о том, как наша кожа держит удары, которые сыплются на нее со всех сторон.

2.2. Две твердыни

Первое, во что утыкаются непрошенные гости (их можно объединить общим названием — *патогены*), — стена и дополнительные укрепительные сооружения, представленные **роговым слоем** и **кислотной мантией**. Поскольку это неживые структуры, они отражают удары *пассивно*, но вместе с тем довольно успешно.

Тех же патогенов, которые все-таки смогли прорваться и проникли на территорию крепости, поджидают пограничники и *активно* уничтожают. Роль пограничников играют **иммунные клетки**. В случае нежелательного физического воздействия (УФ, радиации), когда как такового патогена нет, а угроза благополучия связана с модификациями биологически важных структур в результате спровоцированного окислительного стресса, подключается **антиоксидантная система кожи**.

1-я линия обороны

Кислотная мантия кожи

Кислотность поверхности кожи (т. е. уровень pH) является одной из важнейших физиологических характеристик кожного барьера наряду с уровнем гидратации рогового слоя, поверхностной температурой и проницаемостью, изменение которых неизбежно отражается на функционировании кожи и организма в целом. Несмотря на некоторые физиологические колебания, зависящие от времени суток, климата, индивидуальных особенностей организма, величина pH кожи довольно постоянна и в норме меняется в незначительных пределах — от 5,0 до 6,0.

Строение и происхождение



Альфред Маркионини
(1899–1962)

То, что поверхность кожи имеет кислую реакцию, было установлено в конце XIX века Хойсом (Heuss), однако интерес к этому факту со стороны врачей возник позже. Хорошо известен термин, которым часто называют кислотную оболочку кожи, — «кислотная мантия Маркионини». Это название было дано в честь ученого, установившего, что наличие «кислой» оболочки — один из элементов защиты кожи. Именно Маркионини (Marchionini) в конце 20-х годов XX века опубликовал результаты исследований, выполненных с применени-

ем довольно точных для того времени электрометрических методов. Используя электрод в виде газосборного колокола, приспособленного для анализа поверхности кожи, он установил, что pH кожи изменяется от 3,0 до 5,0. Кислую реакцию кожи Маркионини объяснил тем, что роговой слой пропитывается кислотными компонентами выделяемого пота. В зонах опрелостей и на участках, где находятся апокринные железы, реакция кожи была менее кислой или даже нейтральной. Точные и достоверные потенциометрические измерения, проведенные позже Бланком (Blank), показали, что естественный уровень pH кожи несколько выше — от 4,2 до 5,6. Сегодня считается, что нормальный уровень pH кожи находится в диапазоне 5,0–6,0.

Происхождение кислотной мантии до сих пор до конца не изучено. Основными поставщиками ее компонентов являются сальные и потовые железы, выбрасывающие на поверхность кожи соответственно жировой и водный секреты. С точки зрения химии полученная смесь представляет собой эмульсию, в которой присутствует как водная, так и жировая фазы, поэтому иногда ее называют **гидролипидной (или водно-жировой) оболочкой**.

Известные на сегодняшний день факторы, влияющие на формирование мантии, можно разделить на две группы: пассивные (с участием ферментов) и активные (протонные помпы).

К пассивным факторам относят:

- 1) *свободные жирные кислоты, присутствующие в самом кожном сале и/или высвобождающиеся из его липидов под действием липаз микроорганизмов;*
- 2) *свободные жирные кислоты рогового слоя — входят в липидные барьерные структуры и составляют примерно 15 мол.% от общего числа эпидермальных липидов. В их высвобождении из состава фосфолипидов принимают участие фосфолипазы, активные в нижних слоях рогового слоя;*
- 3) *вещества, присутствующие в составе секрета эккринных потовых желез (прежде всего — молочная кислота), которые вторично абсорбируются кожей;*
- 4) *вещества, образующиеся в самом роговом слое при его ферментативном «созревании», например, уроканиновая кислота, получаемая из гистидина (она регулирует pH в более глубоких слоях рогового слоя).*

К активным факторам относят деятельность *протонных помп* — это интегральные мембранные белки, переносящие протоны через мембраны клеток и митохондрий. Протонные помпы присутствуют в ламеллярных тельцах гранулярных кератиноцитов, и их «работа» обеспечивает закисление межклеточной среды на границе гранулярного и рогового слоев.

Функции

Кислотность поверхности кожи играет важную роль в функционировании этого покровного органа, прямо или косвенно влияя на состав липидов рогового слоя, его гидратацию, барьерную функцию (о том, как устроен барьер рогового слоя, речь пойдет далее), а также микрофлору.

Известно, что величина pH рогового слоя меняется — с глубиной она возрастает и на границе с гранулярным слоем, где имеются живые клетки с ядрами (гранулярные кератиноциты), достигает значения 7,0–7,4 (это уровень pH межклеточной жидкости и крови).

Изменения pH коррелируют с изменением ферментативного профиля рогового слоя. Так, на самой поверхности активны протеолитические ферменты, расщепляющие корнеодесмосомы и облегчающие десквамацию. На нижней границе рогового слоя активны ферменты, обеспечивающие «сборку» липидных пластов и выстраивание липидного барьера, заполняющего межклеточные промежутки. Любые ферменты очень чувствительны к pH, и ферменты рогового слоя не исключение. Именно поэтому **градиент pH является одним из способов включения/выключения определенных ферментов, а значит, влияет не только на структуру рогового слоя, но и на скорость его обновления и восстановления после повреждения**. Так, после острого повреждения барьер быстрее восстанавливается, если его обрабатывать подкисленными средствами, нежели средствами с нейтральным pH. Объясняется это тем, что роговому слою необходимо как можно скорее восстановить липидный барьер. Два ключевых фермента, принимающих в этом участие, — β -глюкоцереброзидаза и кислая сфингомиелинидаза — имеют оптимум активности при pH порядка 5.

Защитная роль мантии Маркионини заключается также и в том, что **она держит кожную микрофлору «под контролем», не допуская колонизации патогенных микробов**. Далеко не все микроорганизмы способны жить в столь кислой среде, и на поверхности кожи имеются только те, кто приспособился к этим условиям. Но и кожа приспособилась к гостям. Так что подобное мирное сосуществование во многом возможно благодаря постоянной

кислотности мантии. В качестве примера можно привести хорошо знакомую многим родителям «проблему подгузников». Длительное ношение подгузника приводит к тому, что роговой слой в этой области «пропитывается» мочевиной, в результате происходит защелачивание (уровень pH повышается). Кожа, лишенная кислой мантии, отличается ослабленным барьером и повышенной чувствительностью, изменяется ее микрофлора — так создаются предпосылки для развития дерматита, который может осложниться присоединением инфекции, в том числе грибкового происхождения.

И наоборот, многие кожные проблемы сопровождаются существенным изменением уровня pH: хорошо известно, что повышение pH характерно для многих дерматозов, таких как острая экзема, контактный дерматит, атопический дерматит, ихтиоз, угревая болезнь, кандидозы. Так, при грибковых заболеваниях pH возрастает до 6 (слабокислая реакция), при экземе — до 6,5 (почти нейтральная реакция), при угревой болезни — до 7 (нейтральная). В связи с этим современные подходы к лечению и профилактике данных заболеваний учитывают этот факт и рассматривают нормализацию уровня pH как одну из патогенетических задач, которую необходимо решать в комплексе с другими.

Бактерицидные свойства мантии Маркионини обусловлены не только кислым pH. В ней обнаружены **антимикробные вещества**, такие как *лизоцим*, *лактопероксидаза*, *антимикробные пептиды*. Антимикробные пептиды состоят примерно из 12–50 аминокислот (из них около 50% — гидрофобные аминокислоты) и имеют положительный заряд за счет остатков лизина и аргинина. Они найдены у всех многоклеточных организмов — от растений и беспозвоночных животных до человека. Антимикробные пептиды содержатся во всех тканях, которые могут стать входными воротами для инфекции (кожа, слизистые, легкие и т. д.), а также в нейтрофилах и других фагоцитирующих клетках. Чаще всего эти пептиды формируют каналы в клеточной мембране микроорганизма, что приводит к повышению ее проницаемости и в конечном итоге к гибели клетки. Антимикробные пептиды могут выделяться и сапрофитной микрофлорой, приспособившейся к кислым условиям, например *Staphylococcus epidermidis*, лактобактериями. В «благодарность за гостеприимство» они помогают коже бороться с вредными микроорганизмами, укрепляя ее оборону дополнительными бактерицидными агентами в виде кислот и антимикробных пептидов.

Но это все внутренние, т. е. эндогенные факторы, зависящие от физиологических особенностей организма. Существенное влияние на pH кожи оказывают и внешние факторы, в числе которых — косметические сред-

ства. Очищение кожи средствами личной гигиены, уход за кожей с помощью специальных косметических препаратов, декоративная косметика — все эти средства могут как поддерживать, так и повреждать кислотную мантию кожи, что самым драматическим образом скажется и на здоровье кожи, и на ее внешнем виде. Так, натуральное мыло защелачивает поверхность кожи, ослабляя тем самым ее защитные свойства. Экспериментально показано, что способность гриба *Candida albicans* вызывать поражение кожи зависит от pH — при защелачивании pH кожи с 5,1 до 5,7 вероятность внедрения гриба существенно увеличивается. Показано, что после применения косметических средств окклюзивного действия (тех, которые препятствуют испарению воды) pH кожи растет, что может усиливать предрасположенность кожи к грибковым и бактериальным инфекциям (более подробно см. ч. I, гл. 4).

В целом надо отметить, что в настоящее время разработчики косметических средств стремятся к тому, чтобы pH готового продукта находился на уровне физиологического. С этой целью в рецептуры вводят специальные буферные системы, поддерживающие pH на заданном уровне. На многих препаратах на этикетке наряду со списком ингредиентов указана величина pH, так что потребитель имеет возможность воспользоваться этой ценной информацией при выборе препарата.

Роговой слой

Роговой слой по основным функциям соответствует крепостной стене, принимающей на себя основные удары и сдерживающей напор неприятеля. Еще 15 лет назад роговой слой не был в центре внимания научного и медицинского сообщества — казалось бы, что может быть интересного в мертвой структуре, покрывающей кожу сверху? Интерес ученых и врачей был направлен глубже — туда, где располагаются клетки и где протекает основная жизнь.

Переворот произошел в середине 90-х годов прошлого века, когда удалось доказать, что **роговой слой является основным барьером проницаемости нашей кожи**. Эта идея впервые была высказана еще в 1970-х годах Альбертом Клигманом (см. ч. I, гл. 3), но была встречена в штыки. Казалось невероятным, как тончайший роговой слой, который даже не является отдельным слоем кожи, как, например, эпидермис и дерма, может справляться с этой жизненно важной задачей практиче-

ски в одиночку. Но наука не стоит на месте, и все более новые и мощные методы исследований позволили разобраться не только в том, из чего состоит роговой слой, но и как он формируется и функционирует. Сегодня общая картина понятна, а появляющиеся детали — это штрихи к уже нарисованному портрету.

Строение

Модель, которой принято описывать роговой слой, называется «кирпичной кладкой». Роль кирпичей в нем отводится роговым чешуйкам, скрепленным между собой цементирующим веществом (рис. 1-2-2).

Роговая чешуйка (корнеоцит) — это кератиноцит в конце своего жизненного цикла. Корнеоцит лишь отдаленно напоминает живую клетку — в нем отсутствуют характерные клеточные органеллы, в том числе ядро и клеточная мембрана. Скорее, корнеоцит похож на мешок, под завязку набитый гидрофобным «жестким» белком кератином. Оболочкой этого мешка служит двойная белково-липидная структура, называемая **роговым конвертом**. Основным источником белковой составляющей рогового конверта является распадающийся в ходе созревания цитоскелет, который имеется в каждой клетке и представлен белковыми микротрубочками. Внутренняя часть рогового конверта образована белками, связанными с кератиновыми нитями. Внешняя часть конверта образована липидами — ω -гидроксицерамидами. Липиды ковалентно связаны с белками рогового конверта и одновременно интегрированы в липидные пласты, заполняю-

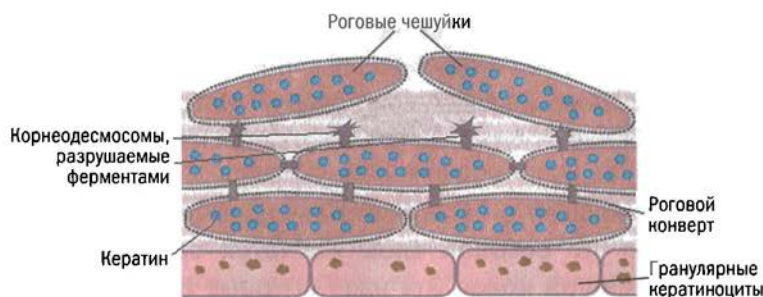


Рис. 1-2-2. Структурные элементы барьера рогового слоя: роговые чешуйки (корнеоциты), двойной роговой конверт: внутренняя часть (белковая) и внешняя часть (липидная), корнеодесмосомы, межклеточные липидные пласты

щие межклеточные промежутки и формирующие особую структуру — **липидный барьер**. Зрелый корнеоцит имеет плоскую форму и покрывает площадь, равную примерно 25 базальным кератиноцитам.

Корнеоциты скреплены друг с другом не только липидной прослойкой, но и выростами — **корнеодесмосомами**. Под действием специфических ферментов-протеаз происходит разрушение корнеодесмосом, роговая чешуйка «освобождается» и вскоре слущивается. Если по какой-либо причине активность протеаз снижена (как, например, при ихтиозе и псориазе), происходит аномальное накопление корнеоцитов, и роговой слой утолщается (в клинике это называется гиперкератинизацией).

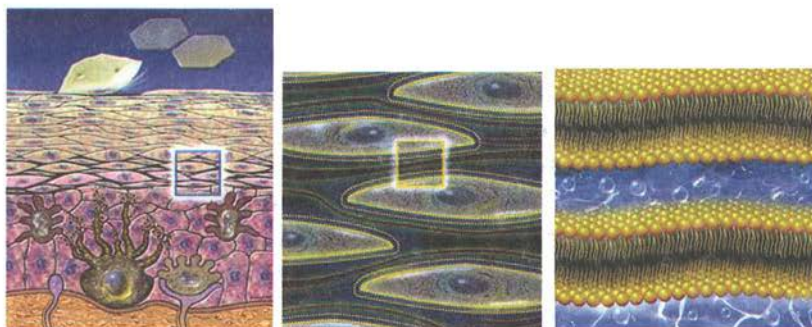


Сам по себе корнеоцит жесткий и практически не деформируется. Если бы наше тело было покрыто одним гигантским корнеоцитом, то мы бы не смогли шевельнуться. Чтобы дать нам свободу перемещения, природа снабдила нас не сплошными «латами», а дискретной «кольчужой» — защищающая нас оболочка состоит из множества мельчайших твер-

дых чешуек. Благодаря тому, что межклеточное вещество, скрепляющее роговые чешуйки, все же не такое жесткое, как цемент в кирпичной стене, наша кожа обладает гибкостью и не мешает движению.

Пространство между корнеоцитами заполнено структурой, известной сегодня под названием «**липидный барьер рогового слоя**». Его также называют «барьером проницаемости», поскольку от его состояния зависит прохождение веществ через роговой слой (причем в обоих направлениях — как изнутри наружу, так и снаружи внутрь).

Липидный барьер образован чередующимися пластами липидов и воды (рис. 1-2-3). Каждый липидный пласт представляет собой классическую биологическую мембрану — универсальную «перегородку», характерную для всех живых организмов, обитающих на нашей планете. Такие мембраны окружают каждую клетку снаружи (клеточные мембраны), а внутри клетки — клеточные органеллы, являясь их неотъемлемой частью (ядерная мембрана, митохондриальные мембраны, везикулярные мембраны и т. п.) (см. ч. I, гл. 1). Несмотря на отличия в липидном составе, план строения мембран един и обусловлен тем, что основным строительным элементом мембран являются *амфифильные липиды*. Эти липиды отличаются вытягну-



Размножение кератиноцитов происходит в самых нижних (базальном и супрабазальном) слоях эпидермиса. Вновь образованные клетки начинают двигаться вверх, созревая и превращаясь в корнеоциты.

Роговой слой кожи представляет собой плотно упакованные корнеоциты, между которыми располагаются липидные пласты.

Липидный барьер рогового слоя, расположенный между корнеоцитами, является основным барьером проницаемости кожи. Его липиды (церамиды, жирные кислоты, холестерин) вместе с водной прослойкой формируют ламеллярную жидкокристаллическую систему.

Рис. 1-2-3. Роговой слой: модель «кирпичной кладки»

(Источник: Skin Care Forum Online, www.scf-online.com)

той формой и состоят из гидрофильной «головы» и гидрофобного «хвоста». В воде такие молекулы самостоятельно группируются таким образом, чтобы гидрофобные «хвосты» были спрятаны от воды, а гидрофильные «головы», напротив, были обращены в водную среду. Если таких липидов мало (или если смесь липидов и воды хорошо встряхнуть), то образуются шарики (мицеллы). Если молекул много, то они формируют двухслойный пласт (как принято называть в научной литературе *липидный бислой*).

Состав межклеточных липидных пластов рогового слоя уникален. Если мы наугад возьмем из них 100 липидных молекул, то треть будет относиться к церамидам, треть — к холестерину и его эфирам и треть — к свободным жирным кислотам. **Пропорция «церамиды/холестерин/свободные жирные кислоты» 1:1:1** характерна для здоровой кожи с хорошими

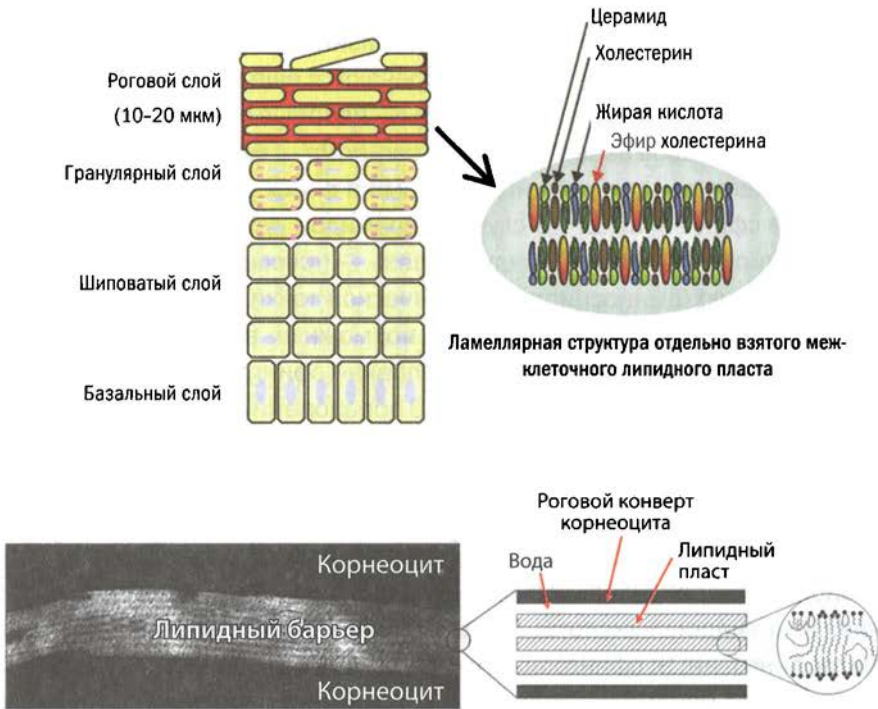


Рис. 1-2-4. Строение и состав липидного барьера

барьерными свойствами и поддерживается на постоянном уровне.

В случае изменения пропорции и/или появления посторонних липидов (в том числе в результате нанесения на кожу в составе косметических средств) происходит нарушение всей структуры липидного барьера, что влечет ослабление барьерной функции рогового слоя в целом (рис. 1-2-4).

Считается, что межклеточный «цемент» имеет мозаичную структуру и состоит из двух характерных зон: *кристаллическая зона* практически непроницаема для воды; она разделена небольшими участками *жидкокристаллической зоны*, пропускающей воду значительно лучше. В силу такой организации межклеточный «цемент» обладает определенной проницаемостью для воды, высокой пластичностью и сопротивляемостью механическим нагрузкам.

Мозаичность липидного матрикса поддерживается в том числе и тем, что церамиды, входящие в его состав, разнородны и представлены несколькими классами с разной структурой и физико-химическими свойствами (табл. I-1-1). В организме церамиды встречаются еще в миелиновых оболочках нейронов головного мозга, где они были впервые обнаружены и благодаря чему получили свое название (от лат. *cerebrum* — мозг). Церамиды вместе со сфингомиелином, гликофинголипидами и фосфофингозидами относятся к группе сфинголипидов. В случае церамидов один из остатков жирной кислоты нетипично — через амидную связь — присоединен к соответствующему основанию (аминоспирту). С химической точки зрения разнообразие церамидов обусловлено множеством возможных вариантов соединения двух структурных частей — полярная «головка» (сфингозиновое основание) и гидрофобный «хвост» (жирная кислота). В образовании церамидов участвуют следующие аминоспирты: сфингозин, фитосфингозин, 6-гидроксисфингозин и дигидросфингозин. К основанию присоединена жирнокислотная цепочка («хвост») разной длины (от 16 до 28 атомов углерода).








По своей химической природе жирная кислота может быть α -гидроксильной, ω -гидроксильной или негидроксильной. Буквенные обозначения: А: α -гидроксикислота; ЕО: ω -гидроксикислота с эфирной связью; Р: фитосфингозин; S: сфингозин; Н: 6-гидроксисфингозин.

Каждый тип церамидов играет свою роль. Так, церамиды с относительно короткими «хвостами» (церамиды 2, 5 и 8) входят непосредственно в сами липидные бислои, образуя их матрикс. А вот длинноцепочечные церамиды (их «хвосты» имеют длину 30–40 атомов С) нужны для того, чтобы стабилизировать всю структуру целиком: например, церамид 1 отвечает за сшивку корнеоцитов с липидами матрикса, а церамид 4 «скрепляет» соседние бислои наподобие заклепок. Дефицит длинноцепочечных церамидных «сшивок» является одной из главных причин многих дерматозов, поскольку барьер утрачивает свою прочность и быстро повреждается.

Происхождение

Постоянное обновление клеточного состава эпидермиса необходимо для того, чтобы вовремя восстанавливать бреши, «пробитые» в роговом слое в результате воздействия внешних факторов. Основной структурной клеткой эпидермиса являются кератиноциты (рис. I-2-5). Свой жизненный путь они проходят в среднем за 39 дней, продвигаясь в одном направлении — снизу вверх. Этот путь условно можно разделить на три равных по продолжительности этапа.

Таблица 1-2-1. Церамиды рогового слоя

Тип	Структурная формула	Обозначение	Сфингозиновая часть	Жирнокислотная часть	Содержание, %
1		EOS	Сфингозин	Насыщенные 30-40-членные цепи, присоединенные амидной связью к ω -гидроксикислотам. В основном линолевый эфир ω -гидроксикислот	8
2		NS	Сфингозин	В основном насыщенные 18-, 24-, 26- и 28-членные ацильные цепи, соединенные через амидную связь с негидроксильными кислотами	21
3		NP	Фитосфингозин	В основном насыщенные 18-, 24-, 26- и 28-членные ацильные цепи, соединенные через амидную связь с негидроксильными кислотами	13
4		EOH	6-гидроксисфингозин	Насыщенные 30-40-членные цепи, присоединенные амидной связью к ω -гидроксикислотам. В основном линолевый эфир ω -гидроксикислот	4
5		AS	Сфингозин	В основном насыщенные 16-, 24- и 26-членные ацильные цепи, присоединенные амидной связью к α -гидроксикислотам	18
6		NH	6-гидроксисфингозин	В основном насыщенные 18-, 24-, 26- и 28-членные ацильные цепи, соединенные через амидную связь с негидроксильными кислотами	9
7		AP	Фитосфингозин	В основном насыщенные 24- и 26-членные ацильные цепи, присоединенные амидной связью к α -гидроксикислотам	4
8		AH	6-гидроксисфингозин	В основном насыщенные 24- и 26-членные ацильные цепи, присоединенные амидной связью к α -гидроксикислотам	22
9		EOP			

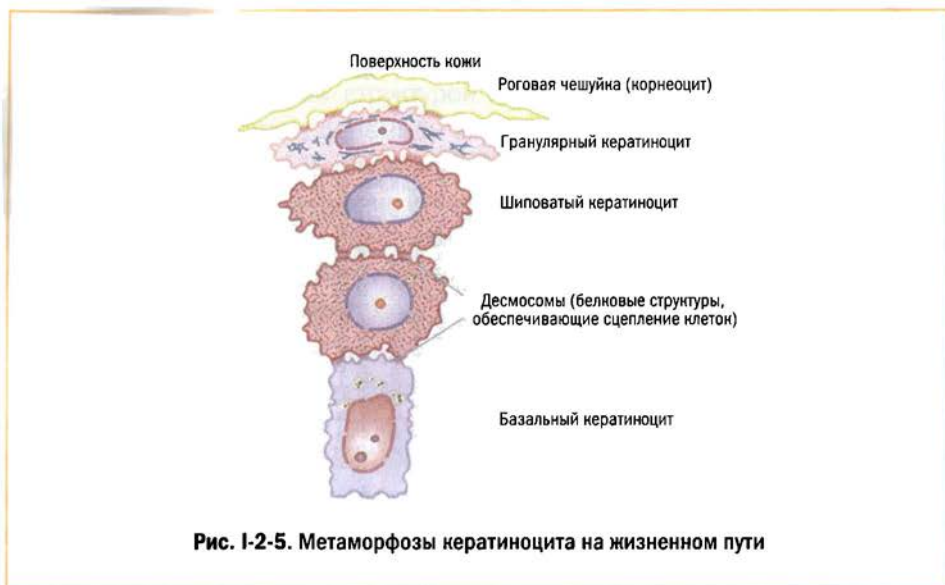


Рис. I-2-5. Метаморфозы кератиноцита на жизненном пути

1. *Пролиферация* (13 дней) — деление базального кератиноцита на две клетки, одна из которых начинает продвигаться вверх. Кератиноциты супрабазального слоя, расположенного непосредственно над базальным, также способны делиться и обеспечивают примерно треть регенерационного потенциала эпидермиса.
2. *Созревание* (13 дней) — момент отрыва кератиноцита от базальной мембраны служит сигналом к запуску процессов созревания (дифференцировки), в ходе которого клетка видоизменяется и в конце концов гибнет. Группы морфологически сходных кератиноцитов формируют слои эпидермиса (базальный, шиповатый, зернистый) (см. ч. I, гл. 1).
3. *Стадия роговой чешуйки* (13 дней) — на границе зернистого и рогового слоев кератиноцит теряет ядро и гибнет, превращаясь в роговую чешуйку — корнеоцит. Роговой слой составлен из мертвых корнеоцитов, которые, достигнув поверхности, слущиваются с нее. Этот естественный физиологический процесс называется *десквамацией*.

Баланс между скоростью пролиферации кератиноцитов и десквамацией корнеоцитов должен соблюдаться очень строго. «Правильное» и регулярное созревание эпидермальных кератиноцитов необходимо для фор-

мирования нормального рогового слоя. При гиперпролиферации время созревания укорачивается, и клетки достигают рогового слоя быстрее, чем успевают приобрести необходимые свойства. Это приводит к патологическим изменениям в роговом слое, в том числе к появлению в нем ядерных (живых) кератиноцитов. Такая картина наблюдается, в частности, при псориазе и дерматитах.

Кератиноциты шиповатого слоя похожи на звездочки благодаря шиповидным выростам (десмосомам), пронизывающим межклеточное пространство, и формируют контакты между соседними клетками. В клетках начинается синтез веществ, характерных для более зрелых кератиноцитов. Эти вещества «упаковываются» в гранулы двух видов:

- 1) темные — заполнены кератогиалином, предшественником кератина;
- 2) светлые — заполнены ферментами и липидами. Впоследствии из этих липидов-предшественников будет «собираться» липидный барьер рогового слоя. Роль ферментов разнообразна: одни отвечают за трансформацию липидов-предшественников, другие — за разрушение корнеодесмосом, третьи выполняют антимикробные функции и пр.

Постепенно количество гранул в клетках увеличивается, шипы исчезают, клетка становится более округлой. Гранулярные кератиноциты — это предпоследняя стадия созревания, за которой начинается *ороговевание*. На границе между гранулярным и роговым слоями происходят два ключевых процесса:

- 1) клеточное ядро разрушается, после чего клетка формально становится мертвой и превращается в **корнеоцит** (хотя биохимические процессы в ней продолжают и после «смерти»);
- 2) содержимое светлых гранул выдавливается из клетки, и в межклеточном пространстве начинается сборка важнейшей структуры рогового слоя — **липидного барьера**.

Несмотря на то, что роговой слой состоит из мертвых клеток, он метаболически активен благодаря работе многочисленных ферментов. Одни из них участвуют в построении липидного барьера в нижних слоях, другие — в его разрушении при приближении к поверхности. Есть ферменты, отвечающие за деградацию корнеодесмосом, а есть и те, кто участвует в трансформации кератина внутри роговых чешуек... И это далеко не полный список того, за что отвечают ферменты рогового слоя. Не случайно Климман подчеркивал, что роговой слой — это живая материя.

Функционирование

Роговой слой — надежная преграда, через которую многие вещества (в том числе и лекарственные) не могут проникнуть в глубь кожи. Трансэпидермальная диффузия (т. е. прохождение веществ напрямую через эпидермис) идет по липидной прослойке между роговыми чешуйками, поскольку сами чешуйки практически не проницаемы.

Далеко не все вещества способны преодолеть липидный барьер. Так, водорастворимые (гидрофильные) соединения просто не в состоянии раствориться в липидной среде. Прохождение крупных молекул (например, белков или полисахаридов) также затруднено, поскольку их размеры сопоставимы с шириной межклеточных промежутков, и они застревают в поверхностных слоях. Другое дело — жирорастворимые соединения. Они не только проходят через эпидермальный барьер, но и могут менять его проницаемость для других веществ. Проницаемость липидных пластов (т. е. их пропускная способность) во многом зависит от их физического состояния — твердые пласты менее проницаемы, чем жидкие. Таким образом, разжижая липидные пласты, можно сделать их более проницаемыми для других веществ.

Позже мы поговорим об этом подробнее, а сейчас отметим, что одним из способов повысить проницаемость барьера является повышение в нем содержания ненасыщенных жирных кислот. С этой целью в дерматологические и косметические препараты вводят ненасыщенные жирные кислоты, которые находятся как в свободном состоянии, так и в составе керамидов. Ненасыщенные липиды, нанесенные на кожу, встраиваются в липидную прослойку и уменьшают ее вязкость, а значит, делают ее более жидкой.

Церамиды являются очень популярными ингредиентами в косметике. Популярность керамидов объясняется той ролью, которую они играют в поддержании целостности эпидермального барьера. Благодаря наличию многослойной липидной прослойки между роговыми чешуйками, роговой слой способен эффективно защищать кожу не только от проникновения посторонних веществ извне, но и от обезвоживания. Действие всех косметических средств надо оценивать прежде всего с точки зрения их воздействия на липидный барьер рогового слоя, так как он довольно уязвим и легко разрушается.

Нарушение целостности барьера приводит к серьезным последствиям для кожи, прежде всего вследствие нарушения водного баланса эпидермиса (см. ч. I, гл. 4).

Когда-то считали, что на поверхности кожи есть только один вид липидов — липиды кожного сала, поэтому и косметические средства изготавливались по образу и подобию себума, и цель их использования была вполне определенная — имитировать кожное сало. Лучше всего с этой задачей справлялись тугоплавкие жиры животного происхождения — недаром одними из наиболее популярных средств народной медицины были свиной, гусиный жир и т. п.

Сейчас уже известно, что липиды рогового слоя совершенно не похожи на кожное сало:

- во-первых, липиды рогового слоя образуются не в сальных железах, а в клетках эпидермиса (так же, как и роговое вещество, наполняющее роговые чешуйки);
- во-вторых, они не просто размазаны между роговыми чешуйками, а организованы в определенную структуру;
- в-третьих, они отличаются от липидов кожного сала по химическому составу.

Эти особенности липидов эпидермального барьера стараются учитывать разработчики косметических рецептур при выборе масляной фазы и эмульгаторов. Теперь во многих косметических составах содержатся липиды, близкие по составу к липидам эпидермального барьера.

2-я линия обороны

Иммунная система кожи

Несмотря на хорошо укрепленный форпост в виде кислотной мантии и рогового слоя, «на территорию» кожи все же случаются вторжения. Нарушителей порядка выявляют, запоминают и обезвреживают иммунные клетки, найденные во всех кожных слоях. Между клетками кожного иммунитета существует разделение полномочий, поэтому крайне важно, чтобы их работа была не только оперативной, но и скоординированной.

Иммунная система кожи (впрочем, как и самого организма) состоит из неспецифического (иннатного) и специфического (адаптивного) звеньев. «Рабочими» компонентами неспецифического звена служат макрофаги, моноциты, дендритные клетки, природные киллерные клетки (NK-клетки) и нейтрофилы — они распознают единые (консервативные) молекулы патогенов и молекулы, экспрессируемые собственными клетками в случаях их инфицирования или опухолевого перерождения. Иммунные клетки после контакта с «молекулами опасности» секретируют хемокины, которые привлекают клетки воспаления в очаг поражения, и опасность ликвидируется

объединенными действиями фагоцитарных клеток, цитотоксических клеток, цитокинов, белков острой фазы и комплемента.

Инструментами адаптивной иммунной системы служат Т- и В-лимфоциты. Они узнают врага «в лицо» (по его специфическим признакам — антигенам) и ведут по нему прицельный огонь с помощью антител.

Неспецифическая иммунная система кожи

Роль дозорного — первого, кто заметил врага и бьет тревогу, играет клетка Лангерганса. **Клетки Лангерганса** — это разновидность дендритных (отростчатых) клеток, которые происходят из моноцитов, рожденных в костном мозге. Они располагаются между кератиноцитами, пронизывая весь эпидермис сетью соприкасающихся отростков. На поверхности клеток Лангерганса находятся рецепторы, распознающие полисахариды бактериальной стенки. Получив сигнал тревоги, клетка Лангерганса активируется и приступает к действиям.

Как все дендритные клетки, клетки Лангерганса способны фагоцитировать микроорганизмы. Фагоцитоз сопровождается так называемым *респираторным взрывом*, т. е. комплексом химических реакций, в результате которых образуется большое количество активных форм кислорода и других агрессивных молекул, с помощью которых фагоцит убивает микробную клетку, а также синтезом ферментов, участвующих в ее переваривании.

Кроме того, клетки Лангерганса секретируют большое количество цитокинов, воздействующих на другие участвующие в борьбе с врагом клетки, и координируют деятельность этих клеток. Главными продуктами активированной клетки Лангерганса являются интерлейкины 1, 2 и 6, фактор некроза опухоли альфа (ФНО α), некоторые факторы роста и другие сигнальные молекулы. Под их влиянием инициируется сосудистая реакция, в результате которой замедляется ток крови в близлежащих сосудах микроциркуляционного русла, повышается проницаемость сосудистой стенки, что создает условия для проникновения в очаг воспаления нейтрофилов и лимфоцитов.

Под влиянием сигнальных молекул, вырабатываемых клетками Лангерганса, происходит активация **кератиноцитов**, которые в свою очередь приобретают черты клеток иммунной системы и начинают вырабатывать цитокины и фагоцитировать микробные клетки. Помимо этого на кератиноцитах лежит задача восстановления целостности кожного покрова, поэтому активированные кератиноциты немедленно берутся и за ремонтные работы.

Важная роль в развитии воспалительной реакции в коже принадлежит **тучным клеткам** (их еще называют базофилами), присутствующим в дермальном слое. Они содержат гранулы с гистамином и другими веществами, вызывающими расширение сосудов и повышение их проницаемости, хемотаксис нейтрофилов, зуд и другие реакции, связанные с воспалением. Тучные клетки активируются либо при непосредственном контакте с микроорганизмами, либо в ответ на вещества, вырабатываемые клетками Лангерганса и другими макрофагами, либо под воздействием нейропептидов, которые выделяются клетками нервной системы.

При травме кожи и развитии в ней воспалительной реакции мембраны эпидермальных клеток повреждаются. Активируется фермент, который отрезает от фосфолипидов клеточных мембран жирные кислоты (фосфолипаза А). Из этих жирных кислот клетки Лангерганса в эпидермисе и макрофаги в дермальном слое синтезируют простагландины — гормоноподобные вещества, регулирующие местную воспалительную реакцию. Часть простагландинов обладает провоспалительными свойствами, т. е. расширяет сосуды, усиливает отек и боль, а другие, напротив, проявляют противовоспалительную активность.

В развитии воспалительной реакции в коже активно участвуют **нейтрофилы**. Они мигрируют в кожу из кровеносного русла и скапливаются в очаге воспаления, фагоцитируя микроорганизмы, а также расплавляя и переваривая некротизированные ткани с помощью протеолитических ферментов. Как и все фагоциты, нейтрофилы выделяют активные формы кислорода и другие токсичные для живых тканей молекулы.

Клетки Лангерганса не только участвуют в борьбе с патогенами локально (т. е. конкретно на участке их проникновения в кожу), но и являются связующим звеном между кожей и специфической иммунной системой организма. «Переваривая» патоген, клетка Лангерганса перерабатывает его таким образом, что от него остается нечто вроде удостоверения личности — так называемый *антиген*, фрагмент, который могут узнавать элементы специфической иммунной системы. Этот антиген клетка Лангерганса переносит из кожи в региональные лимфатические узлы, где и представляет (презентирует) лимфоцитам.

Специфическая иммунная система кожи

Лимфоцит — это центральная фигура специфической иммунной системы. Лимфоциты подразделяют на Т- и В-клетки. В эпидермисе обнаруживаются только Т-лимфоциты. Среди Т-лимфоцитов выделяют Т-хелперы

(1-го и 2-го типов), Т-киллеры и Т-супрессоры. Т-хелперы 1-го типа управляют преимущественно реакциями клеточного иммунитета, а Т-хелперы 2-го типа — реакциями с участием антител, в том числе и аллергических. Среди Т-лимфоцитов есть *наивные клетки*, т. е. не имеющие опыта общения с антигеном, и *клетки памяти*, которые запускают реакцию, направленную на уничтожение конкретного антигена. В коже встречаются главным образом Т-клетки памяти — они хранят информацию о самых разных антигенах, когда-либо проникших в организм и представленных Т-лимфоцитам клетками Лангерганса или макрофагами.

Лимфоциты используют для уничтожения патогена метод, принципиально отличающийся от метода, используемого клетками неспецифической иммунной системы. Вместо токсичных молекул широкого спектра действия, повреждающих как микробные клетки, так и ткани самого организма, лимфоциты вырабатывают строго специфичные молекулы (*антитела*), поражающие только определенные мишени (*антигены*). Таким образом, происходит прицельный огонь по противнику. По идее, это должно было бы обеспечить уничтожение патогена без риска повреждения собственных клеток, однако на деле способность специфической иммунной системы запоминать антиген и вырабатывать против него антитела иногда оборачивается более серьезными неприятностями, чем способность клеток неспецифической иммунной системы производить токсичные молекулы массового поражения.

После того как клетки Лангерганса презентировали антиген Т-хелперам в лимфатическом узле, происходит активация Т- и В-лимфоцитов, которые затем дифференцируются в клетки памяти и эффекторные (действующие) клетки. Клетки-эффекторы поступают в кровоток, откуда они снова попадают в кожу (пока неясно, имеют ли они какое-то особое влечение к коже или просто привлекаются к месту воспаления цитокинами), а затем проходят сквозь участки сосудов с повышенной проницаемостью. В нормальных условиях количество клеток-эффекторов, попавших в кожу из лимфатических узлов, невелико, и борьба с патогеном осуществляется силами локальных эффекторов. Реакции с вовлечением центральных механизмов иммунитета почти всегда являются проявлением патологии (гиперчувствительности).

Совместные усилия клеток неспецифической и специфической иммунной системы направлены как на ограничение дальнейшего проникновения возбудителя и его уничтожение, так и на восстановление целостности кожного покрова. Отграничение участка борьбы от здоровых тканей и уничтожение возбудителя сопровождается **воспалительной реакцией**,

которая складывается из сосудистой реакции (расширение сосудов и повышение их проницаемости), миграцией клеточных элементов из сосудов к месту воспаления, повреждения тканей цитотоксическими веществами, которые секретируются клетками. Восстановление целостности кожного покрова сопровождается активацией деления клеток базального слоя и их миграцией к месту повреждения, усиленным синтезом компонентов межклеточного вещества и эпидермальных липидов, разрушением некротизированных и поврежденных тканей.

Когда иммунная реакция сбалансирована, она помогает предотвратить распространение патогена в организме и сформировать невосприимчивость при повторных контактах, оповестить клетки о повреждении барьера и организовать ремонтные работы. Однако когда процесс выходит из-под контроля, воспаление сопровождается повреждением кожи. При нарушении функции иммунной системы повреждение тканей выходит на первый план, а эффективность уничтожения патогена снижается. Дисбаланс механизмов иммунной системы лежит в основе аллергических и аутоиммунных заболеваний, а также иммунодефицитных патологий.

В чувствительной коже, на которую так любят жаловаться современные люди, нарушение иммунного баланса имеет место, но только причины здесь зачастую другие (см. ч. II, гл. 7). В большинстве случаев первопричиной будет повреждение в структурах 1-й линии обороны. Слабый барьер — ненадежная защита, и в глубь кожи постоянно будут проникать провоцирующие факторы, нагружающие местную иммунную систему. В какой-то момент иммунная система перестает справляться и дает сбой, клинически это выражается во вспышке воспалительной реакции и сопровождающих ее симптомах в виде зуда, покраснения и т. п. В таких ситуациях использование противовоспалительных средств без мер, предпринятых для укрепления барьера, в лучшем случае может дать только временный эффект.

Подобная ситуация наблюдается с людьми, страдающими атопическим дерматитом, — сегодня уже выяснили, что у них имеется «генетическая поломка» в механизмах созревания барьера рогового слоя. А это означает, что даже в состоянии ремиссии их барьер ослаблен — малейший провоцирующий фактор может вызвать реакцию. До недавнего времени 1-й линией терапии служили противовоспалительные стероидные препараты, сегодня акцент сместился на средства, восстанавливающие барьерные функции (в основе этих средств — керамида, холестерин, свободные жирные кислоты, а также сквален — важный компонент себума). Использование этих средств помогает продлить стадию ремиссии и облегчить симптоматику в случае вспышки дерматита.

Система антиоксидантной защиты

Антиоксидантная система кожи — еще один очень важный элемент внутренней защиты кожи от повреждения в результате химических реакций. В данном случае речь идет об окислительных процессах, которые могут быть спровоцированы как внешними, так и внутренними факторами.

Но прежде чем говорить об элементах антиоксидантной защиты, назовем тех, с кем она борется.

Свободный радикал (СР) — это молекула или ее часть, имеющая один или два неспаренных электрона на внешней орбите, благодаря чему она становится высокореакционноспособной (хотя это свойство варьирует у разных радикалов). **Активные формы кислорода (АФК)** — соединения, в составе которых имеется кислород. Это, как правило, небольшие молекулы с исключительной реактивностью благодаря наличию неспаренного электрона на внешнем электронном уровне. АФК включают ионы кислорода, свободные радикалы и перекиси неорганического и органического происхождения.

Активные формы кислорода (АФК) — радикальные и нерадикальные — постоянно образуются в тканях и клетках как в результате естественных метаболических процессов (дыхание, пищеварение и т. п.), так и под воздействием провоцирующих внешних факторов (ультрафиолет, химикаты и пр.). Около 95% от всего потребляемого клеткой кислорода восстанавливается в митохондриях до воды в процессе окислительного фосфорилирования. Остальные 5% кислорода в результате различных реакций (как правило, ферментативных) превращаются в АФК.

АФК распространены в организме повсеместно и присутствуют и в жировой (биомембраны), и в водной (цитозоль, межклеточная жидкость) фазах. Подавляющее большинство АФК — высокореакционные химически нестабильные соединения, легко вступающие в химические реакции с биомолекулами. Дальнейший сценарий может разворачиваться в разных направлениях. В частности, в результате свободнорадикального повреждения биомолекулы утрачивают свою дееспособность и незаметно «выходят из игры» (наиболее благоприятный исход) или же вызывают серьезные сбои в работе различных внутри- и внеклеточных структур, приводящих к негативным последствиям. При другом варианте биомолекулы сами превращаются в свободные радикалы и вступают в реакции с другими молекулами — и тогда запускается цепная реакция, лежащая в основе состояния, называемого **окислительным стрессом**.

Единичные «выстрелы» АФК в ряде случаев полезны для организма. Например, иммунные клетки с помощью бомбардировки радикалами и активными формами кислорода уничтожают врага — будь то чужеродные микроорганизмы, собственные опухолевые клетки или неживые эндо- или экзотоксины. Некоторые АФК служат медиаторами и участвуют в процессах межклеточной коммуникации, например, окись азота NO — универсальный вазодилататор. Доказана роль АФК и свободных радикалов и в апоптозе — запрограммированной гибели клеток. Примеров положительного — физиологического — действия можно привести множество, и важно помнить, что в данном случае организм использует высокую реакционную способность свободных радикалов в мирных целях. Но об этом говорят гораздо реже, нежели о патологических эффектах (табл. I-1-2).

Таблица I-2-2. Некоторые физиологические и патологические эффекты свободных радикалов

Физиологические эффекты	Патологические эффекты
<ul style="list-style-type: none"> • Участие в противоионфекционной защите • Участие в процессах детоксикации • Участие в некоторых физиологических и метаболических реакциях • Участие в апоптозе • Участие в процессах межклеточной коммуникации 	<ul style="list-style-type: none"> • Повреждение клеточных структур, вплоть до гибели клетки • Повреждение ферментных систем • Повреждение генетического аппарата • Повреждение липопротеидов

В основе многих патологий лежат цепные свободнорадикальные реакции, приводящие к множественным повреждениям, поэтому организм, использующий АФК в определенных целях, должен четко регулировать их выработку. Для этого существует антиоксидантная система.

Антиоксидант — это вещество, способное понизить количество АФК и свободных радикалов и предотвратить развитие радикальных цепных реакций. Обычно антиоксидант приносит себя в жертву, т. е. вступает в реакцию с АФК, превращая ее в химически стабильную и неактивную молекулу. При этом антиоксидант сам становится свободным радикалом, но химически гораздо менее активным. В таком виде он не опасен для окружения, но и не функционален — до тех пор, пока его не восстановят до активного состояния. Таким образом, антиоксидант, однажды вступив в реакцию, утрачивает свою силу.

Чтобы антиоксидантная защита работала бесперебойно и постоянно, одного вещества явно недостаточно. В организме в ходе эволюции выработалась многоуровневая антиоксидантная система, различные звенья которой страхуют и восстанавливают друг друга:

- *Ферментные антиоксиданты:* супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидазы, глутатионредуктаза и восстановленный глутатион.
- *Макромолекулярные неферментативные антиоксиданты:* трансферрин (белок — переносчик железа) и другие белки сыворотки, способные связывать ионы железа* (церулоплазмин, гаптоглобин, гемопексин), гиалуроновая кислота.
- *Низкомолекулярные антиоксиданты:* женские половые гормоны, тироксин, флавоноиды, стероидные гормоны, витамины С, Е, Р, убихинон, карнозин, низкомолекулярные серосодержащие соединения, селен.

Большинство антиоксидантов наш организм синтезирует самостоятельно, по мере необходимости пополняя их ресурс, но некоторые из них (например, витамин С, флавоноиды, селен) поступают с пищей. Антиоксиданты различаются по своей силе, субстратами (т. е. «мишенями») и механизмами действия. Кроме того, часть из них растворима в жирах и «работает» в липидной фазе (в мембранах, предотвращая перекисное окисление липидов), а другая часть растворима в воде и защищает водорастворимые соединения от свободнорадикальных атак. Максимальный антиоксидантный эффект достигается в том случае, когда антиоксиданты действуют парами или даже группами. Ведь отдав свой электрон свободному радикалу, сам антиоксидант окисляется и становится неактивным. Чтобы вернуть его в рабочее состояние, его нужно снова восстановить. Так, глутатион восстанавливает витамин С, а витамин С восстанавливает витамин Е.

Антиоксидантная система кожи находится в режиме постоянной боевой готовности. Особо отметим ее стабилизирующую роль для липидного барьера рогового слоя, в котором присутствуют ненасыщенные жирные кислоты — наиболее уязвимые и быстро окисляющие молекулы. Но и под роговым слоем, там, где есть живые клетки, требуется постоянный антиоксидантный надзор. При некоторых состояниях собственная антиокси-

* Ионы железа относятся к прооксидантам — соединениям, запускающим свободнорадикальные цепные реакции. — *Прим. авт.*

дантная система кожи не справляется, и тогда ей нужно подкрепление. В этом отношении косметика с антиоксидантами может оказаться весьма полезной.

2.3. Солнечный «зонтик» кожи

Ультрафиолетовое излучение (УФ) — один из наиболее агрессивных физических факторов внешней среды. Сегодня именно УФ считают основным виновником преждевременного старения кожи (ч. 1, гл. 3). Но не только опасность рано состариться подстерегает любителей солнечных ванн — УФ-лучи могут вызвать острое повреждение кожной ткани, которые клинически проявятся ожогом, волдырями, хроническим воспалением, появлением пигментных пятен. И все же самым грозным осложнением, связанным с действием УФ-лучей, будет злокачественное перерождение клеток кожи и развитие опухолей.

Кожа умеет самостоятельно защищаться от ультрафиолета. Естественным солнечным «зонтиком» кожи является пигмент меланин, вырабатываемый меланоцитами в ходе меланогенеза — процесса, включающего как синтез пигмента, так и его распределение по эпидермису. Но, как выяснилось, не только меланин обеспечивает коже фотозащиту.

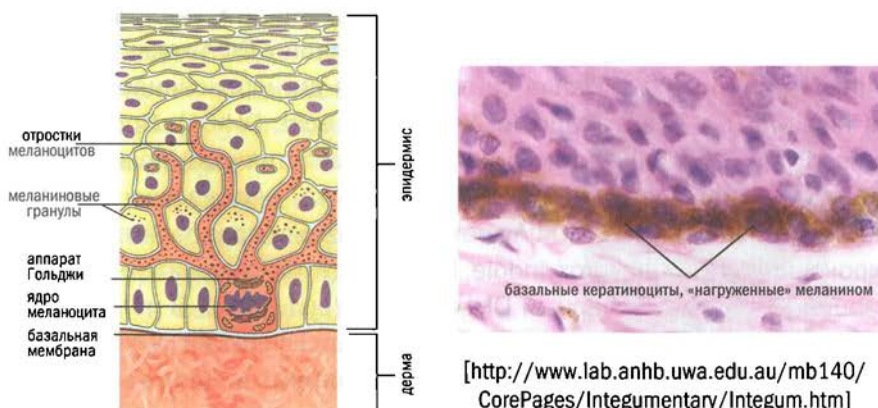


Рис. 1-2-6. Меланоцит и кератиноциты образуют единую функциональную единицу

Меланоцит — фабрика по выработке меланина

Меланоциты — это крупные отростчатые клетки, располагающиеся в базальном слое эпидермиса (рис. 1-2-6).

В эмбриогенезе меланоциты и нервные клетки развиваются из одного и того же зачатка, что позволяет предполагать наличие между ними тесной функциональной связи.

Из кожи человека можно выделить три разные популяции меланоцитов:

- 1) светлые биполярные клетки: они менее дифференцированы, чем остальные меланоциты, и не содержат пигмента;
- 2) меланоциты волосяных фолликулов;
- 3) эпидермальные меланоциты.

Меланоциты связаны белковыми мостиками (десмосомами) с базальной мембраной, с окружающими кератиноцитами и друг с другом. Меланоцит и примыкающие к ним кератиноциты образуют единую функциональную единицу, в которую может входить до 36 кератиноцитов.

Стадии меланогенеза

Синтез меланина

Меланин синтезируется из аминокислоты тирозина в серии последовательных окислительных реакций.

Первые две стадии этого процесса — превращение тирозина в ДОФА-хинон через ДОФА (диоксифенилаланин) — осуществляются при участии фермента тирозиназы. ДОФА-хинон превращается в содержащий индольное кольцо ДОФА-хром, из которого при участии ДОФА-хром-таутомеразы в присутствии ионов металла синтезируется дигидроксииндолилкарбоновая кислота (5,6-dihydroxyindole-2-carboxylic acid, DHICA). Продукты окисления DHICA (ферментативного или неферментативного) полимеризуются с образованием коричневого DHICA-меланина, включающего от 100 до 1000 мономеров DHICA. ДОФА-хром может также превращаться в 5,6-дигидроксииндол (5,6-dihydroxyindole, DHI). Продуктом окислительной полимеризации DHI является черный DHI-меланин (рис. 1-2-7). В полимеризации DHICA и DHI принимают участие ферменты пероксидаза и DHICA-оксидаза.

DHI- и DHICA-меланины называют **эумеланинами**. Кроме них в меланоцитах в присутствии глутатиона или цистеина из ДОФА-хинона образуется цистеинил-ДОФА (5-S-cysteiny-DOPA), полимеризация которого приводит к образованию более светлого пигмента — **феомеланина** (желтого, крас-

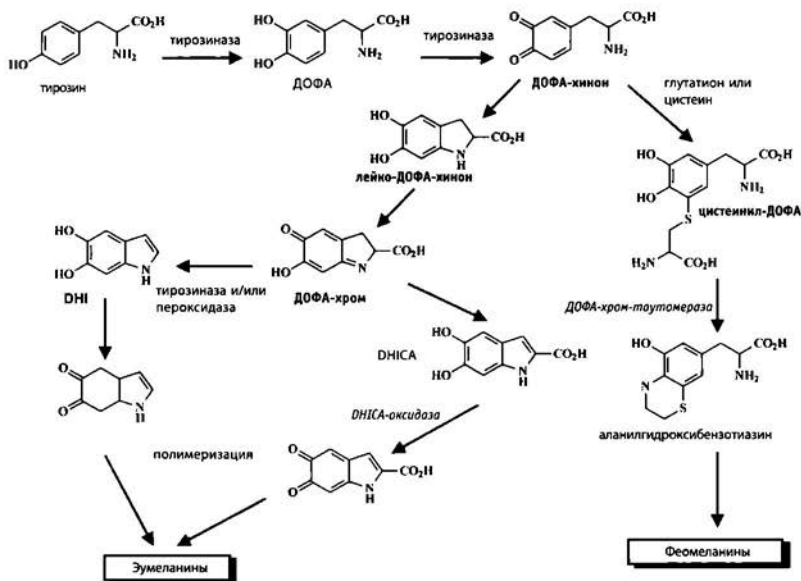


Рис. 1-2-7. Синтез меланинов

ного и коричневого цвета). Растения, грибы и бактерии тоже синтезируют черные пигменты, защищающие их от избыточного УФ-излучения, их называют **алломеланинами** — эти меланины образуются из дифенолов и азота не содержат. Сейчас алломеланины изучаются на предмет возможности использования в солнцезащитных косметических средствах.

Вновь синтезированный меланин накапливается в меланосомах — пузырьках, окруженных мембраной (рис. 1-2-8).



Рис. 1-2-8. Меланоцит и меланосома (трансмиссионная электронная фотография)

Распределение пигмента по эпидермису

Защита от УФ-лучей будет надежной только в том случае, если фотозащитный пигмент распределен в ней равномерно. Пока пигмент находится локально в меланоцитах, наш солнечный «зонтик» закрыт и не может защищать другие клетки. Необходимо его «раскрыть», и это происходит на следующем этапе процесса меланогенеза.

По мере созревания меланинов меланосомы перемещаются из центральной части меланоцита в его отростки, а оттуда — в базальные кератиноциты. Передача меланосом кератиноцитам предположительно осуществляется с помощью пиноцитоза, но точных доказательств, подтверждающих данную гипотезу, до сих пор нет. Кератиноциты, нагруженные меланином, мигрируют вверх, а в случае эпителизации после травмы — в стороны. Так меланиновый «зонтик» раскрывается над всем эпидермисом.

Особенности пигментации у людей разных рас

Пигментация кожи подразделяется на *конституционную* (закрепленную генетически и не зависящую от внешних воздействий) и *факультативную* (физиологическая и патологическая гиперпигментация). Вид *Homo sapiens* разделен на популяции, которые обычно называют расами. Классификация рас несколько отличается у разных авторов, но для наших целей достаточно сказать, что основными расами являются негроидная, монголоидная и европеоидная.

Примечательно, что у светлокожих и чернокожих людей количество меланоцитов практически одинаково, меняется лишь количество и распределение меланиновых пигментов — как в самих меланоцитах, так и в кератиноцитах. Так, меланиновые гранулы в негроидной коже большие и расположены поодиночке. В коже европейцев и азиатов гранулы собраны в группы, окруженные общей оболочкой, — формируется так называемый *меланосомный комплекс*; при этом в азиатской коже меланосомы упакованы более плотно по сравнению с кожей европейцев (рис. 1-2-9). Другим отличием является характер распределения меланина в кератиноцитах. В черной коже меланин распределен равномерно по всему эпидермису от базального слоя до рогового. Достаточно равномерно распределен меланин и внутри каждого кератиноцита — множество крупных меланосом эллиптической формы надежно прикрывают ядро клетки. В коже европеоидов меланосомы в основном сосредоточены в базальном слое.

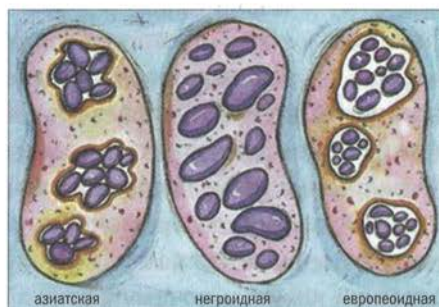


Рис. 1-2-9. Расположение меланиновых гранул в коже людей разных рас

Функции меланина

Что же точно известно о роли меланина у живых организмов? Прежде всего то, что он нужен для раскраски шкуры и кожи животных — как маскировочной, так и декоративной. Часто интенсивность черной пигментации является важным критерием для самок при выборе партнера. Так, черные кончики хвоста и крыльев у самцов воробьев, широкая черная полоса на грудке самца синицы привлекают дополнительное внимание самок во время брачного танца. Более яркая и контрастная окраска самца увеличивает шанс передачи этого признака потомству. Веских доказательств фотопро-теktivной роли меланина в животном мире найти не удастся. Напротив, легко заметить, что животные, обитающие в жарких пустынях и саваннах, редко бывают черными. Для них скорее характерна светлая окраска. Черные же и бурые цвета распространены среди лесных животных, обитающих в средней полосе. По-видимому, в животном мире фотопротекцию осуществляет толстая кожа, покрытая шерстью, перьями, роговыми чешуями и т. п.

У людей шерсти и перьев нет, а одежда появилась сравнительно недавно, когда основные биологические процессы в коже уже были сформированы в ходе эволюции. Что же придумала Природа, чтобы защитить нежную кожу человека от ультрафиолета?

Мы привыкли считать, что основная задача меланина в коже человека — регулировать количество УФ-излучения, проникающего в кожу, т. е. служить УФ-фильтром. В последнее время стало ясно, что фотозащитная

система кожи включает не только меланин; более того, роль меланина не ограничивается поглощением УФ-излучения.

Защищает ли меланин кожу от фотостарения и УФ-индуцированного канцерогенеза так же, как он защищает ее от обгорания? Какие факторы (эндогенные и экзогенные), кроме УФ-излучения, влияют на выработку меланина клетками кожи? Почему гиперпигментация возникает не только под воздействием УФ-излучения, но и после воспалительных процессов, травмирующих воздействий, во время беременности, при старении, некоторых заболеваниях и пр.? Почему локальная гиперпигментация так часто возникает у людей с темной кожей и почему у этих людей отбеливающие средства часто оказываются неэффективными?

Чем больше исследователи узнавали о меланине и о меланоцитах, тем сильнее разыгрывалось их любопытство. Особенно много неожиданных открытий, касающихся пигментообразования в коже, было сделано за последнее десятилетие XX века. Оказалось, что мир меланоцита полон загадок, не менее волнующих, чем загадки других клеток кожи — кератиноцитов, клеток Лангерганса, фибробластов и др. Появились все основания утверждать, что меланоциты вносят существенный вклад в реакцию кожи на стрессовые воздействия, работая в содружестве с нейроиммунной системой кожи. Так, традиционное представление о меланоцитах как о клетках, отвечающих за цвет кожи и защищающих ее от солнечного ожога, уступило место более сложной и интересной концепции.

УФ-излучение и кожа

Для того чтобы свет мог оказать какое-либо влияние на биологическую ткань (в данном случае — на кожу), он должен быть поглощен ею. Энергия поглощенных квантов света превращается в другие виды энергии — тепловую (тогда мы чувствуем жар солнечных лучей) или химическую (тогда в коже начинают идти химические реакции, которые обычно либо вообще не идут, либо идут очень и очень медленно).

Упрощенно взаимодействие УФ-излучения и кожи можно представить следующим образом. В коже есть молекулы, например, аминокислота триптофан, которые поглощают УФ-излучение, получая таким образом его энергию. При этом молекула переходит в особое активное состояние (его называют возбужденным состоянием). Вернуться в обычное состояние молекула может несколькими путями:

- 1) растратить энергию на тепло;
- 2) испустить квант света (это явление известно как *флуоресценция*);

- 3) вступить в химическую реакцию (точнее говоря, фотохимическую реакцию);
- 4) передать энергию другой молекуле;
- 5) квант света может выбить из молекулы электрон, в результате чего она превратится в свободный радикал.

Количество переданной коже энергии обратно пропорционально длине световой волны: чем она короче, тем выше энергия фотона. С возрастанием длины волны излучения все большая его часть превращается в тепловую энергию (поэтому красный свет — самый горячий, несмотря на то, что имеет более низкую энергию, чем синий свет или ультрафиолет). Зная длину волны излучения и спектр поглощения основных молекул кожи, можно предсказать, при каких длинах волн молекулы будут затронуты в первую очередь. Энергию получает та молекула, которая поглотила свет; правда, тепловая энергия потом распространяется на соседние области кожи, а вот энергия УФ-излучения в основном идет на фотохимические превращения.

Ультрафиолет тем или иным образом влияет на все клетки кожи — базальные кератиноциты, тучные клетки, меланоциты, клетки эндотелия кровеносных сосудов. Отчасти это происходит за счет продуктов свободно-радикальных реакций, отчасти — вследствие прямого воздействия УФ-излучения на клетки. В ответ на избыток ультрафиолета в коже запускается адаптивный ответ, направленный на то, чтобы снизить дозу УФ-лучей, достигающих живых клеток. В частности, повышается скорость деления базальных кератиноцитов, что приведет к утолщению эпидермиса и рогового слоя. А в меланоцитах стимулируется синтез меланина, который не только выполняет роль солнечного «зонтика» и снижает ультрафиолетовую нагрузку на кожу в целом и кератиноциты в частности, но и влияет на события, разворачивающиеся в коже после УФ-облучения.

Незримые герои — бесцветные предшественники меланинов

В последние годы бесцветные предшественники меланина — DHI и DHICA — стали объектом интенсивных исследований. Оказалось, что их роль в коже не менее значима, чем роль черных и коричневых меланинов. В частности, DHI и DHICA ингибируют реакции перекисного окисления, поддерживая работу антиоксидантных систем меланоцита.

Это обстоятельство оказалось крайне важным. Дело в том, что когда меланин поглощает кванты света, т. е. выполняет функцию УФ-фильтра, он

ведет себя как любая другая молекула — старается как-то избавиться от лишней энергии. Часть энергии он превращает в тепло, а часть расходует на фотохимические реакции, поэтому теоретически меланин мог бы даже усиливать повреждение кожи, увеличивая количество свободных радикалов.

Кроме того, оказалось, что в ходе синтеза меланина в качестве побочного продукта образуется перекись водорода (а также всегда и неизбежно связанные с ней другие активные формы кислорода), которую сегодня рассматривают как инструмент тонкой настройки меланогенеза (см. ч. II, гл. 4).

Эксперименты на химерном человеческом эпидермисе (содержащем как негроидные, так и европеоидные меланоциты) показали, что меланоциты европеоидов сильнее повреждаются УФ-излучением по сравнению с меланоцитами негроидов, что может быть объяснено большим содержанием легко окисляющихся полиненасыщенных жирных кислот в мембранах меланоцитов европеоидов.

К сожалению, собственная антиоксидантная система меланоцитов относительно слабая (особенно ее ферментативная часть), поэтому помощь внеклеточных антиоксидантных систем и даже соседних кератиноцитов более чем актуальна. В частности, кератиноциты, содержащие антиоксидантный фермент каталазу, вносят важный вклад в фотопротекцию, защищая меланоциты от перекисного окисления.

Регуляция меланогенеза

Меланогенез можно стимулировать не только прямым воздействием УФ-лучей, но и опосредованно — через кератиноциты, которые вырабатывают цитокины, стимулирующие синтез меланина. Синтез меланина усиливает также окись азота, вырабатываемая активированными макрофагами, и это объясняет тот факт, что УФВ-индуцированная пигментация возникает уже после эритемы. Известно, что расширение сосудов, вызванное окисью азота, является важным звеном в патогенезе УФ-индуцированной эритемы; вместе с тем повышение уровня окиси азота наблюдается при любой воспалительной реакции.

В связи с этим можно сказать, что **к усилению меланогенеза должно приводить любое воздействие, при котором происходит повреждение клеток, появление активных форм кислорода и активация иммунной системы.**

У рыб, амфибий и рептилий меланогенез находится под контролем гормонов гипофиза. В общих чертах это выглядит следующим образом — свет попадает на фоторецепторы, от них идет сигнал в головной мозг, после чего гипофиз начинает вырабатывать меланоцитстимулирующий гормон (МСГ). В ответ на МСГ меланосомы перемещаются из тела меланоцита в отростки, в результате чего кожа темнеет. Через некоторое время меланосомы возвращаются обратно, а кожа снова светлеет. МСГ обнаружен у всех животных (и человек — не исключение), однако его участие в изменении пигментации кожи человека не столь очевидно, как у низших позвоночных.

На меланоцитах человека есть рецепторы к МСГ, значит, они чувствительны к этому гормону. И все же в регуляции меланогенеза у человека основную роль играет не гипофизарный МСГ, а вырабатываемый непосредственно кератиноцитами эпидермиса под воздействием УФ-радиации и других повреждающих факторов. Кроме МСГ, на меланогенез оказывают влияние и другие нейропептиды. При стрессовых воздействиях свободные нервные окончания начинают вырабатывать нейропептиды, такие как нейропептид, кодируемый геном кальцитонина, субстанция Р и др., оказывающие стимулирующий эффект на меланогенез.

Так как генетически темная кожа эволюционировала в условиях интенсивного и постоянного солнечного излучения, система регуляции меланогенеза такой кожи часто является более реактивной — она находится в состоянии боевой готовности и быстрее реагирует на стимуляцию. Именно этим, скорее всего, и объясняется повышенный риск развития гиперпигментации при проведении агрессивных косметических процедур или при применении раздражающих косметических средств.

Запуск меланогенеза является частью универсального ответа кожи на любые стрессовые воздействия, а не только на действие ультрафиолета, как это было принято считать ранее. Это объясняет многие клинические наблюдения, в частности, появление пигментации в отсутствие облучения ультрафиолетом (поствоспалительная, посттравматическая, при заболеваниях и пр.).

Другим важным с точки зрения практической косметологии моментом является установленная связь между меланогенезом и окислительно-восстановительными процессами. Это свидетельствует о тесном взаимодействии фотозащитных механизмов со 2-й линией обороны, включающей иммунную и антиоксидантную системы.

Резюме

Разумеется, косметическими средствами и процедурами нельзя вылечить ни аллергию, ни аутоиммунные заболевания, ни тем более иммунодефициты. Основной целью косметологического воздействия является все-таки не лечение заболеваний, а улучшение внешнего вида кожи, устранение или маскировка эстетических дефектов, в том числе вызванных старением.

Другая важная задача — сохранение здоровья кожи, защита ее от повреждений, профилактика заболеваний. А это означает, что косметические средства должны быть, прежде всего, безопасны и уж потом эффективны. Планируя любое воздействие, затрагивающее клетки, участвующие в разворачивании иммунных реакций, надо подумать о том, каким образом избежать возможных отрицательных эффектов, как не повредить тонкий механизм иммунных реакций, починить который будет трудно или даже невозможно (см. ч. I, гл. 4).

Наиболее безопасным и эффективным способом укрепления защитных свойств кожи является укрепление и поддержание ее барьерных структур — кислотной мантии и рогового слоя. Если 1-я линия обороны в порядке и способна сдерживать напор врага, то и 2-я линия обороны работает «в штатном режиме», спокойно и незаметно неся пограничную службу на крайних рубежах нашего организма.

Глава 3

Косметология и наука

Если бы эта книга была бы написана лет 15–20 назад, то она, скорее всего, оказалась бы тонкой, так как количество сведений, на которых можно поставить воображаемый штамп «Проверено наукой», было бы слишком мало. Например, из опыта народной медицины известно, что некоторые растительные экстракты снимают воспаление кожи и ускоряют заживление ран. Но какие именно вещества в данных экстрактах ответственны за этот эффект? Каков механизм их действия? Сохраняется ли их активность в косметическом средстве?

Или известно, что масла смягчают сухую кожу, что действие масла, скажем, облепихи, отличается от действия медвежьего жира и что одни масла впитываются быстрее других. Идет ли речь лишь о механическом смягчении кожи от масла или в ней происходят какие-то более глубокие изменения? За счет чего различается действие разных масел? Может ли кожа «питаться» маслом, нанесенным на ее поверхность?

Действительно ли крем, содержащий зародышевые ткани (экстракт плаценты, амниотическую жидкость, эмбриональные клетки, икру рыб и т. д.), реально омолаживает кожу?

Сейчас на эти и многие другие вопросы уже можно ответить, так как наши познания о физиологии кожи и о том, что с ней происходит при нанесении различных веществ, весьма расширились.

В наши дни косметология использует огромный багаж знаний, которые были накоплены в самых разных областях науки и медицины — дерматологии, химии, биологии, физике, биофизике... даже математике и кибернетике. И хотя большинству людей не нужно слишком глубоко погружаться в пучины этих знаний (достаточно просто иметь в виду, что они существуют), есть некоторые идеи, открытия и теории, без которых невозможно разобратся в принципах действия косметических средств.

В этой главе мы расскажем о тех из них, которые оказали наибольшее влияние на становление косметологии как науки и отдельной медицинской дисциплины и которые сегодня определяют основные направления ее развития.

3.1. Теория эпидермального барьера: роговой слой — главный барьер нашей кожи



Альберт Клигман
(1916–2010)

Теория эпидермального барьера получила свое практическое воплощение в концепции корнеотерапии, которая заключается в том, что восстановление липидного барьера и поддержание его в нормальном состоянии важно и с профилактической, и с лечебной точки зрения. Основоположителем этой теории и идеологом концепции корнеотерапии является великий дерматолог современности — Альберт Клигман. Он первый высказал гипотезу о том, что именно роговой слой служит главным барьером кожи, и связал нарушения барьерной функции с большинством клинических симптомов, сигнализирующих о кожной патологии. Впервые эти идеи были высказаны Клигманом еще в 1970-х годах, но потребовалось более 20 лет для того, чтобы полностью их доказать. Окончательно концепция эпидермального барьера сформировалась в 90-х годах XX века, и сегодня она принята мировым научным и медицинским сообществом.



Роговой слой кожи является главным барьером, который предотвращает обезвоживание кожи и не дает проникнуть в нее микроорганизмам и токсинам. Кожа с поврежденным барьером становится сухой, раздраженной и склонной к воспалению.



Восстановление барьера — один из самых надежных и научно обоснованных путей улучшения внешнего вида кожи.

Барьерные свойства кожи сосредоточены в ее роговом слое — недаром он напоминает кирпичную стену. Именно сочетание мертвых чешуек и скрепляющей их липидной прослойки позволяет роговому слою столь успешно выполнять функцию границы между живыми клетками нашего организма и внешней средой. При этом роговые чешуйки играют роль механической преграды на пути крупных частиц, а жировой «цемент» преграждает дорогу воде и водорастворимым веществам (см. ч. I, гл. 2).

Для того чтобы понять, насколько важны барьерные свойства кожи, давайте вспомним те случаи, когда кожный покров поврежден (напри-

мер, ссадина или порез). Не правда ли, кожа становится необычайно уязвимой? Ведь множество веществ, которые раньше можно было трогать и наносить на кожу безбоязненно — соль, лимонный сок, даже обычная вода — теперь щиплют, жгут и невыносимо терзают кожу. Другой пример — представьте, что бы произошло, если бы вода могла свободно испаряться из тела через кожу? Очевидно, что уже через непродолжительное время кожа сморщилась бы и высохла, а вслед за нею высохло и сморщилось бы все тело. Нетрудно догадаться также, что случилось бы во время купания, если бы вода могла свободно проходить сквозь кожу внутрь тела — мы бы разбухли от воды. Как долго бы мы продержались, если бы кожа вдруг перестала защищать нас от мириадом бактерий, витающих в окружающем воздухе (вспомним, как тщательно надо оберегать от инфекции открытую рану)?

К счастью, большинство людей могут не задумываться о барьерных свойствах кожи, потому что этот барьер исключительно эффективно отгораживает нас от внешнего мира. Однако все меняется, когда барьерные свойства кожи нарушаются. Крайним случаем нарушения барьера является разрушение или удаление кожи, однако даже небольшое ослабление защитного слоя в результате невидимых глазом структурных перестроек уже сказывается на состоянии и внешнем виде кожи.

Прежде всего, кожа с поврежденным барьером уже не может эффективно сохранять влагу. Соответственно, она становится сухой, а так как именно влага придает коже упругость (представьте себе два яблока — свежее, «наливное» и высохшее, сморщенное), то на коже появляются морщины и она становится вялой, «увядшей».

Вторым следствием нарушения барьера является повышение чувствительности кожи. И хотя оно может быть не таким выраженным, как в случае ссадины или пореза, но, тем не менее, большое количество веществ, которые кожа ранее не замечала, теперь могут раздражать ее, вызывать зуд, воспаление и боль. Кроме этого, кожа станет более восприимчива к инфекции — на ней чаще будет появляться сыпь. На основании всего вышесказанного можно заключить, что от сохранности барьерных свойств кожи зависит не только ее здоровье и красота, но и качество жизни ее обладателя.

Выбирая косметику или косметологическую процедуру, надо понимать, какое влияние она окажет на барьер. Например, сухость кожи может быть вызвана разрушением барьера в результате частого использования мыла, и, напротив, благотворное действие некоторых кремов может быть объяснено тем, что они помогают коже восстановить барьерные свойства.

3.2. Концепция фотостарения: УФ – причина преждевременного старения



Концепция фотостарения совершила революцию в косметологии. До этого ученые считали, что нельзя ни предотвратить старение, ни омолодить постаревшую кожу, и что все попытки создать средства, разглаживающие морщины или возвращающие коже сияние молодости, заранее обречены на неудачу. Оказалось, что кожа, поврежденная солнцем, сохраняет запас жизненных сил, которые можно пробудить. Сейчас

разработан ряд средств и методов, позволяющих частично устранить признаки фотостарения. Хотя все они рекламируются как средства «от морщин» или «от старения», нужно понимать, что в данном случае речь идет не об истинном омоложении, а о восстановлении кожи, поврежденной солнцем.

Надо отметить вклад Альберта Клигмана в разработку и этого направления. Именно он впервые указал на связь между интенсивным УФ-облучением и морщинами. Клигман ввел в обиход термин «фотостарение» и дал миру препарат Renova — первый препарат (кстати, одобренный FDA), предназначенный для борьбы с морщинами.



Ультрафиолетовое излучение (УФ-излучение), являющееся частью солнечного света, преждевременно старит кожу.



Защищая кожу от УФ-излучения, можно продлить ее молодость и предотвратить развитие патологических изменений.

Говорят, что моду на загар привила парижанкам легендарная Коко Шанель, когда, вернувшись из круиза по Средиземноморью, поразила бледных парижских красоток бронзовым загаром. Вскоре капризная мода совершила поворот на 180°, и дамы, ранее не выходившие из дома без шляпок с широкими полями, длинных перчаток и вуали, отправились на пляжи, где сначала робко, а затем все смелее обнажали свои тела, подставляя их жарким лучам солнца. Согласно другой теории, мода на загар появилась тогда, когда бледная кожа стала ассоциироваться с тяжелым трудом в закрытых помещениях фабрик и заводов, а загар стал привилегией тех, кто мог позво-

лить себе проводить много времени на свежем воздухе, отдыхая и занимаясь спортом. Как бы то ни было, практически во всех европейских странах и в Америке загар превратился в символ здоровья и активного образа жизни, и поэтому многие люди, особенно в молодом возрасте, валялись под палящими лучами солнца до ожогов и головокружения, стараясь его заполучить.

В Америке поколение, которое стало так активно дружить с солнцем, было поколением людей, родившихся во время послевоенного бума рождаемости в 40–50-е годы прошлого века (их называют поколением беби-бумеров). Шли годы, и врачи стали замечать, что старение кожи лица у беби-бумеров имеет свои особенности — резкие морщины, неровность, бугристость, пигментные пятна, наличие участков уплотненной шелушащейся кожи и веточек расширенных сосудов. Такие изменения обнаруживаются только на участках, подвергавшихся усиленному солнечному облучению, в то время как в местах, обычно защищенных от солнца (например, в нижней части живота, на внутренней поверхности бедер и т. п.), кожа, как правило, выглядит гораздо лучше. Понадобились тщательные исследования, прежде чем врачи пришли к единогласному выводу — не возраст, а солнечное излучение ответственно за появление этих признаков. Как выяснилось, УФ-излучение, хотя и не обладает таким разрушительным действием, как ионизирующая радиация, тем не менее имеет достаточную энергию для того, чтобы вызвать повреждение ДНК и других молекул кожи.

Выделяют следующие признаки повреждения кожи солнцем (или фотостарения):

- морщины, появляющиеся в участках повреждения коллагена;
- неровность кожи, возникающая в участках скопления атипичного эластина (солнечный эластоз);
- сухость кожи;
- расширение поверхностных сосудов (телеангиэктазия);
- пигментные пятна (солнечное лентиго);
- актинический, или солнечный, кератоз (пятна красноватой уплотненной, шелушащейся кожи).

Чаще всего фотостарение наблюдается у светлокожих людей после 50 лет, тогда как у людей со смуглой кожей оно проявляется реже. Использование солнцезащитных препаратов с УФ-фильтрами позволяет защитить кожу от негативного воздействия УФА- и УФВ-лучей и тем самым не допустить ее преждевременного увядания. Кроме того, это эффективная мера профилактики солнечного ожога и злокачественного перерождения клеток в результате повреждения генетического аппарата.

3.3. Теория свободнорадикального старения: окислительный стресс как внутренний дестабилизатор и антиоксидантная система защиты



Дэнхем Харман (р. 1916)

Свободнорадикальную теорию старения сформулировал еще один великий ученый современности — Дэнхем Харман. Он представил ее в 1956 году, обозначив роль свободнорадикальных процессов в развитии патологических и возрастных изменений в организме.

Его рассуждения строились на трех моментах: 1) радиация вызывает преждевременное старение; 2) под действием радиации генерируются кислородные радикалы, которые могут вызывать изменения в клетках; 3) клетки производят кислородные радикалы в нормальных условиях. Отсюда Харман сделал вывод: причиной старения могут быть эндогенные кислородные радикалы, и предложил использовать антиоксиданты в качестве меры, продлевающей жизнь и предотвращающей развитие патологий.



В ходе некоторых химических реакций в коже образуются свободные радикалы и активные формы кислорода, которые чрезвычайно активны и могут реагировать с важными молекулами живых клеток (ферментами, компонентами клеточной оболочки, ДНК и др.), нарушая их функции. Антиоксиданты — это вещества, обезвреживающие свободные радикалы.



Косметические средства и пищевые добавки, содержащая антиоксиданты, могут замедлять старение, уменьшать воспаление и предотвращать болезни.

Открытие свободных радикалов и антиоксидантов стало для медицинской науки таким же значительным рубежом, как в свое время открытие микроорганизмов и антибиотиков, так как врачи получили не просто объяснение многим патологическим процессам, включая старение, но и эффективные методы борьбы с ними.

Вкратце идея заключается в том, что определенные химические реакции приводят к образованию не только новых веществ, но и особой категории «неполных» молекул, т. е. молекул, от которых «оторван» или «отнят» жизненно важный электрон. Их-то и называют свободными радикалами (от лат. *radix* — корень). Главной особенностью радикалов является их необычайная химическая активность. Словно чувствуя свою ущербность, они пытаются вернуть себе утраченный электрон, агрессивно отнимая его у других молекул. В свою очередь «обиженные» молекулы тоже становятся радикалами и уже сами начинают «разбойничать», отнимая электроны у своих соседей. Любые изменения в молекуле — будь то утрата или присоединение электрона, появление новых атомов или групп атомов — сказываются на ее свойствах, поэтому свободнорадикальные реакции, протекающие в каком-либо веществе, меняют физико-химические свойства этого вещества.

Широко известным примером свободнорадикального процесса является порча масла (прогоркание). Прогорклое масло имеет своеобразный вкус и запах, что объясняется появлением в нем новых веществ, образовавшихся в ходе свободнорадикальных реакций. Самое главное, что участниками свободнорадикальных реакций могут становиться белки, жиры и ДНК живых тканей. Это приводит к развитию разнообразных патологических процессов, повреждающих ткани, старению и развитию злокачественных опухолей.

Наиболее агрессивными из всех свободных радикалов являются свободные радикалы кислорода. Они способны спровоцировать в живой ткани лавину свободнорадикальных реакций, последствия которой могут быть катастрофическими. Свободные радикалы кислорода и его активные формы (например, перекиси липидов) могут образовываться в коже и любой другой ткани под действием УФ-излучения, некоторых токсичных веществ, содержащихся в воде и воздухе. Но самое главное, что активные формы кислорода образуются при воспалении, инфекционном процессе, протекающем в коже или любом другом органе, так как именно они являются главным оружием иммунной системы, которым она уничтожает патогенные микроорганизмы.

Скрыться от свободных радикалов нельзя (так же, как нельзя скрыться от бактерий), но от них можно защититься. Существуют вещества, которые отличаются тем, что их свободные радикалы менее агрессивны, чем радикалы других веществ. Отдав свой электрон агрессору, антиоксидант не стремится компенсировать потерю за счет других молекул, вернее, дела-

ет это лишь в редких случаях. Именно поэтому, когда свободный радикал реагирует с антиоксидантом, он превращается в полноценную молекулу, а антиоксидант становится слабым и малоактивным радикалом. Такие радикалы уже не опасны и не создают химического хаоса (см. ч. I, гл. 2).

Антиоксиданты являются универсальным решением проблемы свободных радикалов во всех живых организмах, будь то растение, бактерия, насекомое, животное или человек — все имеют набор молекул, защищающих от окисления. А поскольку принцип работы антиоксидантов одинаков — восстановление радикала до полноценной молекулы — антиоксиданты растений или даже бактерий могут успешно работать в тканях человека, обезвреживая свободные радикалы и прерывая цепи разрушительных химических реакций.

В наши дни антиоксиданты в косметике используются повсеместно, причем как с технической целью (предотвратить порчу продукта в результате окисления), так и с целью получить биологический эффект. Антиоксиданты присутствуют в солнцезащитных препаратах, в средствах против старения, препаратах для улучшения микроциркуляции, постпилингового ухода, отбеливания, в ранозаживляющих средствах. Это действительно одни из самых популярных косметических ингредиентов, и их популярность растет с каждым годом по мере расширения наших знаний в этой области и усовершенствования технологий изготовления антиоксидантных рецептур.

3.4. Теория стресса и общего адаптационного синдрома: контролируемое повреждение кожи во благо



Ганс Селье (1907–1982)

Теорию стресса и общего адаптационного синдрома сформулировал Ганс Селье, великий физиолог-эндокринолог XX века. На основе клинических и экспериментальных исследований инфекционных болезней он выдвинул гипотезу общего адаптационного синдрома, согласно которой болезнетворный фактор запускает выработанные в процессе эволюции механизмы адаптации к раздражителю. Позже эта гипотеза была конкретизирована применительно к человеческому организму, что дало основание для выработки и развития понятия «психологический стресс». Селье не считал, что сам по себе стресс вреден, он рассматривал его как реакцию, помогающую человеку выжить.



Многие косметологические процедуры являются стрессом для кожи. Кратковременный и умеренный стресс активизирует защитные и восстановительные силы кожи, продолжительный или сильный стресс истощает резервы и делает ее неспособной бороться с повреждениями. Эта ситуация часто возникает, когда стрессовая процедура проводится на фоне общего стресса, испытываемого кожей в силу иных причин (заболевания, неправильного питания, токсического воздействия и т. д.).

В ответ на сигнал опасности (боль, появление хищника и т. д.) наш организм начинает перестраивать свою деятельность так, чтобы максимально повысить шансы на спасение — либо очень быстро убежать, либо дать сильный отпор врагу. В англоязычной литературе эту реакцию суммируют как *fight or flight* — «драться или бежать». И это не только моральная готовность, это выработка различных веществ, спазм или расширение определенных сосудов, выброс в кровь гормонов и иммунологически активных веществ, изменение ритма дыхания и сердцебиения и т. д. В определенных условиях стрессовая реакция действительно помогает быстрее скрыться, агрессивнее подраться или даже успешнее сдать экзамен. Однако если стрессовое воздействие чрезмерно или слишком продолжительно, то силы организма истощаются. Тогда перестройки, которые произошли в организме, могут привести к развитию самых разных болезней — от сердечно-сосудистых до инфекционных (см. ч. II, гл. 6).



Повреждение поверхностных барьерных слоев кожи, а также прицельное разрушение определенных структур в глубине кожи является мощным стимулом к запуску восстановительных процессов. Если повреждение нанесено «правильно», кожа после восстановления выглядит лучше, чем до него.

Барьерные структуры кожи защищают не только кожу, но и весь организм, поэтому любое повреждение барьера является сигналом тревоги, в ответ на который в коже разворачиваются спешные восстановительные работы по трем направлениям:

- 1) «уборка» — разрушение поврежденных компонентов межклеточного матрикса и клеточных обломков;
- 2) «ремонт» того, что поддается реставрации (например, репарация ДНК);
- 3) «строительство» — размножение клеток, синтез новых компонентов межклеточного матрикса и восстановление всей инфраструктуры, характерной для кожной ткани.

Если процесс восстановления протекает нормально, то вновь построенная кожа будет выглядеть посвежевшей и помолодевшей. Если же повреждение было слишком сильное, то могут возникнуть осложнения в виде образования рубцов, развития сильного воспалительного процесса, расстройства пигментации, появления стойкой красноты и отеков.

Все косметологические процедуры, так или иначе травмирующие кожу, являются для нее стрессом. В определенных условиях подобный стресс играет положительную роль, стимулируя кожу к активному восстановлению. Но иногда, особенно если организм ослаблен, стрессовая процедура может оказаться той самой соломинкой, что переломила спину верблюду. В итоге вместо омоложения кожи получим рубцы, воспаление, нарушение пигментации и даже ускорение старения. **Успех любой методики контролируемого повреждения кожи определяется не только мастерством хирурга, но и состоянием собственных восстановительных резервов кожи.**

Среди стрессовых методик, используемых в косметологии, на первом месте по популярности стоит химический пилинг. С его помощью повреждают барьерные структуры кожи. А вот если нужно прицельно разрушить что-либо на глубине, то прибегают к методам аппаратной косметологии, способным донести высокоэнергетический импульс на значительную глубину без повреждения рогового слоя, например: фотозпиляция, радиочастотная термокоагуляция структурных белков соединительной ткани (RF-лифтинг), разрушение адипоцитов с помощью ударной волны (акустическая липосакция) или ультразвукового импульса (ультразвуковая липосакция) или с минимальным повреждением (лазерный фракционный фототермолиз). Безусловно, умышленно травмируя кожу, мы предполагаем ее дальнейшее восстановление. То есть мы опираемся еще на один очень важный для косметологии факт: кожа — это орган, обладающий исключительно высокой способностью обновляться и восстанавливаться (см. ч. II, гл. 8 и 9).

3.5. Концепция «физиологической косметологии»: магия восстановления кожи



Кожа обновляется непрерывно, а не только после повреждения. Если бы процесс обновления шел одинаково эффективно на протяжении всей жизни, то кожа никогда бы не старела.



Многие косметические средства и косметологические процедуры направлены именно на поддержание восстановительного потенциала кожи на необходимом уровне.

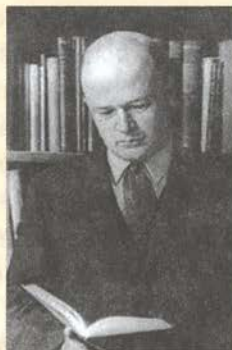
Непрерывно отражая видимые и невидимые удары, кожа неизбежно повреждается. И разве не чудо, что, находясь в окружении микроорганизмов и токсинов, подвергаясь воздействию множества других патогенных факторов, кожа изнашивается так медленно? Такое возможно только благодаря постоянной работе, которую осуществляют клетки кожи, поддерживая баланс физиологических процессов, несмотря на многочисленные факторы, стремящиеся этот баланс нарушить. Примеры могущества исцеляющей силы организма мы видим постоянно — заживление ран, ссадин, солнечных ожогов, излечение инфекций.

Существует ряд состояний организма, при которых его способность к восстановлению ослаблена. Ослабление защитных и восстановительных систем кожи приводит к тому, что она начинает хуже справляться со своей основной задачей — быть барьером, что в свою очередь может стать причиной повреждения ее собственных клеток и даже нарушить жизнедеятельность всего организма. Таким образом, мы можем сформулировать новое направление в косметологии, которое сегодня все чаще называют **«физиологическая косметология»**.

Физиологическая косметология работает в содружестве с восстановительными силами кожи, учитывает естественные процессы, происходящие в коже, и старается минимально в них вмешиваться. Основная ее задача — создать наиболее комфортные условия для работы кожи, снизить внешнюю стрессовую нагрузку, вовремя «подкрепить» кожу необходимыми ей в данный момент веществами.

Конечно, для того чтобы применять этот подход, нужно знать строение кожи, разбираться в ее внутренней жизни, а также знать механизм работы ее восстановительных и защитных систем, равно как и механизм действия основных повреждающих факторов. Такой подход рассматривает кожу не как пассивную мишень для косметических средств, а как активного участника восстановительного процесса. Во второй части нашей книги, рассказывая о методах коррекции различных эстетических проблем кожи, мы неоднократно будем возвращаться к идее физиологической косметологии и на примере конкретных примеров иллюстрировать, каким образом эта идея реализуется в наше время.

3.6. Нейроэндокринная теория старения: компенсация гормонального дисбаланса в коже



Владимир Михайлович Дильман (1925–1994)

Советский ученый Владимир Михайлович Дильман в начале 50-х годов XX века выдвинул и обосновал идею о существовании единого регуляторного механизма, определяющего закономерности возникновения и развития в организме в течение его жизни различных гомеостатических систем. Этот механизм, по его мнению, заключается в возрастном повышении порога чувствительности гипоталамуса к регуляторным гомеостатическим сигналам. В.М. Дильман назвал гипоталамус «большими биологическими часами» нашего организма.

На протяжении 60–80-х годов XX века в серии экспериментальных исследований и клинических наблюдений было установлено, что именно этот процесс приводит к возрастному включению и выключению функции репродуктивной системы в женском организме, к возрастным изменениям в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, обеспечивающей тонический уровень глюкокортикоидных гормонов в крови, их циркадный ритм и повышение секреции при стрессе. Рост порога гипоталамуса с возрастом приводит к постепенному отклонению от гомеостаза и в других эндокринных системах (развивается «гиперадаптоз»). В конечном счете эти отклонения становятся несовместимыми с жизнью.



Гормоны влияют на внешний вид и состояние кожи.



Так как гормональная терапия находится за пределами косметологии, вместо гормонов применяют растительные вещества со сходными эффектами.

Гормоны играют важную роль в физиологии кожи, поэтому нарушение гормонального баланса незамедлительно сказывается на ее состоянии. Например, дисбаланс гормонов щитовидной железы может привести к чрезмерной сухости кожи. А снижение уровня половых гормонов в менопаузе приводит к ускорению старения кожи, усилению роста волос на

лице и теле. При избытке эстрогенов возможно усиление пигментации кожи, появление на ней темных пятен. Мужские половые гормоны (андрогены) вызывают атрофию гормонозависимых волосяных фолликулов на голове, что приводит к облысению, а также стимулируют секрецию кожного сала, что вносит важный вклад в патогенез жирной себореи и акне. Сейчас активно изучают влияние на кожу гормона роста и даже пытаются использовать его для омоложения всего организма у пожилых людей.

Практически нет гормона, который бы не влиял на кожу, поэтому гормоны могли бы быть мощным средством воздействия на нее. Но **в косметологии применение гормонов (как и других веществ системного действия) запрещено**, поэтому так велика популярность веществ, способных частично имитировать действие гормонов. По своей структуре подобное вещество может напоминать молекулу определенного гормона, а может и отличаться от него. К таким соединениям относятся, например, фитоэстрогены — самая популярная группа косметических гормономиметиков, получаемых из растений (см. ч. 1, гл. 5).

3.7. Холистические принципы в косметологии



Как нельзя приступить к лечению глаза, не думая о голове, или лечить голову, не думая обо всем организме, так нельзя лечить тело, не лечя душу.

Сократ



Кожа является частью организма, поэтому ее проблемы нельзя решать изолированно.



При решении кожных проблем необходимо принимать во внимание взаимоотношения кожи со всеми остальными органами, в том числе — с мозгом.

В распознавании опасности и реагировании на нее участвуют как центральные механизмы (мозг, зрительные, слуховые, обонятельные анализаторы), так и многочисленные локальные сторожевые посты в тканях и ор-

ганах. А где же еще быть самым важным сторожевым постами, как не на границе с враждебным миром, т. е. в коже? И, конечно же, вслед за тем, как кожа восприняла сигнал тревоги, она просто обязана послать информацию в центральные командные пункты, ведь, вполне возможно, опасность угрожает всему организму. Если наша рука случайно коснется острого предмета, мы отдернем ее рефлекторно, потому что болевые рецепторы, расположенные в нашей коже, распознают опасность до того, как мы осознаем ее своим разумом, а мозг пошлет команду мышцам до того, как мы успеем об этом подумать. Многие осознанно боятся насекомых, но даже тот, кто их не боится, немедленно сбросит жучка с руки, ощутив щекотание его лапок, потому что чувствительные нервы, расположенные в коже, уже послали сигнал в мозг. Таким образом, нет сомнения, что кожа и мозг, по крайней мере, через чувствительные и моторные нервы тесно взаимосвязаны (см. ч. I, гл. 1).

Логика подсказывает, что подобные же взаимоотношения должны существовать между мозгом и другими сторожевыми постами кожи. Клетки иммунной системы, активирующиеся в ответ на проникновение патогена или при злокачественном перерождении клетки кожи, и меланоциты, следящие за тем, чтобы кожа не была повреждена УФ-излучением, и кератиноциты, отвечающие за барьерные свойства кожи, как-то информируют мозг о том, что на них действует повреждающий фактор. И наоборот, если сигнал опасности пришел на центральные пункты (зрительные или слуховые анализаторы, мозг), он должен быть послан и коже, чтобы она готовилась к защите.

Итак, организм обладает набором разнообразных приспособлений, с помощью которых он замечает изменения внешней среды и адаптируется к ним. Так как организм является единым целым, все структуры, отвечающие за реагирование на внешние изменения и за адаптацию к ним, должны быть тесно взаимосвязаны. И тем более должны быть тесно связаны сенсорные, защитные и приспособительные структуры, расположенные в коже — на передовом рубеже организма, с аналогичными структурами в других органах.

Исследования последних лет заставляют ученых все больше убеждаться в том, что так оно и есть — кожа, являющаяся не только барьером между внешней и внутренней средой, но также лицом организма, его «окном» во внешний мир, активно взаимодействует практически со всеми системами организма и сама находится под их влиянием. А это означает, что эффективно решать проблемы кожи можно, лишь принимая во внимание ее

взаимоотношения со всеми остальными органами, и в том числе с мозгом, психикой или, если угодно, душой человека.

Такой подход, естественный и единственно возможный для восточных врачей, все еще остается чуждым для врачей Запада. Так уж сложилось, что на Западе применяется другой принцип лечения болезней, когда организм разделяется на органы и системы органов, при этом каждой системой органов занимается узкий специалист. Западные врачи стараются разложить болезнь на отдельные симптомы, с которыми затем и борются. На Востоке же традиционно принят так называемый **холистический** (т. е. комплексный) подход к болезням, когда врачу не так важно, как именно проявляется болезнь, главное, что болезнь есть, и нужно найти способ вернуть организм к нормальному состоянию. Именно поэтому врач анализирует вредные влияния, которым подвергается тело, определяет, нет ли дефицита (или избытка) жизненно важных веществ, каково состояние психики пациента и множество других факторов. Определив возможные причины дисбаланса, врач устраняет их, а затем применяет методы, направленные на активацию собственных защитных и восстановительных сил организма. То есть если западный врач стремится вылечить конкретную болезнь и устранить ее симптомы (даже если лечение приводит к повреждению других органов), то восточный врач видит свою задачу в восстановлении здоровья и в устранении причины заболевания. Неизвестно, скоро ли холистические принципы придут в традиционную медицину (врачи крайне консервативны), однако ничто не мешает применять их в косметологической практике.

Традиционный подход в косметологии аналогичен традиционному подходу в медицине. Есть симптом — значит, его надо устранить. Например, если кожа сухая, ее надо смазать жиром, чтобы он задерживал влагу (даже если это не те жиры, которые нужны коже). Если на коже есть морщины, надо их разгладить (любой ценой). Если есть пигментные пятна, надо применять отбеливающие средства (даже если они токсичны). Если есть воспаление, то надо использовать антимикробные и противовоспалительные средства (даже если у них есть побочные эффекты).

Подходя же к любому косметологическому недостатку с холистических позиций, мы просто говорим — есть проблема, значит, что-то в коже идет не так, по какой-то причине ее механизмы защиты и адаптации дали сбой. Наша задача — проанализировать факторы, которые могут оказывать вредное влияние на кожу, и по возможности устранить их. При этом надо быть готовым к тому, что поиск этих факторов может привести

нас к неполадкам в пищеварительной системе или к тайным глубинам психики. В отличие от методов, направленных на устранение отдельных симптомов, методы холистической медицины не дают быстрого решения проблемы. Но они позволяют не просто устранить косметологический недостаток, но и восстановить гармонию взаимоотношений между кожей и организмом.

Современная наука предоставляет нам уже достаточно фактов, чтобы представлять себе, как функционируют защитные системы кожи и как они связаны с другими системами организма. Важно то, что кожа, как и другие органы и ткани, способна не только реагировать на опасность, не только защищаться от нее и адаптироваться к ней, но и исцелять сама себя, устранять повреждения, вызванные вредными факторами. На протяжении всей жизни одновременно идут два процесса — накопление повреждений, вызванных агрессивным внешним окружением, и устранение их (репарация и регенерация). По мере поступления сведений о том, как работает уникальный механизм восстановления и самоисцеления кожи, как происходит ее адаптация к вредным воздействиям и что является причиной сбоев в этом совершенном механизме, в руках косметологов оказывается все больше средств бережного, разумного влияния на кожу.

Сейчас стало очевидным, что проведение интенсивных косметологических процедур без учета общего состояния кожи и организма может привести к самым плачевным последствиям. Напротив, грамотное применение общих процедур (наряду с методами местного воздействия на кожу) позволяет многократно усилить эффект локального воздействия. Современные знания позволили «открыть заново» такие проверенные временем методы восстановления гармонии организма, как массаж (мануальный и вакуумный), акупрессура, грязелечение, водные процедуры, ароматерапия, траволечение и т. д., усовершенствовав их технику и расширив их возможности, а также разработать совершенно новые методы комплексного воздействия, направленные в конечном итоге на восстановление здоровья. Так, в своем стремлении сохранять и восстанавливать красоту тела, косметология все ближе подходит к идеалу холистической медицины — восстановление здоровья и гармонии за счет активации внутренней исцеляющей силы, силы Природы.

Особенно ярко возможности внутренней исцеляющей силы организма показывает эффект плацебо, когда выздоровление наступает из-за твердой веры больного в целебную силу нового лекарства.

3.8. Косметическая психология: эффект плацебо в косметологии



Субъективная оценка состояния кожи и эффекта от производимых косметологических процедур может не совпадать с результатами объективной оценки.



Психологическое состояние человека играет не менее важную роль, чем физиологические возможности и особенности его кожи.

Чаще всего, покупая дорогой крем «от морщин» или направляясь в салон красоты, женщины надеются на чудо. Вопреки всем доводам разума, большинство верит, что существует средство, которое позволит починить кожу подобно тому, как часовщик чинит испорченные часы. Если же крем или косметологическая процедура не дают нужного эффекта, то значит, средство выбрано неверно и нужно просто найти другое, более совершенное. Подобным же образом рассуждают больные, идущие к врачу, и врачи, берущиеся за лечение заболеваний. Главное — найти волшебное средство, которое остановит победное шествие болезни. Многие люди, словно Шалтай-Болтай, сидящий на стене, надеются, что в случае катастрофы они смогут призвать на помощь «всю королевскую конницу и всю королевскую рать», которые сумеют собрать по кусочкам их разрушенный организм.

Эта вера является очень полезной как для производителей и продавцов косметических средств, так и для косметологов. Именно из-за этой веры женщины готовы тратить огромные деньги на косметику и проводить часы в косметических салонах, именно на нее ориентирована реклама и именно ради нее в косметику и вводят «магические ингредиенты».

В последние годы появились методы, позволяющие сравнительно легко и без большого риска подогнать свою внешность под существующие стандарты красоты или, по крайней мере, исправить наиболее вопиющие недостатки. А так как пластическая хирургия и косметология являются коммерчески ориентированными, страницы женских журналов пестрят рекламными картинками, пропагандирующими новые стандарты красоты — гладкую кожу без пятен и морщин в любом возрасте, густые волосы, округлую, но компактную грудь, плоский живот, стройные бедра и т. д. И если ранее красивая внешность женщины должна была соблазнять мужчин, то теперь ухоженное лицо, отсутствие признаков старения и эстетических дефектов, стройная фигура стали

показателями хорошего материального и социального положения. И чем больше людей сравнивают себя с образцовыми моделями, которых они видят в рекламных роликах, телевизионных сериалах, на страницах журналов и в офисах процветающих фирм, тем больше появляется тех, кто чувствует себя глубоко несчастным из-за своего внешнего вида. И каждый год все больше людей пополняют ряды пациентов пластических хирургов, доверяя скальпелю свое будущее благополучие и душевное равновесие.

Большинство исследований показывает, что, как правило, пациенты довольны результатом. Однако есть факторы, которые снижают шанс на положительную оценку пациентом результата. Это юный возраст пациента, мужской пол, наличие таких психических проблем, как депрессия или синдром повышенной тревожности, а также особенности характера (некоторые люди вообще склонны давать негативную оценку всему происходящему). Показано также, что пациенты в большей степени могут быть разочарованы и расстроены результатом операций, дающих кардинальное изменение внешности (увеличение груди, изменение формы носа и т. д.), чем результатом «восстановительных» процедур, таких как подтяжка или шлифовка кожи лица, инъекций ботулинического токсина и филлеров. Немаловажную роль играет и мотивация пациента. Как правило, пациенты, которые хотели улучшить свой внешний вид «для себя», например, чтобы повысить свою самооценку и приобрести уверенность в себе, оставались довольны результатом. Те же, кто возлагал на внешние перемены слишком большие надежды, например, считал, что операция поможет ему удержать партнера, устроиться на работу или решить какие-либо другие жизненные проблемы, чаще были разочарованы.

Особую группу пациентов косметологических клиник составляют люди, страдающие дисморфическим расстройством — болезненным недовольством своим внешним видом. По оценкам американских специалистов, таких людей 6–12% от общего числа пациентов пластических хирургов. Указанием на психическое расстройство может быть глубокое недовольство внешностью при отсутствии серьезных эстетических дефектов. Такие пациенты ежедневно тратят от часа до нескольких часов на переживания из-за своего недостатка, часто смотрят в зеркало и иные отражающие поверхности, трогают или ковыряют лицо, обильно используют маскирующие средства (парики, декоративную косметику, шляпы с полями, темные очки и т. д.). Нередко эти люди испытывают трудности в общении с друзьями и партнерами и предпочитают одиночество. Косметологические процедуры и пластические операции обычно мало помогают этой категории пациен-

тов, так как они либо остаются недовольными результатом, либо находят другой недостаток, дающий повод для переживаний.

Психологический настрой может влиять и на оценку состояния своей кожи. В одном из исследований, имеющим своей целью сравнение объективного состояния кожи и ее субъективной оценки, принимали участие свыше 300 добровольцев обоих полов (149 мужчин и 153 женщины) и всех возрастов: старшего (после 50), среднего (от 35 до 49) и молодого (моложе 35 лет). Всем им раздали анкеты, содержащие вопросы о типе кожи, дерматологических заболеваниях, общее мнение о коже, нежелательных реакциях на косметику, применяемых косметических средствах, вредных привычках и т. д. После этого были проведены объективные измерения параметров кожи, таких как содержание влаги (оценивали по электрической проводимости), количество кожного сала (измеряли, прижимая ко лбу специальную пленку, впитывающую кожное сало), эластичность, кислотность. Изучение анкет показало, что довольно большой процент добровольцев (20%, или каждый пятый) имели какие-либо заболевания кожи. При этом у 6% обнаружилась экзема, 5% страдали акне и 3% имели псориаз. Оставшиеся 6% болезней кожи пришлось на аллергию, бородавки, грибковые инфекции. Хотя болезни кожи с одинаковой частотой обнаруживались как у мужчин, так и у женщин, 78% мужчин сказали, что они полностью довольны своей кожей, в то время как среди женщин таких было лишь 51%. Среди женщин, как легко угадать, оказалось больше любителей косметики. В целом больше половины женщин сообщили о том, что они регулярно используют крем для лица (67%) и для тела (57%), в то время как среди мужчин кремами для лица пользовались только 6%, а для тела — 1%. Лишь 11% женщин назвали свою кожу достаточно эластичной. На раннее увядание чаще жаловались женщины с тонкой и светлой кожей. Женщины чаще использовали солнцезащитные средства и косметику после загара (54%), а вот среди мужчин только 24% пользовались солнцезащитными средствами.

Субъективная оценка кожи различалась и среди возрастных групп. Старшая группа чаще жаловалась на сухость кожи (27%), чем средняя (10%) и молодая группа (10%). Молодые добровольцы чаще определяли свою кожу на лице как смешанную (35%), чем средняя (13%) и старшая группа (21%). Обладатели сухой кожи чаще пользовались косметикой (67%), чем те, у кого была жирная или смешанная кожа.

Объективные исследования показали, что женщины отличались от мужчин по содержанию кожного сала, кислотности и влажности кожи. Как правило, кожа женщин секретировала меньше кожного сала, содержала меньше влаги и имела более щелочную реакцию, чем кожа мужчин.

Если у мужчин содержание кожного сала слабо зависело от возраста, то у женщин с возрастом продукция кожного сала заметно уменьшалась. Хотя женщины, имеющие сухую кожу, были больше обеспокоены проблемой ее увядания и чаще применяли косметические средства, исследование не выявило какой-либо связи между типом кожи и ее эластичностью.

Маркетинговые исследования показывают, что клиенты косметических салонов больше склонны покупать косметическое средство, если косметолог, демонстрируя его, открывает баночку и позволяет аромату распространиться по комнате.

Косметические средства могут влиять и на психологическое состояние человека. Недавние исследования показали, что косметические средства могут улучшать самочувствие людей, страдающих злокачественными заболеваниями, уменьшать депрессию подростков, страдающих акне, и даже снижать риск падения у пожилых женщин. В последнем случае считается, что пожилые женщины, пользующиеся кремами для лица и декоративной косметикой, ощущают себя более бодрыми и подтянутыми, что в свою очередь положительно сказывается на их осанке и чувстве равновесия.

В конце концов, если покупатель доволен приобретенным косметическим средством, а пациент пластического хирурга счастлив после коррекции формы носа, разве это не высшая оценка всех тех, кто вложил свой труд в разработку препарата или проведение операции? По некоторым оценкам, эффект плацебо в косметологии может достигать невиданного уровня — 70%. Согласитесь, это весьма существенный вклад в конечный результат, на который мы можем рассчитывать в случае грамотной психологической работы с обратившимся за помощью человеком. В косметологии, когда речь идет не о лечении заболевания, а о повышении качества жизни, на первом месте стоит безопасность косметического средства или косметологического метода. А уж эффект «дорисует» воображение благодарного клиента, настроенного на его получение.

Резюме

Союз косметологии и науки был бы прекрасен, если бы у косметики не было давнего партнера, который сопровождает ее с незапамятных времен — коммерции. Из-за того, что косметика является товаром, практически вся информация о ней, доступная потребителю, обильно приправлена рекламой.

Да, в косметическом производстве сейчас интенсивно используются знания о коже, полученные в результате серьезных научных исследований. Да, многие косметические ингредиенты действительно способны изменить кожу в лучшую сторону, замедлить ее старение, защитить от повреждений. Да, существует косметика, которая действует так, как заявлено в ее аннотации. Да, у косметолога есть сильный помощник — эффект плацебо, который усилит реальное действие косметики.

Но, увы, наряду с этим есть множество косметических средств, покупая которые покупатель приобретает сначала иллюзии и надежды, затем, в лучшем случае, разочарования, а в худшем — новые проблемы. То же самое относится и к профессиональным процедурам, где наряду с косметикой используются физические факторы воздействия.

Конечно, побочные эффекты могут быть связаны с некачественным продуктом. Но опыт показывает, что подавляющее большинство проблем все-таки возникает из-за неправильного подбора препарата или неграмотно проведенной процедуры. Это еще одно свидетельство того, насколько сложной и наукоемкой стала косметология — чтобы использовать все ее возможности во благо, необходим большой багаж знаний и практический опыт.

Глава 4

Кожа и косметика

Какая косметика самая лучшая? Этот вопрос часто приходится слышать косметологу. Вопрос, как правило, сопровождается грустным рассказом о том, что перепробовано множество марок (при этом могут называться известные бренды или же подчеркивается, что косметика «натуральная»), а результата как не было, так и нет, а если и есть, то совсем не тот, что хотелось бы. Или еще хуже — на применяемое средство кожа отреагировала целым букетом побочных эффектов, среди которых раздражение, шелушение, покраснение и так далее по списку.

На самом деле этот вопрос из той же серии, что и, например, такой: «Какая одежда самая лучшая?» Очевидно, та, которая, во-первых, сделана **качественно** (т. е. имеет хорошие потребительские свойства — не линяет, не рвется, изготовлена из приятной на ощупь ткани), а во-вторых, **украшает конкретного человека** (сидит «по фигуре» — скрывает недостатки и подчеркивает достоинства, соответствует сезону и настроению). Есть и третий аспект — **экономический** — когда желание купить совпадает с финансовыми возможностями. Если три аспекта оптимально сочетаются друг с другом, то покупка доставляет радость, и одежда носится долго и с удовольствием. Платье «от знаменитого кутюрье» может быть сделано качественно и нравится со стороны, но это совсем не значит, что оно подойдет вам по размеру и выгодно подчеркнет вашу индивидуальность. И дело даже не в его стоимости (которая, как правило, чем известнее дизайнер, тем выше), а в том, что платье просто «не ваше». А другое платье не столь известной марки, наоборот, сядет на вас как влитое, и вы будете чувствовать себя в нем королевой.

С косметикой дело обстоит так же. Самое главное и безусловное требование — это качество, которое заключается в том, что:

- 1) продукт должен быть изготовлен только из безопасных ингредиентов (это относится как к содержимому, так и к упаковке);
- 2) на протяжении указанного срока годности продукт должен оставаться химически стабильным, в нем не должны поселиться микроорганизмы;
- 3) продукт должен быть приятен на ощупь, на запах, цвет, оставлять на коже чувство комфорта.

Гарантией качества может быть бренд — крупные компании имеют больше возможностей для соблюдения всех санитарно-гигиенических и технологических норм при разработке и производстве косметики. Но бренд не может быть гарантией того, что препарат будет «вашим». При выборе косметического средства надо учитывать индивидуальные особенности кожи и организма, а также климатические условия (вспомните аналогию с одеждой — любимый, красивый и отлично сидящий на вас сарафан вы не оденете в мороз не потому, что это «будет странно», а потому, что можете замерзнуть и заболеть).

Итак, ответ на вопрос «Какая косметика самая лучшая?», звучит примерно так — та косметика, которая подходит именно вам, т. е. подобрана в соответствии с вашим типом кожи и с учетом климатических особенностей той местности, где вы живете. Экономический аспект, конечно, важен, но на первом плане все же здоровье. Кстати, установка «чем дороже, тем лучше» в данном случае точно так же не работает, как и в случае выбора одежды. Цена — это больше маркетинговая категория, играющая на эмоциях и опирающаяся на известный эффект плацебо, нежели гарантия результата, основанного на биологических процессах.

Индивидуальный подбор косметического препарата — дело не простое и требующее определенных знаний в области фундаментальной медицины, биологии и химии. Понимание базовых физиологических механизмов и законов природы необходимо, чтобы критически относиться к рекламным обещаниям и «уникальным», «не имеющим аналогов» новинкам, но не достаточно, чтобы идти в ногу со временем. Оперативная информация о том, что происходит в мире науки и в частности в косметической отрасли, черпается из профессиональных источников информации (журналов, книг, сайтов) и при личном общении с коллегами на конференциях, выставках, семинарах.

Чтобы желаемое совпало с действительным, при выборе косметики лучше не играть в лотерею, а руководствоваться вполне определенными принципами. О них мы и поговорим в этой главе.

4.1. В содружестве с силами природы

Все косметические средства и дерматологические местные препараты можно разделить на три группы, основываясь на механизмах их взаимодействия с восстановительными системами кожи и всего организма:

- 1) укрепление и поддержка защитных структур кожи;
- 2) стимуляция восстановительных и защитных систем кожи;
- 3) маскировка дефектов.

Первая группа методов снижает нагрузку на защитные структуры кожи, обеспечивая их оптимальное функционирование, предотвращая истощение восстановительных ресурсов и замедляя «изнашивание» кожи. К этой группе относятся:

- гигиенические меры (своевременное и правильное очищение);
- защита от высыхания;
- защита от УФ-лучей и других агрессивных факторов внешней среды;
- быстрое восполнение локального дефицита веществ, необходимых для построения и работы собственных защитных структур и систем кожи, с помощью местных аппликаций (например, внесение в роговой слой компонентов натурального увлажняющего фактора или липидов, входящих в состав липидного барьера).

Вторая группа методов побуждает собственные восстановительные системы кожи произвести некоторую дополнительную работу и починить то, что уже повреждено. К этой категории относится большинство интенсивных профессиональных процедур (пилинг, мезотерапия), а также местные препараты с ингредиентами, способными активно влиять на жизнедеятельность клеток кожи (ретиноиды, гидроксикислоты, факторы роста и т. п.). Говоря о стимуляции защитных систем, не стоит забывать и о том, что многие защитные реакции кожи имеют обратную сторону, и дисфункция защитных систем может стать причиной развития патологических процессов.

Третья группа методов по своей сути нейтральна и не подразумевает вмешательства в физиологию кожи. К этим методам относится макияж (камуфляж), а также методы контурной пластики. Их эффективность будет оцениваться по способности создавать иллюзию уменьшения или даже исчезновения эстетического дефекта. Оптический обман длится до тех пор, пока средство присутствует на коже (макияж) или в коже (филлеры). Несмотря на призрачность действия, данные методы оказывают колоссальное психоэмоциональное воздействие — человек чувствует себя увереннее, его настроение улучшается, а это, как известно, важно для здоровья организма в целом и кожи в частности.

Очевидно, что эффективность *любого* метода — независимо от того, к какой категории он относится, — будет определяться тем, насколько точно он вписывается в естественные физиологические процессы, происходящие в коже. А они переплетены друг с другом и в норме находятся в состоянии равновесия — баланса.

4.2. Стремление к балансу

В повседневной жизни мы часто используем слово «баланс». В переводе с латинского баланс означает «весы, равновесие». В медицинской литературе это слово встречается при описании работы различных систем, органов, тканей, клеток и даже отдельных внеклеточных структур. Так, душевный баланс подразумевает устойчивое психическое и эмоциональное состояние человека. Нейроэндокринный баланс — это нормальная и скоординированная работа нервной и эндокринной систем. Проксидантный/антиоксидантный баланс необходим для того, чтобы противостоять окислительному стрессу, и т. д.

Дерматологи и косметологи тоже охотно используют этот термин, но уже применительно к коже. В частности, целостность и функциональная активность эпидермиса поддерживается благодаря постоянному обновлению клеточного состава, для чего необходим баланс между скоростью деления базальных кератиноцитов (пролиферация) и слущиванием роговых чешуек (десквамация). Важную регуляторную роль в коже играют водно-солевой и кислотно-щелочной балансы. Липидный баланс необходим для того, чтобы самый верхний слой кожи — роговой — мог служить надежным барьером.

С понятием баланса тесно связано другое понятие — **гомеостаз**. В Википедии о гомеостазе сказано следующее: «Гомеостаз (от древнегреч. *гомео* — одинаковый, подобный; *стазис* — состояние, неподвижность) — способность *открытой системы* сохранять постоянство своего внутреннего состояния посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического *равновесия*». Американский физиолог Уолтер Брэдфорд Кэннон (Walter B. Cannon) в 1932 году в своей книге «Мудрость тела» (The Wisdom of the Body) предложил этот термин как название для «координированных физиологических процессов, которые поддерживают большинство устойчивых состояний организма». В дальнейшем термин распространился на способность динамически сохранять постоянство своего внутреннего состояния любой открытой системы. Слово «гомеостазис» можно перевести как «**сила устойчивости**».

4.3. «Сила устойчивости» рогового слоя

На прилавках магазинов мы все чаще встречаем косметические средства, в названии которых фигурирует слово «баланс» — Balancing Cream (Lotion, Shampoo, Serum и т. п.). Как адекватно перевести эти названия

и что они означают на самом деле? Обычно в русском переводе подобные названия звучат как «Балансирующий крем (лосьон, шампунь, сыворотка и т. д.)», что по большому счету нонсенс: ведь крем — не канатоходец, балансирующий на тонком канате, и не балерина, сохраняющая равновесие на пуантах. Более корректным будет другой перевод — «Крем, *поддерживающий* (сохраняющий, восстанавливающий и пр. в зависимости от направленности основного действия) баланс». И вот тут встает вопрос, а что это за баланс, который надо поддерживать?

Косметику наносят *на* кожу. Следовательно, любые рассуждения о том, каковы эффекты косметического средства, имеют смысл только при одном условии. А именно: необходимо знать, как поведут себя отдельные вещества, входящие в состав косметической рецептуры, при контакте с роговым слоем. Собственно, основных вариантов три: вещество может пройти сквозь роговой слой транзитом, «застрять» в нем или остаться на его поверхности.

Роговой слой, без сомнения, система открытая: с одной стороны, он контактирует с внешней средой, с другой — соприкасается с внутренней средой организма. Повреждение рогового слоя может быть вызвано как внешними факторами (физическими, химическими, механическими, биологическими), так и внутренними неполадками (сбои в работе ферментных систем, обменных процессов, погрешности диеты и т. д.). Процесс повреждения неизбежен и естественен, поэтому способность рогового слоя справляться с возложенными на него задачами напрямую зависит от того, насколько эффективно он восстанавливается. Перефразируя перевод слова «гомеостаз», можно смело утверждать, что **сила рогового слоя — в его устойчивости**.

Сложную систему поддержания гомеостаза можно разложить на множество составляющих ее биохимических и физиологических процессов, протекающих как в роговом слое, так и под ним — в живых слоях эпидермиса. Эти процессы взаимосвязаны и, безусловно, влияют друг на друга, а при ближайшем рассмотрении становится очевидным, что все они подчинены одной генеральной линии — возвращать систему в устойчивое состояние. А устойчивость — это необходимое условие для адекватной работы барьера.

Итак, что же это за процессы?

Пролиферация/десквамация

Эпидермис как пограничный слой постоянно повреждается, поэтому механизм обновления в нем должен работать постоянно и без сбоев. Решению этой задачи подчинен жизненный цикл кератиноцитов, который на-

чинается в базальном слое делением базальной клетки и заканчивается в роговом слое превращением в мертвую роговую чешуйку и ее слущиванием (см. ч. I, гл. 2).

Поскольку процесс слущивания идет постоянно, необходимо, чтобы пополнение рогового слоя новыми корнеоцитами также не прекращалось, а его скорость равнялась скорости удаления чешуек с поверхности кожи. В норме так оно и происходит, однако даже в относительно здоровой коже иногда возникает необходимость слегка подкорректировать баланс между пролиферацией и десквамацией. И косметика вполне способна справиться с этой задачей.

Косметические средства и процедуры

Вот некоторые примеры косметических ингредиентов и средств, которые могут влиять на баланс пролиферация/десквамация, вмешиваясь в него на разных стадиях.

- **Витамин А и ретиноиды** известны своим стимулирующим действием на клетки эпидермиса. Проникая в цитоплазму, они связываются с ядерными рецепторами и запускают транскрипцию определенных генов, ответственных за пролиферацию кератиноцитов, тем самым ускоряется процесс обновления клеточного состава эпидермиса. Благодаря такому действию витамин А нашел применение в косметике, предназначенной для ухода за увядающей кожей, в препаратах для ухода за кожей с гиперкератозом и акне.
- **Протеолитические ферменты** (например: бромелаин, субтилизин, папаин) разрушают корнеодесмосомы, ускоряя слущивание роговых чешуек. Утоньшение рогового слоя включает «механизм обратной связи», сигнализирующий базальным кератиноцитам, что требуется пополнение. В результате активизируется клеточное деление, и эпидермис обновляется быстрее. Протеолитические ферменты используются в препаратах для ферментативного пилинга.
- **α-Гидроксикислоты** (синонимы: АНА, фруктовые кислоты) нарушают ионные взаимодействия между белками, составляющими корнеодесмосомы, в результате контакты ослабевают, и чешуйки быстрее слетают. Самая «маленькая» в ряду фруктовых кислот — гликолевая кислота — может напрямую стимулировать базальные кератиноциты к делению. АНА (гликолевая, яблочная, молочная, винная) входят в состав химических пилингов и средств, предназначенных для омоложения и обновления клеточного состава эпидермиса.

- **Кератолитики** — соединения, разрыхляющие или «растворяющие» межклеточный цемент. К ним относятся, например, *салициловая кислота*, а также *спирт*, *ацетон*. В этом ряду салициловая кислота самая «мягкая», и ее чаще всего используют с целью ухода за чрезмерно ороговевшими участками кожи. Салициловая кислота традиционно входит в состав подсушивающих и пилинговых средств (гелей, лосьонов, кремов, растворов), предназначенных для лечения больных угревой сыпью. Ее используют в лосьонах и шампунях против перхоти, а также для ухода за кожей при себорейном дерматите и псориазе, для обработки подошв и ладоней в случае гиперкератоза. Спирт и ацетон практически не используют для долговременного и регулярного ухода за кожей, поскольку они очень агрессивны и могут повредить липидный барьер эпидермиса. Спирт иногда включают в очищающие лосьоны, предназначенные для жирной кожи. В данном случае роль спирта будет заключаться, прежде всего, в растворении толстого слоя кожного сала, а не в растворении межклеточного цемента. Еще один известный кератолитик, использующийся в терапевтических целях, — *мочевина* — входит в состав натурального увлажняющего фактора и в норме присутствует в роговом слое. Однако в высокой концентрации мочевина действует как «разрыхлитель» ороговевших масс, облегчая их удаление.
- **Скрабы** — категория косметических средств, действие которых направлено, прежде всего, на облегчение десквамации. Современные скрабы могут включать кератолитические агенты, ослабляющие связи между корнеоцитами. Однако основной компонент скрабов, благодаря которому они и получили свое название (от англ. *to scrub* — скрести), — твердые частицы, которые при контакте с кожей действуют как скребок, механически удаляя загрязнения и ороговевшие массы. В качестве твердых частиц могут использоваться: кристаллы сахара (медовые скрабы, винные скрабы), измельченная скорлупа орехов (грецкого, миндального), косточек фруктов (малина, абрикос), яичная скорлупа, смолотые морские раковины, песок и даже жемчуг и полудрагоценные камни. Встречаются и синтетические гранулы — инновационные продукты химической промышленности. Например, гранулы полиэтилена или декстрина. В частности, декстриновые гранулы имеют дополнительное полезное свойство — будучи пористыми, они могут абсорбировать жир и грязь. Кроме того, пористые гранулы могут выступать в качестве носителя актив-

ных ингредиентов, например, витаминов и ароматических соединений. Наиболее мягкими считаются синтетические частицы, а самыми жесткими — частицы из ореховой скорлупы или раковин. Природный материал обязательно подвергается дополнительной обработке, поскольку у частиц не должно быть острых краев, которые могут травмировать кожу. Этому недостатка лишены синтетические гранулы, имеющие, как правило, округлую форму.

К косметологическим процедурам, направленным на ускорение обновления клеточного состава эпидермиса и действующим путем изменения баланса между пролиферацией и десквамацией, относятся поверхностный и срединный пилинги: **химический** (АНА, трихлоруксусная кислота), **ферментативный** (протеолитические ферменты) и **механический** (микродермабразия) (см. ч. II, гл. 8).

Что касается лазерной дермабразии, то она действует путем «выжигания» эпидермиса практически до базальной мембраны. Такое сильное повреждение, безусловно, включает репарацию, однако это уже совсем другая история, не имеющая ничего общего с «мягким» регулированием баланса пролиферация/десквамация.

Водный баланс

Вода играет огромную роль в жизни нашего организма. В слоях кожи, расположенных под роговым слоем, обитают живые клетки, которые могут существовать только в водной среде. Главным барьером, преграждающим путь испаряющейся воде, является роговой слой. По сравнению с нижележащими слоями кожи, в которых присутствуют живые клетки, в роговом слое воды мало (10–30% от веса, в среднем 15%), однако ее значение для здоровья кожи трудно переоценить. Роговой слой предотвращает обезвоживание организма, поддерживая уровень *трансэпидермального испарения воды* в пределах от 2 до 5 г/ч с 1 см² поверхности (см. ч. I, гл. 2).

Трансэпидермальное испарение (ТЭПИ) — это нормальный процесс, необходимый для сохранения здоровья кожи. Однонаправленный поток воды через эпидермис служит одним из наиболее важных факторов, регулирующих обновление эпидермиса в целом и рогового слоя в частности. Так, с током воды к клеткам эпидермиса поступают необходимые питательные вещества и неорганические ионы. Непосредственно в роговом слое вода нужна для работы ферментов, отвечающих за сборку липидного барьера, и ферментов, разрушающих корнеодесмосомы и обеспечивающих

слушивание чешуек. При нормально увлажненном роговом слое процесс слушивания происходит незаметно, поскольку роговые чешуйки маленькие. Однако в условиях дефицита влаги сцепленные роговые чешуйки образуют конгломераты, которые становятся видны невооруженным глазом: поэтому сухая кожа выглядит шероховатой, а при тяжелых патологиях, при которых наряду с недостатком воды наблюдается недостаточность протеолитических ферментов, расщепляющих корнеодесмосомы, кожа как будто покрыта чешуей (ихтиоз).

Вода, сосредоточенная в пределах рогового слоя, придает ему необходимую пластичность, без которой роговой слой растрескивается (что и наблюдается при сухой коже). Нередко на этом фоне возникает воспаление, связанное не только с тем, что через поврежденный барьер проникают микроорганизмы и вещества, вызывающие воспаление. Оказывается, в обезвоженном роговом слое из корнеоцитов начинают высвобождаться провоспалительные вещества. Они стимулируют пролиферацию базальных кератиноцитов, которые начинают слишком быстро продвигаться вверх, не успевая в должной мере «созреть». Результатом становится недостаточно хорошо сформированный роговой слой с плохо развитым липидным барьером, что не позволяет ему выполнять свою основную функцию — задерживать воду.

Разорвать порочный круг можно путем восстановления потока воды, обеспечивающего нормальный уровень увлажнения рогового слоя. Для этого, прежде всего, необходимо восстановить барьерные и водоудерживающие структуры рогового слоя, к которым, наряду с липидным барьером, относятся (см. ч. I, гл. 2):

- **натуральный увлажняющий фактор** — комплекс маленьких гидрофильных молекул (свободные аминокислоты, мочевины, молочная кислота, пироглутамат натрия), которые присутствуют *только* в роговом слое и сосредоточены *вокруг* роговых конвертов корнеоцитов;
- **кератин** — высокомолекулярный белок, наполняющий корнеоциты;
- **кожное сало** — продукт деятельности сальных желез, по составу и происхождению отличается от межклеточных липидов рогового слоя. В составе кожного сала — тугоплавкие насыщенные жиры, сквалены, воски, создающие на поверхности кожи дополнительный окклюзивный слой, задерживающий воду. В кожном сале присутствует глицерин, который, как было недавно обнаружено, проникает в роговой слой и принимает участие в регуляции уровня влаги в нем путем влияния на ряд ферментов и белков.

Мало воды — плохо, но и ее избыток тоже негативно сказывается на коже. Если кожа долгое время погружена в воду, наблюдается так называемый эффект мацерации. При избытке воды межклеточный липидный комплекс теряет свою целостность, и проницаемость рогового слоя для воды и водорастворимых веществ повышается. Избыток воды влияет на pH и ионный состав (в том числе на баланс кальция). На переувлажненной коже лучше себя чувствуют бактерии, начинающие быстрее размножаться. И, наконец, регулярная гипергидратация усиливает шелушение, так как в условиях избытка воды ускоряется лизис корнеодесмосом. С проблемой гипергидратации сталкиваются, например, спортсмены-пловцы и моряки, а также хозяйки, вынужденные часто заниматься ручной стиркой или влажной уборкой.

Водоудерживающие структуры рогового слоя чутко реагируют на изменение влажности воздуха. По сути, они являются своего рода биосенсорами, благодаря работе которых кожа адаптируется к условиям окружающей среды. Так, если относительная влажность воздуха становится менее 80%, вода начинает быстрее испаряться через роговой слой, что приводит к снижению его гидратации. Это служит сигналом для живых кератиноцитов интенсивнее синтезировать ламеллярные гранулы и активизирует ферменты, отвечающие за сборку липидного барьера рогового слоя. Так что довольно быстро кожа «укрепляет» свой барьер, и испарение воды в условиях сухого воздуха снижается. Если влажность воздуха становится выше 80%, то в роговом слое наблюдается уменьшение количества натурального увлажняющего фактора. Продолжительное нахождение в условиях высокой влажности приводит к ослаблению липидного барьера. Напротив, у людей, живущих в сухом климате (относительная влажность порядка 20%), барьер развит очень хорошо. Быстрые изменения влажности, особенно от высокой влажности к низкой, вызывают существенное, но преходящее ухудшение барьерной функции.

Косметические средства и процедуры

Как правило, перед косметологами стоит задача увлажнить кожу. Широкий ассортимент увлажняющих средств, отличающихся составом и механизмом действия, свидетельствует, что эта проблема не решается однозначно (см. ч. II, гл. 1).

Если говорить в общих чертах, то имеются два принципиально разных способа увлажнить роговой слой. Первый заключается в использовании неводной мази на основе вазелина или силикона, создающей на коже

окклюзивный слой для сдерживания испарения воды: вода скапливается в роговом слое, и уровень его гидратации увеличивается.

Второй путь — добавить воду извне с помощью препаратов, ее содержащих. Это могут быть гели (вода + коллоид) или эмульсии (вода + масло), в составе которых присутствуют компоненты, связывающие воду (увлажняющие агенты). Увлажняющие агенты с низкой молекулярной массой (как, например, компоненты натурального увлажняющего фактора и ионы) проникают в сам роговой слой, аккумулируются в нем и притягивают воду. Высокомолекулярные соединения (белки, полисахариды, гликоли) остаются на поверхности кожи и образуют подобие влажного компресса.

Повышение содержания воды в роговом слое путем внесения в него воды извне не решит проблему увлажнения, если водоудерживающие структуры рогового слоя нарушены. Поэтому восстановление и укрепление этих структур — залог успеха «лечения» сухой кожи.

Липидный баланс

Липиды — важнейший компонент рогового слоя и часть его водоудерживающей системы. В роговом слое имеются две принципиально разные фракции липидов, отличающиеся друг от друга происхождением, составом, локализацией и функцией (см. ч. I, гл. 2):

- 1) межклеточные липиды;
- 2) липиды кожного сала.

Обе эти фракции вместе называются **поверхностными липидами эпидермиса** (табл. I-4-1 и I-4-2).

На долю межклеточных липидов приходится порядка 15% от общего веса рогового слоя, остальное — это вода (15 вес.%) и белок (70 вес.%). Липиды располагаются между клетками не хаотично, а строго упорядоченно: они формируют параллельные друг другу бислойные пласты, разделенные водной прослойкой. Вся эта структура, напоминающая торт «Наполеон», называется липидным барьером эпидермиса. Толщина барьера зависит от числа липидных пластов, которое варьирует на разных участках тела (от 5 до 20). Именно липидный барьер является главным барьером проницаемости, так как от его состояния будет зависеть проникновение веществ через роговой слой.

Кожное сало — продукт секреции сальных желез — изливается на поверхность кожи и в норме покрывает роговой слой. Соприкасаясь с воздухом, кожное сало несколько модифицируется, например, часть триглицеридов распадается с образованием свободных жирных кислот.

Таблица I-4-1. Поверхностные липиды эпидермиса: межклеточные липиды рогового слоя + липиды кожного сала

Фракция	Происхождение	Локализация	Функция
Межклеточные липиды рогового слоя	На границе между гранулярным и роговым слоями содержится ламеллярных гранул кератиноцитов (липиды-предшественники + ферменты) выдавливается во внеклеточное пространство (экзоцитоз), где происходит сборка липидных пластов, составляющих липидный барьер	Между роговыми чешуйками	<ul style="list-style-type: none"> • Скрепляют между собой чешуйки («цемент») • Составляют основу барьера проницаемости (липидный барьер), препятствующего диффузии веществ через роговой слой в обоих направлениях
Липиды кожного сала	Продукт секреции сальных желез	На поверхности кожи	<ul style="list-style-type: none"> • Приглаживают роговые чешуйки и смягчают поверхность кожи (эмомент) • Создают дополнительный окклюзивный слой, препятствующий испарению воды и защищающий кожу от внешних воздействий • Вносят вклад в формирование кислотной мантии кожи, поддерживая физиологический pH 5,5

Таблица I-4-2. Состав поверхностных липидов кожи

Липиды	Межклеточные липиды (липидный барьер) (мол %)	Кожное сало (мол %)	
		внутри сальной железы	на поверхности кожи
Церамиды	52	—	—
Холестерин и его эфиры	35	3	3
Триглицериды	1-2	57	42
Свободные жирные кислоты	15	0	15
Эфиры восков	—	25	25
Сквален	—	15	15

Жирные кислоты во многом определяют физико-химические свойства сала и прежде всего его вязкость. Жирнокислотный состав кожного сала сильно отличается от жирных кислот, входящих в состав липидов тканей. В кожном сале содержатся главным образом C_{16} -жирные кислоты, в тканях — C_{18} . Основной жирной кислотой кожного сала является *цис*-6-гексадеценовая (*цис*-пальмитолеиновая) кислота. В кожном сале много необычных жирных кислот с разветвленными цепями и с нестандартным расположением двойных связей. Есть жирные кислоты, которых нет нигде, кроме кожного сала. При себорее и угревой болезни наблюдается количественное

и качественное изменение кожного сала: его секретируется больше, чем необходимо, и оно становится более жидким, в нем появляется больше ненасыщенных жирных кислот. Жидкое кожное сало легче просачивается между корнеоцитами и нарушает строго упорядоченную систему липидного барьера. Поврежденный барьер уже не в состоянии задерживать воду, и вода начинает интенсивно испаряться. В итоге — сухость кожи наряду с повышенной жирностью. Вот простое объяснение феномену, который на первый взгляд кажется удивительным, — жирная и одновременно сухая кожа (состояние, называемое сухой себореей) (см. ч. II, гл. 1 и 2).

Косметические средства и процедуры

Любые существенные и стойкие изменения в липидном составе межклеточных пластов влекут за собой изменения во всей структуре. Для поддержания целостности и функциональной активности липидного барьера необходимо сохранение пропорции между главными его липидами — церамидами, холестерином и свободными жирными кислотами. Эти компоненты обязательно присутствуют в современных косметических составах, предназначенных для восстановления липидного барьера.

Что касается кожного сала, то его недостаток можно компенсировать косметическими средствами с окклюзивными ингредиентами и эмолентами. У детей препубертатного возраста и пожилых людей часто встречается недостаточная активность сальных желез, поэтому в косметические средства, предназначенные для этих возрастных категорий, включение подобных ингредиентов вполне оправданно. Для людей, страдающих избыточной секрецией кожного сала, будут полезны препараты, восстанавливающие липидный барьер. Это позволит укрепить барьерную функцию кожи и нормализовать водный баланс.

Ионный баланс

Итак, вода медленно, но неуклонно движется между корнеоцитами по направлению снизу вверх — из области высокой концентрации (внутренняя среда организма) в область низкой концентрации (воздушная внешняя среда). Этот процесс происходит пассивно (в отличие от активного испарения через потовые железы) и зависит от: (а) состояния рогового слоя и (б) атмосферной влажности.

В отличие от живых слоев кожи, где расстояние между клетками значительно и с током воды могут свободно перемещаться крупные молекулы, в роговом слое воде приходится в буквальном смысле просачиваться между

липидными пластами. Крупные водорастворимые молекулы (белки, сахара) и комплексы по причине своего размера пройти здесь уже не могут, а вот маленькие ионы, размеры которых сопоставимы с размерами молекул воды, проникают в роговой слой и принимают участие в поддержании уровня влаги в нем. Собственно, этим объясняется увлажнение кожи при смачивании высококонцентрированным солевым раствором (пример из жизни — купание в соленой морской воде повышает уровень влаги в роговом слое). Ионы из внешнего солевого раствора проникают в роговой слой, в результате чего их концентрация в нем локально увеличится сверх физиологической нормы. Чтобы снизить эту концентрацию, вода будет задерживаться в роговом слое (эффект разбавления).

Ионы многих металлов служат регуляторами важных процессов, протекающих в коже. Важно не только наличие ионов, но и их распределение. Так, концентрация внеклеточного кальция наиболее высока в гранулярном слое эпидермиса и снижается по направлению к базальному. Если искусственно повысить его концентрацию вблизи базальных кератиноцитов, то клетки начнут медленнее делиться, а процесс их созревания затормозится. Кальций играет важную роль в формировании липидного барьера рогового слоя. В частности, он необходим для заключительного превращения кератиноцита в корнеоцит, для формирования рогового конверта, а также для синтеза эпидермальных липидов. Градиент концентрации кальция требуется для экзоцитоза ламеллярных телец на границе между гранулярным и роговым слоями. В противоположность кальцию, концентрация калия максимальна в среднем слое эпидермиса — шиповатом и минимальна в гранулярном слое. Эти результаты свидетельствуют о том, что концентрации кальция и калия имеют значение для поддержания кожного гомеостаза.

В коже, как и в других тканях, важны внутри- и внеклеточные концентрации натрия и калия. Напомним, что в мембранах живых клеток есть особый белок, называемый натрий-калиевым насосом (Na^+/K^+ -АТФаза). Его задача — обеспечивать в клетке относительно высокую концентрацию ионов калия (в 35 раз выше, чем вне клетки) и низкую — ионов натрия (в 14 раз ниже, чем вне клетки). Повреждение этого насоса приводит к быстрой гибели клетки*. «Не сыпь мне соль на раны», — поется в известной песне. Быто-

* Гипернатриемия организма — грозное состояние, которое может закончиться смертельным исходом. Оно сопровождается некоторыми заболеваниями, например, муковисцидоз, болезни почек и др. Ранняя диагностика гипернатриемии может улучшить прогноз лечения. Диагноз ставится по анализу пота. — *Прим. авт.*

вая соль — это хлорид натрия. Если на раненую поверхность высыпать соль, то концентрация натрия в межклеточной жидкости резко повысится, что немедленно скажется на работе натрий-калиевых насосов на мембранах живых клеток. Если не принять быстрые меры, то клетки на обработанном подобным образом участке кожи могут погибнуть (возникающая боль — это сигнал, чтобы лишнюю соль поскорее смыть!). Другое дело, физиологический раствор (0,9 %-ный раствор NaCl). Концентрация в нем натрия равна естественной концентрации натрия в межклеточной жидкости. Так что промывание раны подобным раствором — вполне разумная мера, по крайней мере, гораздо более эффективная, чем обработка раны обычной водой.

В коже ионы металлов, помимо регуляторных, выполняют и другие функции, в том числе участвуют в работе ряда ферментов (например, СОД др.). Ионы, входящие в буферную систему внеклеточной жидкости кожи, необходимы для поддержания кислотно-щелочного равновесия (рН). рН-баланс — еще один очень важный показатель здоровья кожи.

Ионы играют заметную роль в развитии многих кожных патологий. Ионный профиль может меняться при различных заболеваниях кожи. Аномальное распределение кальция наблюдается при псориазе и атопическом дерматите — заболеваниях, сопровождающихся нарушением барьерной функции.

Косметические средства и процедуры

Солевые ванны, минеральные обертывания и даже простое натирание **сухой солью** — все эти процедуры известны и используются в самых разных вариантах. Помимо специфических эффектов, зависящих от ионного состава препаратов и условий проведения процедуры, их объединяет одно — выраженное и стойкое увлажнение рогового слоя. Что вполне объяснимо, ведь маленькие ионы хорошо проникают в роговой слой, аккумулируются в нем и «притягивают» воду, которая стремится их разбавить. Эффект увлажнения будет длиться до тех пор, пока ионы не отшелушатся вместе с роговыми чешуйками. На этом построено действие так называемой **минеральной косметики**, в составе которой присутствуют ионы и минералы в повышенной концентрации.

На проникновение ионов в роговой слой извне влияет отрицательный заряд на поверхности кожи. Соответственно, в кожу лучше будут проникать положительно заряженные ионы металлов (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Zn^{2+} и др.), а проникновение отрицательных ионов (хлориды, фосфаты и т. д.) в силу отталкивания будет ограничено. В физиотерапии уже много лет практикуется ме-

тод **ионофореза**, с помощью которого облегчается введение в организм через кожу определенных ионов. В косметологии этот метод используется с целью проведения в кожу ионизированных соединений.

Окклюзия также улучшает прохождение водорастворимых соединений (в том числе ионов), поскольку благодаря окклюзивному покрытию в роговом слое скапливается вода, «раздвигая» межклеточные промежутки и облегчая, таким образом, прохождение водорастворимых соединений. **Косметические обертывания** и **маски** работают именно по этому принципу.

Кислотно-щелочной баланс

Поверхность кожи в норме имеет кислую реакцию. Благодаря рекламе даже потребители знают, что для кожи оптимальное значение кислотно-щелочного показателя (рН) составляет 5,5 (для сравнения: нейтральный рН равен 7,0, рН плазмы крови — 7,4). Этому есть научное обоснование.

Кислотная мантия кожи служит первым эшелонем защиты от микроорганизмов, так как большинство из них не любит кислую среду (см. ч. I, гл. 2). И все-таки есть бактерии, которые постоянно живут на коже, например *Staphylococcus epidermidis*, лактобактерии. Они предпочитают жить именно в кислой среде и даже сами вырабатывают кислоты, внося свой вклад в формирование кислотной мантии кожи. Интересный факт: бактерии *S. epidermidis* не только не приносят вреда коже, но даже выделяют токсины, которые обладают антибиотикоподобным действием и угнетают жизнедеятельность другой микрофлоры.

Действительно, практически все живые клетки очень чувствительны к изменениям рН, и даже небольшое закисление среды для них губительно. Только кожа, покрытая слоем мертвых роговых чешуек, может себе позволить облечься в кислотную мантию (ее называют еще мантией Маркионины). С глубиной рН повышается: на уровне базального слоя эпидермиса, там, где располагаются зародышевые клетки, рН кожи становится равным рН крови — 7,4.

Открытия последних лет в области строения и функционирования рогового слоя показали, что роль кислотной мантии на поверхности кожи не ограничивается антимикробным действием. Как известно, активность любого фермента зависит от внешних факторов — ионной силы среды, температуры и рН. Для каждого фермента существует свой оптимум. Что касается рогового слоя, то его ферментные системы «настроены» таким образом, что для них наиболее благоприятным будет рН, равный 5,4–5,5. При длительном отклонении рН в ту или иную сторону активность ферментов падает,

а это значит, что восстановление рогового слоя и его барьерной функции затормаживается.

Кроме того, рН 5,4–5,5 оптимален для стабилизации липидных структур между корнеоцитами. При изменении кислотно-щелочного баланса целостность и параллельность липидных слоев нарушается, в них появляются поры и разрывы, что в итоге приводит к снижению барьерной функции.

Многие кожные заболевания, ассоциированные с хроническим воспалением, сопровождаются изменением поверхностного рН в щелочную сторону. Например, при грибковых заболеваниях рН возрастает до 6, при экземе — до 6,5, при угревой болезни — до 7. Другими клиническими симптомами подобных заболеваний является сухость рогового слоя и аномальное шелушение. Участки кожи с опрелостью характеризуются повышенным рН, что делает их более восприимчивыми к инфицированию. Примечательно, что при воспалении наблюдается локальное повышение рН (как вторичное явление).

Кислотная мантия кожи образована смесью кожного сала и пота, но в поддержании рН важную роль играет роговой слой. Вносит свой вклад и углекислый газ, выделяющийся из кожи (см. ч. I, гл. 2).

Косметические средства и процедуры

Косметические средства, безусловно, влияют на значение рН на поверхности кожи. Эта проблема особенно остро стоит перед очищающими средствами, а также перед препаратами, которые не смываются и остаются в контакте с кожей длительное время. Например:

- **Натуральное мыло** — всегда щелочное (рН 9–11). Частое использование мыла разрушает кислотную мантию, повреждает барьерные структуры рогового слоя и снижает репарационный потенциал эпидермиса. В этом отношении гораздо более мягкими и безопасными являются современные **синтетические мыла** (могут быть жидкими и твердыми), поскольку технология их производства позволяет изготавливать препарат с любым необходимым рН, в том числе рН 5,5. Кислотная мантия восстанавливается примерно через 2 часа после мытья кожи.
- **Шампуни** — синтетические моющие средства для волос, в которых рН также регулируется до необходимого уровня.
- **Препараты с фруктовыми кислотами** предназначены для пилинга и имеют кислый рН. Согласно законодательству, средства с рН ниже 3,5 могут использоваться только под наблюдением косметолога в косметологическом центре. Они наносятся на некоторое вре-

мя, а затем смываются. Для домашнего использования допускаются средства с pH выше 3,5 и концентрацией кислот не выше 10%. Эти средства могут оставаться на коже и не смываться. Однако использование подобных средств не должно быть постоянным и длительным, а только в рамках курса (например, для предпилинговой подготовки кожи).

Длительная **окклюзия** приводит к защелачиванию кожи, т. е. повышает поверхностный pH. Этот эффект, наряду с антипролиферативным действием окклюзивных повязок, может быть полезен при терапевтической коррекции рубцов различного характера.

Резюме

Механизм поддержания гомеостаза кожи имеет множество граней, но мы коснулись только некоторых из них, имеющих отношение к обновлению внешнего слоя — эпидермиса, поскольку действие косметических средств и многих косметологических процедур направлено прежде всего на него. Общим для кожи любого человека будет наличие базовых биохимических и физиологических процессов, в ходе которых формируется кожная ткань и которые обеспечивают ее функционирование. Индивидуальным — работа отдельных звеньев гомеостатического механизма.

При выборе косметического средства и программы ухода необходимо учитывать как первое, так и второе. В противном случае мы рискуем нарушить равновесие и внести в жизнь кожи бессмысленный хаос, который может аукнуться неприятными клиническими проявлениями.

Во второй части мы рассмотрим основные подходы к косметическому решению наиболее часто встречающихся проблем кожи с позиций восстановления и поддержания кожного гомеостаза.

Кожа сохраняет свою молодость и привлекательность в течение многих лет благодаря тому, что природой в нее заложен высокий запас прочности и многоуровневая «страховка», обеспечивающие бесперебойную и скоординированную работу всех звеньев механизмов защиты и репарации.

Идеальное косметическое средство или косметологический уход выступают в роли союзника в этой нелегкой и непрекращающейся всю жизнь борьбе, помогая коже сбалансировать естественные биохимические процессы.

Источники и рекомендуемая литература

Книги:

- Agache P.G., Humbert P., Maibach H.I. Measuring the skin. Springer, 2004.
- Barel A., Maib B.P., Paye P., Maibach H.I. Handbook of Cosmetic Science and Technology. CRC Press, 2001.
- Draelos Z.D. Cosmetic Dermatology: Products and Procedures. John Wiley and Sons, 2010.
- Draelos Z.D., Pugliese P.T. Physiology of the Skin, 3rd Edition. Allured, 2011.
- Draelos Z.D., Thaman L.A. Cosmetic formulation of skin care products. Taylor & Francis, 2006
- Elias P.M., Feingold K.R. Skin barrier. Taylor & Francis, 2006.
- Fluhr J. Bioengineering of the skin: water and stratum corneum. CRC Press, 2005.
- Serup J., Jemec B.E., Grove G.L. Handbook of non-invasive methods and the skin. CRC/Taylor & Francis, 2006.
- Skin Moisturization. Eds. Leyden J.J., Rawlings A.V. CRC Press, 2002.
- Wilhelm K.-P., Elsner P., Berardesca E. Bioengineering of the skin: skin imaging and analysis. Informa Healthcare, 2006.

Часть II

**Основные
косметологические задачи
и подходы к их решению**

Глава 1

Сухая кожа

Сетования на сухую кожу мы слышим довольно часто. Основанием для подобных жалоб могут быть возникающее после умывания чувство стянутости, шершавость, болезненные микротрещины, повышенная раздражимость кожи. Казалось бы, нет ничего проще — достаточно нанести увлажняющее средство, и проблема решена!

Поход в парфюмерно-косметический магазин вселяет одновременно оптимизм (к нашим услугам — батареи увлажнителей разных косметических форм, марок и цен) и чувство растерянности (что же выбрать?). Вы наверняка сталкивались со случаями (если не лично, то слышали от знакомых или пациентов), когда после недельного использования дорогого «суперувлажняющего» препарата элитной марки кожа становилась еще суше, в то время как скромный крем на вазелине оказывал реальную помощь. «Плохая косметика», — выносит вердикт разочарованный покупатель и в дальнейшем старается избегать не только данную марку, но и магазин, где сделал «ценное» приобретение.

На практике выбор увлажняющего средства и/или профессионального метода коррекции сухости кожи часто проблематичен. Прежде чем приступить к нему, давайте определимся, что мы имеем в виду, говоря о сухости кожи.

Оказывается, уже на этом этапе возникают трудности. На сухую кожу часто жалуются те, у кого наблюдается недостаток кожного сала. В то же время нередко встречаются люди, у которых, напротив, активность сальных желез повышена и кожа явно жирная. И вместе с тем их кожу тоже можно назвать сухой, поскольку признаки сухости, что называется, налицо. Иногда сухой называют дряблую кожу с пониженным тургором (что в какой-то степени тоже верно — ведь тургор кожи во многом определяется содержанием воды!). Очевидно, что перечисленные примеры «сухой кожи» на самом деле имеют под собой разную биологическую основу, а значит, и методы увлажнения будут совершенно разные.

1.1. Сухая vs. обезвоженная?

Ключевым словом, объединяющим эти совершенно разные с физиологической точки зрения состояния, является **вода**. Вода содержится во всех слоях кожи, особенно много ее там, где есть живые клетки, т. е. под роговым слоем. Клетки окружены межклеточным веществом, пропитанным водой, — это непереносимое условие их существования (содержание воды здесь в среднем 80 вес.%). В роговом же слое, состоящем из мертвых роговых чешуек, воды гораздо меньше (около 15 вес.%), но все же она есть (о ее роли в построении и работе барьера рогового слоя мы много говорили в ч. I).

Дефицит воды может наблюдаться на разных уровнях — и в «живых» слоях кожи, и в «мертвом» роговом слое. Очевидно, что при выборе метода увлажнения и коррекции водного баланса надо установить, где именно и по какой причине произошла утечка воды.

Начнем с терминологии. В обиходе имеются два слова, которые описывают кожу, страдающую от недостатка воды, — **сухая** и **обезвоженная** (иногда встречается слово «дегидрированная» — это то же самое, что и обезвоженная). Часто понятия «сухая» и «обезвоженная» приравнивают, хотя на самом деле они обозначают принципиально разные состояния (табл. II-1-1).

Таблица II-1-1. Сухая кожа vs. обезвоженная кожа

СУХАЯ КОЖА	ОБЕЗВОЖЕННАЯ КОЖА
Уровень повреждения	
Роговой слой и эпидермис	Дерма
Причина	
Ухудшение работы водоудерживающих структур рогового слоя	Изменения в дермальном матриксе (фиброз, гликация белков, снижение содержания ГАГ)
Клинические симптомы	
<ul style="list-style-type: none"> • Интенсивное шелушение • Шероховатость • Повышенная чувствительность и раздражимость • Чувство стянутости • Поверхностные морщинки • Тусклость 	<ul style="list-style-type: none"> • Сниженный тургор • Дряблость, вялость • Глубокие морщины • Заломы • Желтоватый оттенок
Основные диагностические показатели	
<ul style="list-style-type: none"> • Снижение уровня гидратации рогового слоя • Повышение индекса ТЭПВ • Усиление десквамации 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение эластичности, изменение вязкоэластических свойств • Ухудшение микроциркуляции
Коррекция	
Косметические средства	Интъекционные методы (мезотерапия/биоревитализация)

Сухая кожа = Сухой роговой слой

Сухой называют кожу, у которой в качестве основных клинических симптомов имеются шероховатость, шелушение, чувство стянутости. Такая кожа склонна к раздражению и часто покрыта мелкими поверхностными морщинками.

Основными диагностическими показателями сухой кожи являются снижение уровня гидратации рогового слоя (оценивается методом *корнеометрии*) и повышение индекса трансэпидермального испарения воды (ТЭПВ; измеряется методом *теваметрии* (синоним: *вапометрия*)). При очень сухой коже страдает кислотная мантия и может наблюдаться смещение pH в щелочную сторону (оценивается методом поверхностной *pH-метрии*). Что касается содержания кожного сала, то показатели *себуметрии* (метод оценки содержания кожного сала) могут быть в норме, а также выше (при жирной коже) или ниже нормы (при себоредефицитных состояниях) — такая вариабельность не позволяет отнести показатели себуметрии к основным диагностическим критериям сухости кожи, но они необходимы для определения причины сухости рогового слоя.

Это заставляет пересмотреть традиционную классификацию кожи на «нормальную», «сухую», «жирную», «комбинированную», поскольку она опирается не на один, а два, причем совершенно разных, критерия — это содержание воды в роговом слое и количество поверхностных жиров (прежде всего кожного сала). В результате происходит путаница, из-за которой увлажняющие средства часто назначают неправильно.

В основе сухости рогового слоя лежит нарушение его барьерных и вододерживающих структур. А так как роговой слой — это самый поверхностный слой кожи, то наиболее эффективным и быстрым способом увлажнения будет использование специальных косметических средств. О том, какие ингредиенты должны в них присутствовать и как правильно их выбирать, мы поговорим далее. А сейчас перейдем к обезвоженной коже и посмотрим, чем она отличается от сухой.

Обезвоженная кожа = Кожа с пониженным тургором

Основным клиническим симптомом **обезвоженной** кожи является плохой тургор — такая кожа выглядит дряблой, как будто слегка «пожеванной», морщин на ней может быть немного, но они более длинные и глубокие. Часто обезвоженная кожа приобретает желтоватый оттенок из-за проблем с микроциркуляцией.

Структурные изменения, происходящие преимущественно в дермальном слое, отражаются на биомеханических свойствах кожи. Для их оценки используют методы функционального анализа, такие как *кутометрия* (определяет эластичность), *баллистометрия* (вязкоэластические свойства), *ревискометрия* (анизотропия, т. е. ориентированность коллагеновых волокон, которая с возрастом и при патологии становится менее выраженной). Определить состояние микроциркуляторного русла можно с помощью метода *TiVi* (относится к группе методов поляризационной спектроскопии), а увидеть структурные изменения в дермальной ткани — путем *УЗИ-сканирования*.

Фиброз, накопление продуктов гликации, снижение содержания гликозаминогликанов в межклеточном матриксе — все это может привести к падению уровня воды (см. ч. I, гл. 1). В этом случае на косметические средства сильно рассчитывать не приходится — они отлично справляются с поверхностными изменениями на уровне рогового слоя, но оказать заметного влияния на дермальный слой не в состоянии. Здесь нужны более «глубокие» методы воздействия, такие как мезотерапия. С помощью иглы в обход всех естественных барьеров можно доставить в дермальный слой необходимые вещества, которые активизируют восстановительные процессы, направленные на структурные перестройки межклеточного матрикса. Дополнительным стимулом к восстановлению будет микротравма, полученная при проколе кожи.

В отличие от косметического поверхностного увлажнения, эффект от которого чувствуется сразу, мезотерапевтическая коррекция обезвоженной кожи носит накопительный характер, и ее эффект будет заметен только спустя некоторое время — ведь для этого требуются определенные структурные изменения, а они быстро не происходят.

Понятия «сухая кожа» и «обезвоженная кожа» — принципиально разные. Сухой мы называем кожу с нарушенными барьерными свойствами на уровне рогового слоя, в то время как обезвоженная кожа — та, у которой наблюдается дефицит воды в результате изменений в межклеточном матриксе дермы. При этом сухая кожа может иметь нормальный тургор, а обезвоженная кожа — хорошие барьерные свойства. Конечно, встречаются состояния, когда у кожи есть симптомы и сухости, и обезвоженности. Такое сочетание наблюдается, например, у фотоповрежденной кожи в результате негативного воздействия УФ-лучей на разные кожные слои и структуры. В любом случае целью косметологического воздействия является нормализация содержания воды в кожной ткани, однако методы коррекции водного баланса и увлажнения будут кардинальным образом отличаться друг от друга в зависимости от уровня воздействия и характера структурных перестроек, приведших к дефициту воды.

Более подробно методы коррекции обезвоженности кожи мы рассмотрим в главе, посвященной старению кожи (см. ч. II, гл. 3), поскольку при старении кожи (в том числе при фотостарении) картину визуальных изменений определяют прежде всего структурные перестройки в дермальном матриксе. В рамках этой главы мы сосредоточимся на **косметическом увлажнении рогового слоя** и поговорим о том, как устанавливать диагноз «сухая кожа» и как правильно подбирать увлажняющие препараты.

1.2. Порочный круг

Напомним, что одним из принципиальных отличий рогового слоя от других слоев эпидермиса является относительно низкое содержание в нем воды — порядка 15 вес.%. Вода необходима для поддержания пластичности и целостности структуры рогового слоя — без нее он растрескивается аналогично тому, как растрескивается сухая земля. Конечно, потребность в воде мертвых роговых чешуек не сопоставима с потребностью в воде живых клеток, расположенных под роговым слоем. Вместе с тем вода необходима для работы ферментов, присутствующих в роговом слое (см. ч. I, гл. 1 и 2), — при ее дефиците (кстати, как и при ее избытке) их ферментативная активность нарушается.

Если по тем или иным причинам содержание влаги в роговом слое снижается, его структура начинает меняться, что влечет за собой ухудшение барьерных свойств. Последнее означает, что роговой слой перестает быть непроницаемой преградой для воды, и ее трансэпидермальное испарение усиливается. В результате возникает дефицит влаги в живых слоях эпидермиса со всеми вытекающими последствиями — замедление обмена веществ, кожа не так быстро восстанавливается и заживает, ее внешний вид заметно ухудшается (она тускнеет, со временем появляются мелкие морщинки).

Основной проблемой, встающей перед косметологом, пытающимся восстановить барьерные структуры рогового слоя и вернуть ему способность сдерживать испарение воды, является то, что с определенного момента сухость кожи становится самоподдерживающимся явлением. В частности, формирование натурального увлажняющего фактора связано с ферментативным гидролизом белка филагрина, однако для работы ферментов, гидролизующих филагрин, необходим определенный уровень влажности. Снижение содержания воды в роговом слое влечет за собой нарушение образования натурального увлажняющего фактора.

Формирование нормального барьера кожи связано с непрерывным процессом отшелушивания изношенных роговых чешуек и образованием

новых. Отшелушивание роговых чешуек также требует участия ферментов, которые в свою очередь нуждаются в воде. В условиях постоянного дефицита воды процесс десквамации роговых чешуек нарушается, что рикошетом влияет на состояние всего эпидермиса (баланс между пролиферацией и десквамацией — один из важнейших в механизме формирования кожного барьера, см. ч. I, гл. 4).

При низком содержании воды (ниже 10 вес.%) роговой слой теряет пластичность и начинает растрескиваться. Это открывает ворота инфекции — через нарушенный барьер легче проникают микроорганизмы, на которые кожа реагирует воспалительной реакцией (что наблюдается, в частности, при атопическом дерматите — хроническом воспалительном дерматозе, характеризующемся слабыми барьерными свойствами рогового слоя; подробнее мы будем об этом говорить в главе, посвященной чувствительной коже, см. ч. II, гл. 7). Попытки устранить раздражение, применяя активные вещества противовоспалительного и антибактериального действия, как правило, не приносят результата или их эффект оказывается нестойким — в условиях постоянной нехватки влаги физиология клеток кожи меняется, и «вылечить» их становится весьма непросто. Прежде чем бороться с такими симптомами хронической воспалительной реакции, как покраснение и зуд, часто возникающими на фоне сухости рогового слоя, необходимо восстановить его барьерные свойства и поднять влажность на оптимальный уровень.

Когда мы говорим об увлажнении кожи, на самом деле имеем в виду увлажнение рогового слоя. Цель любой увлажняющей косметологической процедуры или косметического средства — вернуть роговому слою нормальный уровень гидратации, который бы сохранялся как можно дольше. Чтобы данная задача решалась эффективно, следует выяснить причины возникновения сухости. Поговорим о них более подробно.

1.3. Почему кожа сохнет?

Причин тому множество, и все они очень разные. Это могут быть какие-то заболевания, причем необязательно кожные. Спектр патологий широк — от гормонального дисбаланса (вспомним диабетиков с их хронически сухой и раздраженной кожей), болезней мочеполовой системы, проблем с пищеварением, генетических дефектов (например, ихтиоз и атопический дерматит, обусловленные мутациями генов, контролирующих ороговевание) до инфекционных заболеваний. Сухой может стать и кожа здорового

человека вследствие внешних воздействий (УФ-излучение, сильный ветер, холод, пыль, механическое трение (например, об одежду), сухой климат, химические вещества, разрушающие барьерные структуры), на почве несбалансированного питания и сильного психологического стресса.

Что же происходит с роговым слоем? Почему он перестает удерживать воду? Чтобы ответить на эти вопросы, вспомним основные водоудерживающие структуры рогового слоя (рис. II-1-1) (см. ч. I, гл. 2 и 4):

- 1) **кожное сало (естественный эмомент)** приглаживает роговые чешуйки, уменьшая площадь контакта межклеточных промежутков с воздухом (соответственно, уменьшается поверхность, с которой происходит испарение); создает на поверхности кожи дополнительный водоотталкивающий слой, препятствующий испарению воды; высвобождает глицерин, связывающий воду из атмосферы и удерживающий ее в роговом слое и на его поверхности;
- 2) **липидные структуры (липидный барьер)** заполняют межклеточные промежутки рогового слоя и контролируют диффузию молекул воды и водорастворимых веществ (другими словами, регулируют трансэпидермальное испарение воды);
- 3) **компоненты натурального увлажняющего фактора (NMF)** — небольшие гигроскопичные молекулы (свободные аминокислоты, мочевины, молочная кислота, пироглутамат натрия). Концентрируются в основном около роговых чешуек и создают вокруг них подобие водной оболочки;
- 4) **кератин** — крупные белковые агрегаты, заполняющие корнеоциты. Нерастворим, но, как все белки, в воде набухает и прочно связывает молекулы воды электростатическими связями.

При нарушении (дефицит, структурные изменения) одной или нескольких водоудерживающих структур уровень воды в роговом слое падает. Логично предположить, что выбор стратегии увлажнения будет осуществляться в зависимости от того, где произошел сбой. На глаз это сделать бывает проблематично — сухая кожа вне зависимости от первопричины имеет довольно стандартный симптомокомплекс. И здесь на помощь приходят инструментальные методы функциональной диагностики.

Правильно подобранные косметические средства могут либо уменьшить неприятные ощущения и временно улучшить внешний вид кожи, либо даже полностью устранить проблему сухости. Верно и обратное — неправильное увлажнение в лучшем случае не поможет, а в худшем — усугубит клиническую картину.

«Сухая кожа» означает «сухой роговой слой»

Вода в роговом слое (15% от массы) присутствует в двух состояниях:

- свободная (между липидными пластинами);
- связанная (NMF, кератин)

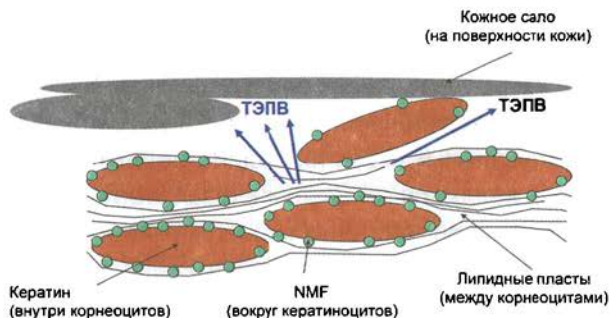


Рис. II-1-1. Основные влагоудерживающие структуры рогового слоя

1.4. Увлажнение увлажнению рознь, или Задача «индивидуального увлажнения»

Окклюзия и имитация кожного сала

Как мы знаем из предыдущих глав, вода непрерывно поднимается из глубины кожи к ее поверхности и затем испаряется, поэтому, если замедлить ее испарение, накрыв кожу чем-нибудь газонепроницаемым, содержание воды в роговом слое повысится достаточно быстро. Данный способ увлажнения называют **окклюзионным** (от англ. *occlusion* — заграждение, преграда).

Если пленка будет абсолютно непроницаема (например, полиэтиленовая пленка), эпидермис слишком сильно намокнет, что приведет к набуханию рогового слоя и разрушению барьера. Резиновые перчатки и воздухо- непроницаемая одежда (в таких случаях говорят, что «одежда не дышит», т. е. не пропускает газ) также приводят к гипергидратации.

Естественной окклюзионной пленкой является кожное сало (см. ч. I, гл. 2 и 4), но его нельзя назвать непроницаемым. Через кожное сало свободно проходит кислород и углекислый газ. Испарение воды тормозится как благодаря приглаживанию роговых чешуек, так и благодаря глицерину, присутствующему в составе себума.

Глицерин

Глицерин — важный элемент водосберегающей системы эпидермиса. В живых слоях эпидермиса он задействован в системе циркуляции воды по аквапориновым каналам* (это так называемый *эндогенный* глицерин). В роговой слой глицерин попадает из кожного сала — в составе сального секрета присутствуют триглицериды, при ферментативном расщеплении которых высвобождается *экзогенный* глицерин. Участки кожи с нормальным салоотделением отличаются лучшей гидратацией рогового слоя по сравнению с участками, где кожное сало в дефиците. Возникает вопрос, а может ли эндогенный глицерин поступить в роговой слой из круга циркуляции в живых эпидермальных слоях или единственным источником глицерина в роговом слое являются сальные железы? Согласно последним данным, эндогенный глицерин частично может компенсировать недостаток экзогенного глицерина при дефиците кожного сала, но все же основным источником глицерина в роговом слое остается кожное сало.

Кожа мышей с генетически обусловленным дефицитом аквапорина AQP-3 (это основной аквапорин кератиноцитов) отличается сухостью рогового слоя, сниженной эластичностью и медленным восстановлением барьера после его повреждения. Содержание глицерина в роговом слое у таких мышей в три раза ниже, но при этом структура рогового слоя, содержание белков и липидов, а также ионный и осмотический балансы не нарушены. Измерение уровня воды показало, что он снижен по меньшей мере в три раза по сравнению с показателем гидратации, характерным для кожи обычных «диких» мышей. Однако уровень воды можно восстановить, если наносить небольшое количество глицерина, достаточное для того, чтобы повысить содержание глицерина в роговом слое до нормы. На увлажненность рогового слоя никак не влияли такие осмотически активные вещества, как кситол, эритрол и пропандиол. А вот прием глицерина внутрь помог улучшить эластичность кожи и ускорить восстановление барьера после повреждения липкой лентой. Эти данные показывают, что **глицерин, необходимый живым клеткам эпидермиса (в частности, для биосинтеза липидов), поступает к ним через кровь путем диффузии из дермы. А глицерин, локализующийся в роговом**

* Аквапорины — водные каналы в клеточной мембране, через которые осуществляется транспорт воды и некоторых низкомолекулярных соединений (глицерина, мочевины) и благодаря которым в эпидермисе происходит активная циркуляция воды. — *Прим. авт.*

слое, попадает в него из внешнего источника (в норме — из кожного сала).

Полученные сведения позволяют по-новому взглянуть на глицерин и подвести научную основу под 200-летнюю историю его использования как увлажняющего средства для кожи. Да, глицерин необходим для поддержания уровня влаги в роговом слое, и его недостаток можно компенсировать путем нанесения на кожу. Но здесь есть один очень важный нюанс: предельно допустимая концентрация глицерина в косметических препаратах, предназначенных для постоянного пользования, должна быть приблизительно 5–7%. Если концентрация выше, то средство будет высушивать кожу. Во-первых, потому, что большое количество глицерина в роговом слое вызовет нарушение барьерных структур. Во-вторых, глицерин высокогигроскопичен, и та его часть, которая останется на самой поверхности, будет, что называется, «вытягивать» воду из рогового слоя. (Вспомните прозрачное глицериновое мыло и сильную стянутость кожи после его использования!) Так что глицерин не столь безобиден, как это кажется на первый взгляд, и его использование требует умеренности и аккуратности.

Имитаторы кожного сала

Косметическое средство, нанесенное на поверхность кожи, может служить аналогом себума и замедлить испарение воды. К ингредиентам, имитирующим кожное сало, относятся:

- минеральное масло, вазелин, жидкий парафин, церезин — углеводороды, продукты переработки нефти;
- жидкие силиконы (силиконовые масла) — гидрофобные высокомолекулярные кремнийорганические соединения;
- ланолин (от лат. *lana* — шерсть, *oleum* — масло) — животный воск, получаемый при очистке шерстяного воска (его экстрагируют органическими растворителями из шерсти овец);
- животные жиры — гусиный, китовый (спермацет), свиной, барсучий жир;
- сквален и его производное сквалан (от лат. *squalus* — акула) — естественный компонент кожного сала человека; источники получения разные (например, печень акулы, некоторые растения);
- растительные масла — в основном твердые, например масло ши (син. — *масло карите*);
- природные воски и их эфиры — пчелиный воск, растительные воски (хвойный, тростниковый и пр.).

Приведенные выше компоненты различаются по силе окклюзии. Самым надежным окклюзионным компонентом считается вазелин. В дерматологии его применяют для увлажнения кожи при экземе, псориазе, атопическом дерматите. Недостатком вазелина является неприятное ощущение тяжести и жирности. Из-за того что вазелин слишком хорошо увлажняет, он может замедлять восстановление эпидермального барьера — клетки не будут вовремя получать сигнал о том, что барьер нуждается в починке.

Преимущественно окклюзионные (т. е. преграждающие испарение влаги) увлажняющие кремы быстро устраняют сухость кожи, уменьшают воспаление и зуд при кожных заболеваниях, однако они не действуют на причину сухости кожи. Их можно сравнить с костылями, которые необходимы тем, кто не может передвигаться самостоятельно, но совершенно не нужны людям с нормальными ногами. Если барьерная функция кожи не может быть восстановлена (например, при атопическом дерматите в силу генетических дефектов), окклюзионные кремы необходимы для постоянного пользования. Если же шанс на восстановление есть, их следует использовать лишь на первоначальном этапе.

Есть несколько категорий косметических средств, когда использование окклюзионных компонентов оправданно. Например, средства постпилингового ухода, наносимые на кожу с поврежденным после пилинга (химического, механического или лазерного) барьером. В таких случаях окклюзионные препараты играют роль «скорой помощи», поддерживая необходимый для нормальной жизнедеятельности клеток уровень влаги в самый острый период. Окклюзионными свойствами должны обладать детские косметические средства для ухода за кожей в области подгузников — там, где кожа постоянно раздражается. В защитные средства для рук также включают окклюзионные ингредиенты. Ни одна часть тела не подвергается такой сильной атаке со стороны внешней среды, как руки. Кожа на них постоянно травмируется, даже повседневное мытье мылом (не говоря уже о контакте со средствами бытовой химии), содержащим поверхностно-активные вещества, повреждает липидный барьер. Нанесение окклюзионного средства предохранит кожу рук от высыхания и смягчит ее.

Практически в любом увлажняющем креме есть ингредиенты, уменьшающие испарение благодаря окклюзии. Но если в одних препаратах основная ставка делается именно на них, а вода как таковая вообще может отсутствовать (безводные мази), то в других — это вспомогательный элемент, а ведущая роль отводится веществам, которые поглощают и удерживают влагу.

Ловцы влаги

Применение веществ, способных связывать и удерживать молекулы воды (такие соединения называют гигроскопичными), — замечательный способ быстро увлажнить кожу. В косметике используют две категории гигроскопичных соединений, по-разному действующих на кожу.

Метод «влажного компресса»

Крупные полимерные молекулы (более 3000 Да) не способны проникать через роговой слой. Они закрепляются на поверхности кожи и впитывают влагу, словно губка, образуя что-то типа влажного компресса. Подобным образом действуют высокомолекулярные соединения, такие как:

- полигликоли (пропиленгликоль, этиленгликоль);
- полисахариды — гиалуроновая кислота, хитозан, полисахариды растительного и морского происхождения (хондроитинсульфат, мукополисахариды), пектины;
- белковые молекулы животного и растительного происхождения и их гидролизаты (в частности, такие популярные косметические ингредиенты, как коллаген, эластин и кератин, включают в косметику, прежде всего в качестве увлажняющих агентов);
- полинуклеиновые кислоты (ДНК) и их гидролизаты.

Перечисленные ингредиенты встречаются практически во всех косметических формах, в том числе эмульсионных (кремы). Но больше всего их в гелях и «жидких» средствах (тониках, лосьонах, сыворотках, концентратах).

А теперь внимание: **использование средств, увлажняющих кожу по типу влажного компресса, не всегда оправданно**. Например, в сухом климате вода из «компресса» быстро испарится, его полимерные цепи начнут сжиматься, и может возникнуть ощущение стянутости (попробуйте нанести на лицо яичный белок — после нескольких минут приятной увлажненности и комфорта кожу начинает сильно стягивать). Напротив, при высокой атмосферной влажности нанесение косметики с данными компонентами смягчает и увлажняет кожу. При этом улучшается ее внешний вид — кожа приобретает матовый блеск, немного подтягивается и разглаживается.

Свойство высокомолекулярных гигроскопических полимеров высыхать и сжиматься используется в препаратах для «мгновенного» лифтинга. Это поверхностный и временный лифтинг, и его выраженность зависит от степени высыхания: чем суше «компресс», тем сильнее лифтинг (вплоть до возникновения чувства стягивания, характерного для сухой кожи).

Чтобы предотвратить быстрое испарение воды из «влажного компресса», в него добавляют вещества с окклюзионным действием. Другой вариант — использование взаимодополняющей пары, например, увлажняющий тоник плюс крем. Последовательное нанесение сначала тоника, а сверху крема поможет смягчить кожу и сохранить в ней влагу на более длительный срок. Отметим, что в профессиональной косметике предпочитают второй вариант, так как он дает больше возможностей в плане индивидуального подхода к коже разных типов и учета климатических особенностей.

«Глубокое» увлажнение кожи

На некоторых косметических средствах пишут, что они «глубоко увлажняют кожу». Что это означает? Распространенным заблуждением является утверждение, что увлажняются все слои кожи, в том числе глубокие (т. е. лежащие *под* роговым слоем). На самом деле увлажняется исключительно роговой слой, но в этом случае на первый план выступает натуральный увлажняющий фактор (NMF), играющий в роговом слое роль естественных губок.

Напомним, что натуральный увлажняющий фактор представляет собой комплекс низкомолекулярных гигроскопичных веществ, таких как свободные аминокислоты, мочевины, молочная кислота, пироглутамат натрия. Он расположен в толще рогового слоя и отсутствует в других кожных слоях. Свободные аминокислоты и мочевины образуются в результате распада белков (в основном филагринов) в ходе ороговеивания (см. ч. I, гл. 1, 2 и 4). Что касается молочной кислоты, то она является компонентом потового секрета и попадает в роговой слой при реабсорбции пота. Молекулы NMF расположены в непосредственной близости от корнеоцитов. С NMF ассоциирована значительная часть воды, присутствующая в роговом слое. Связанная вода участвует в склеивании роговых чешуек и наряду с кожным салом обеспечивает пластичность и гладкость поверхности кожи, однако не препятствует дезинтеграции чешуек и их естественному удалению.

В отличие от крупных высокомолекулярных соединений, остающихся на поверхности кожи, компоненты NMF, нанесенные в составе косметических средств, проникают в толщу рогового слоя (но не глубже) и повышают его водоудерживающий потенциал, что называется, изнутри (поэтому и говорят — «глубокое увлажнение»). Увлажнение, которое при этом ощущается, как правило, не столь выражено и наступает не так быстро, как увлажняющий эффект «влажного компресса», зато длится дольше и меньше зависит от влажности воздуха. Поверхностного лифтинга при этом также не наблюдается.

Вещества, поглощающие и удерживающие влагу, лучше всего увлажняют кожу либо во влажном воздухе, либо если их наносят непосредственно после водных процедур. Они повышают пластичность роговых чешуек и делают кожу более гладкой. Однако они не создают такого впечатления упругости и свежести, как окклюзионные средства. Поэтому в косметических рецептурах их нередко комбинируют с окклюзионными компонентами.

Восстановление и укрепление липидного барьера

Повреждение липидного барьера рогового слоя (изменение липидного состава, структурные перестройки, разрушение) является одной из самых частых причин сухости кожи (см. ч. I, гл. 1, 2, 4). Основным показателем того, что барьер нарушен, будет повышение индекса трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ).

Даже если нарушение липидного барьера не является первопричиной развития сухости, оно все равно имеет место, если кожа длительное время страдает от недостатка влаги. Поэтому помимо увлажняющих средств, снимающих ощущение сухости путем окклюзии (имитация действия кожного сала) и повышающих содержание влаги в роговом слое путем ее связывания («ловцы влаги»), необходимо применять средства, предназначенные для восстановления и укрепления липидного барьера.

Прежде всего, повреждения в барьере следует довольно быстро чем-то залатать. С этой задачей лучше всего справляются липиды, молекулы которых проникают в межклеточные промежутки и встраиваются в липидный барьер. Часть нанесенных сверху молекул липидов постепенно передвигается по межклеточным промежуткам, достигает живых слоев эпидермиса и включается в клеточный метаболизм. В том числе они могут служить субстратом для дальнейшего синтеза липидов, характерных для кожного барьера.

Природные масла

Природные масла — это смеси липидов, поэтому восстанавливающая эффективность и преимущественный механизм действия масел будет зависеть от их липидного состава.

- **Масла, содержащие незаменимые жирные кислоты** (линолевую и γ -линоленовую), способствуют ускоренному синтезу компонентов липидного барьера, доставляя необходимые предшественники липидов прямо клеткам: масла бурачника (огуречника), энотеры (ослиника), семян черной смородины.

- **Масла, богатые стеринами**, действуют на живые клетки эпидермиса и обладают противовоспалительными свойствами: масла шиповника, таману, соевое, сафлоровое.
- **Масла, обогащенные насыщенными и мононенасыщенными жирными кислотами**, имеют более выраженные окклюзионные свойства и способствуют восстановлению барьерных свойств, создавая временное покрытие, имитирующее действие кожного сала: масла ши, сального дерева, макадамии, кукурузное, кокосовое, какао, кешью.

Физиологические липиды

Особенно эффективны липидные смеси, составленные из физиологических липидов — церамидов, холестерина и свободных жирных кислот. Физиологическими эти липиды называют потому, что они составляют естественный липидный барьер рогового слоя человека. Экспериментально было установлено, что **наилучшими восстанавливающими свойствами обладает их эквимольная (т. е. в равных частях) смесь — «церамиды/холестерин/свободные жирные кислоты» в соотношении 1:1:1**. Не случайно липиды — одни из самых популярных косметических ингредиентов. Они могут включаться в рецептуры и как отдельные молекулы, и как структурные образования. К последним относятся, например, липосомы и мицеллы (рис. II-1-2). Помимо традиционной роли, возложенной на липиды, такие структуры выполняют функцию переносчиков или контейнеров для других биологически активных компонентов, стабилизируя их и облегчая проникновение через роговой слой.

Относительно новой технологией в косметическом производстве стало использование так называемых ламеллярных эмульсий на основе фосфа-



Рис. II-1-2. Липидные структуры: биологические мембраны, липосомы, мицеллы

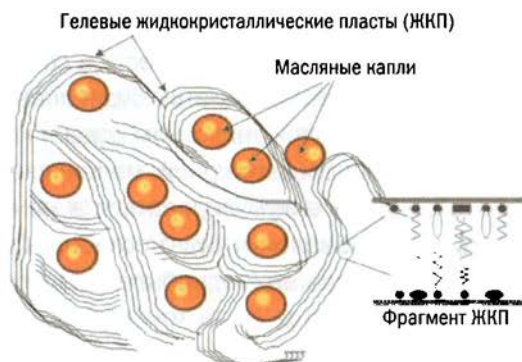


Рис. II-1-3. Ламеллярные эмульсии

тидилхолина (син. — лецитин), в которых мельчайшие капли липидов стабилизированы не обычными эмульгаторами, а сетью бислоев, наподобие тех, что составляют липидный барьер (рис. II-1-3). «Препараты, структурно соответствующие коже», — так часто называют данные косметические средства. Они обладают прекрасными увлажняющими и восстанавливающими свойствами, поскольку похожи на липидный барьер не только по составу, но и по структуре, что особенно важно в случае сухой и/или чувствительной кожи.

Антиоксиданты

Липидный барьер поврежденной кожи нужно защищать и от перекисного окисления. Для этого в косметику включают антиоксиданты — вещества, обезвреживающие свободные радикалы и обрывающие цепные реакции окисления. С целью антиоксидантной защиты липидного барьера используют жирорастворимые антиоксиданты и прежде всего витамин Е. Он легко проникает в роговой слой и встраивается в липидные пласты, предохраняя их от окисления.

Осмоз, или Эффект разбавления

Эффективного увлажнения рогового слоя можно добиться с помощью осмотически активных соединений, например солей. Механизм действия здесь совсем иной. Проникая в роговой слой, точнее, в водную прослойку между

липидными пластами, соли повышают осмотическое давление жидкости. Чтобы восстановить естественный водно-солевой баланс, вода из нижележащих слоев эпидермиса начинает поступать в роговой слой и задерживается в нем, как бы разбавляя водную фазу и пытаясь привести в соответствие с нормой уровень концентрации в ней солей. Результатом будет повышение гидратации рогового слоя, т. е. увеличение содержания в нем воды.

Поскольку молекулы минеральных солей маленькие, они могут проникать в толщу рогового слоя и аккумулироваться в нем. Соответственно, увлажнение по механизму разбавления будет сохраняться до тех пор, пока роговой слой не обновит свой состав (подробнее о водно-солевом балансе см. ч. I, гл. 4).

1.5. Стратегия и тактика правильного увлажнения

Увлажнить кожу можно быстро — для этого ее надо накрыть окклюзионным слоем, препятствующим трансэпидермальному испарению воды. Роговой слой начинает набухать в результате скопления воды в межклеточных промежутках (между липидными пластами) и в самих роговых чешуйках (вода связывается с кератином) — кожа становится *гипергидрированной*. Если окклюзию убрать, излишек воды быстро испарится, и все вернется на исходные позиции. Если же окклюзия действует слишком долго, то внутри рогового слоя начинается процесс необратимой дезинтеграции межклеточных структур. Кожа, длительно контактирующая с водой или часто подвергающаяся окклюзии (например, кожа на руках хирургов, работающих по многу часов в резиновых перчатках), страдает от сухости именно по причине того, что длительное время пребывает в состоянии гипергидратации.

Шершавость кожи, ощущение стянутости, раздраженность — все это можно сравнительно быстро устранить комбинацией эмоленгов. Для этого применяют составы, которые имеют, с одной стороны, средние или низкие показатели растекаемости (т. е. плохо размазываются на коже и воспринимаются довольно жирными), с другой стороны, средние показатели впитываемости. Другими словами, они должны некоторое время ощущаться на коже и формировать тонкую жировую пленочку. Эмоленты (среди которых много масел) несколько ограничивают испарение воды и поэтому, как и окклюзионные средства, повышают содержание влаги в коже. Помимо этого они смягчают кожу и приглаживают роговые чешуйки, улучшая

внешний вид кожи. Эмоленты, строго говоря, не являются увлажняющими средствами, так как они мало влияют на содержание влаги в коже, но они помогают существенно уменьшить неприятные ощущения, вызванные сухостью кожи.

Кремы, создающие на поверхности кожи временный окклюзионный барьер, работают как «скорая помощь» — если кожа повреждена (в результате патологии, после пилинга или травмы) и через нее интенсивно испаряется вода, то первым делом надо остановить поток воды, чтобы живые клетки не страдали от дефицита влаги и могли нормально функционировать. Если же кожа не имеет сильных повреждений, то длительное использование окклюзионных препаратов может ухудшить состояние барьерных структур кожи и замедлять процесс их естественного восстановления.

Средства, работающие по принципу «увлажняющего компресса», окажут быстрый и сильный эффект увлажнения за счет большого количества воды, которая в них содержится. Но этот эффект кратковременный — вода быстро испарится (см. выше). Поэтому поверх этих препаратов наносят эмульсию, содержащую эмоленты — они сверху прикрывают «влажный компресс» и замедляют его высыхание.

После того как первый стресс, вызванный повреждением эпидермального барьера, прошел, можно применять физиологические липиды — они будут проникать в глубь кожи, снабжая клетки строительным материалом. Церамиды, незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты, холестерин — эти липиды сегодня можно встретить в препаратах для заживления кожи после травмы, для ухода за кожей с атопическим дерматитом, для восстановления после УФ-повреждения. Действие наружных косметических средств можно подкрепить приемом пищевых добавок с γ -линоленовой кислотой (ГЛК).

На восстановительном этапе целесообразно подключать и компоненты натурального увлажняющего фактора — они обеспечат пусть не очень выраженное, зато продолжительное увлажнение внутри самого рогового слоя.

Периодически показаны солевые ванны. Их польза не только в непосредственном увлажнении рогового слоя. Ионы задействованы в работе ферментных систем, в том числе и тех, что функционируют в роговом слое и отвечают за процесс ороговевания на разных уровнях.

Иногда, прежде чем делать ремонт, необходимо удалить обветшалые и разрушенные части. Для этого проводят поверхностный легкий пилинг (эксфолиацию) ферментными препаратами или фруктовыми кислотами (рН не ниже 3,5, концентрация порядка 20–30%). Вслед за эксфолиацией необходимо следовать описанной выше стратегии восстановления барьера.

Что же касается использования масок на основе природной грязи или глины, то они допустимы только при повышенной секреции кожного сала. Эти маски представляют собой сильнейший абсорбент, который «втягивает» и жир-, и водорастворимые вещества, и если кожа не защищена достаточным количеством жира, то после подобной процедуры сильнейшее чувство стянутости и сухости обеспечено. После грязевой или глиняной маски обязательно нанести на кожу крем с окклюзионными компонентами и NMF. Для того чтобы избежать пересушивания кожи, в специально приготовленные косметические маски наряду с глиной могут включать липидные компоненты.

Окклюзионные препараты, имитирующие действие кожного сала, и препараты, работающие по принципу «влажного компресса», — самые быстродействующие. Но они эффективны до тех пор, пока находятся на коже. Это препараты тактического увлажнения — они быстро снимают неприятные субъективные ощущения, связанные с сухостью: окклюзия решает вопрос смягчения и предотвращает массивную «утечку» воды сквозь повреждение в барьере, а «влажный компресс» интенсивно увлажняет кожу.

Физиологические липиды и компоненты натурального увлажняющего фактора работают иначе — они помогают коже восстановить нарушенный барьер. Их действие постепенное, а эффект отсроченный и накопительный. Это препараты стратегического увлажнения — они способствуют восстановлению структуры барьера и укрепляют его водоудерживающие свойства: липиды представляют собой материал, из которого собираются собственные барьерные структуры, а компоненты натурального увлажняющего фактора восполняют дефицит NMF и связывают воду внутри рогового слоя.

1.6. Индивидуальное увлажнение: алгоритм выбора

Как видим, за схожей клинической картиной могут стоять совершенно разные патологические механизмы. Определить «на глаз» причину сухости бывает сложно. И здесь неоценимую помощь окажут инструментальные методы анализа, дающие объективную информацию о состоянии тех или иных структур кожи.

По сути, речь идет о дифференциальной диагностике, позволяющей не просто констатировать диагноз, но и определить «слабое звено», приведшее к развитию сухости кожи. Это поможет выбрать стратегию и тактику увлажнения кожи у конкретного человека. Для этого необходимо оценить как минимум три параметра (рис. II-1-4):

- 1) гидратация кожи (H) говорит об уровне воды в роговом слое;
- 2) индекс ТЭПВ (трансэпидермальная потеря воды) говорит о состоянии липидного барьера и степени его повреждения;
- 3) уровень кожного сала (S) говорит об активности сальных желез и количестве естественного эмоленга на поверхности кожи.

Собственно оценка гидратации нам нужна для того, чтобы констатировать факт — да, кожа действительно сухая (H↓) и нужно принимать меры по ее увлажнению. Сопоставление двух других параметров позволит выяснить, какие из водоудерживающих механизмов кожи пострадали больше всего.

Рассмотрим несколько стандартных ситуаций, с которыми чаще всего приходится сталкиваться косметологу.

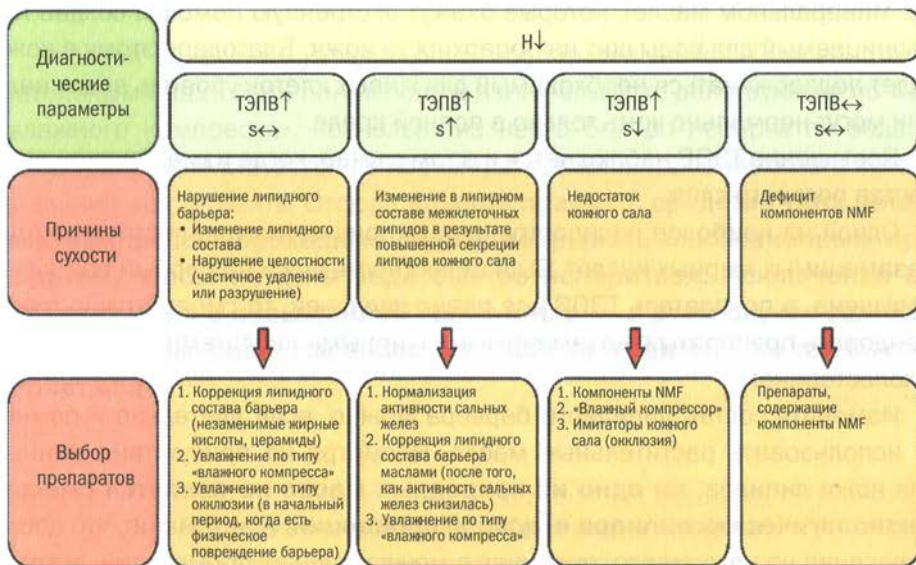


Рис. II-1-4. Алгоритм выбора увлажняющего средства на основе показателей корнеометрии (уровень гидратации), теваметрии (индекс ТЭПВ) и себуметрии (содержание себума)

Обозначения: H — гидратация рогового слоя (hydration); S — содержание кожного сала (sebum); ТЭПВ — трансэпидермальная потеря воды;
 ↑ — выше нормы; ↓ — ниже нормы; ↔ — в пределах нормы.

Нарушение структурной целостности барьера: H↓, S↔, ТЭПВ↑

Если количество кожного сала находится в пределах нормы (S↔), а индекс ТЭПВ повышен (ТЭПВ↑), имеет место нарушение целостности эпидермального барьера. Это может произойти в результате:

- травмы (в том числе после травмирующих косметических процедур, таких как дермабразия, пилинг, фракционный фототермолиз и мезотерапия, или оперативного вмешательства);
- кожного заболевания (псориаз, атопический дерматит, язвы);
- изменения липидного состава межклеточных липидных пластов рогового слоя (нарушение обмена веществ в результате заболевания или неправильного питания, длительного использования косметических масел с липидами, нехарактерными для рогового слоя).

В случае механического повреждения следует выбирать препараты с более выраженными окклюзионными свойствами (на вазелине, ланолине, минеральном масле), которые окажут экстренную помощь, создав непроницаемый для воды щит на поверхности кожи. Благодаря этому в коже будет поддерживаться необходимый для живых клеток уровень воды: ведь они могут нормально жить только в водной среде.

Повышение ТЭПВ наблюдается и в том случае, когда изменен липидный состав рогового слоя.

Одной из наиболее распространенных причин этого является дефицит незаменимых жирных кислот. Если целостность кожи на первый взгляд не нарушена, а показатель ТЭПВ все равно увеличен, то смело можно рекомендовать препараты с незаменимыми жирными кислотами, церамидами и холестеринном.

Изменить состав липидного барьера можно, если длительно и помногу использовать растительные масла. Несмотря на присутствие ценных для кожи липидов, **ни одно из природных масел не является смесью физиологических липидов в нужной пропорции**. А это значит, что после нанесения на кожу масло, проникая в межклеточные промежутки, встраивается в липидные пласты и меняет их состав:

1. Если «внешних» (экзогенных) липидов немного, они проходят сквозь роговой слой транзитом и попадают к живым клеткам, где включаются в метаболизм жиров. Впоследствии из них могут быть синтезированы собственные (эндогенные) липиды кожи, из которых происходит сборка липидного барьера.

2. Если же экзогенных липидов слишком много, то они, встраиваясь в липидные пласты, могут существенно изменить их состав и свойства, в результате чего липидная пластинчатая структура барьера будет нарушена, и он не сможет адекватно регулировать поток воды.

Из этого следует практический вывод — **косметические масла как источник липидов следует использовать в небольшом количестве для «подпитки» кожи и не постоянно, а периодически.** Иначе можно столкнуться с тем, что кожа начнет «сохнуть»: те, кто использует косметические масла для ежедневного ухода, часто имеют сухую кожу.

В случае поврежденного рогового слоя могут быть полезны и гелевые препараты, и эмульсионные средства с высокомолекулярными соединениями (полисахариды, белки), действующие по принципу «увлажняющего компресса». Они помогут улучшить субъективные ощущения и снять чувство стянутости.

Порядок нанесения увлажняющих препаратов важен. Особенно внимательными надо быть при использовании средств, действующих по типу «влажного компресса», поскольку из него быстро испаряется вода, а гелеобразующие структурные полимеры остаются на поверхности кожи и начинают ее стягивать. Отсюда **важное правило: средство типа «влажный компресс» необходимо сверху закрывать окклюзионным препаратом, чтобы не дать воде быстро испариться.** Исключение составляет кожа с повышенной сальностью — в этом случае гелевый «влажный компресс» смешивается с кожным салом, и не так быстро теряет воду.

Порядок нанесения увлажняющих средств при повреждении рогового слоя:

- 1) физиологические липиды;
- 2) «влажный компресс» на эмульсионно-гелевой основе (при необходимости);
- 3) окклюзионный препарат.

Избыточная секреция кожного сала: $H\downarrow$, $S\uparrow$, ТЭПВ \uparrow

При жирной коже часто развивается сухость, о чем свидетельствует снижение гидратации вкупе с повышенной сальностью (жирная себорея, угревая болезнь). У такой кожи индекс ТЭПВ часто выше нормы (ТЭПВ \uparrow), что сигнализирует о повышении проницаемости липидного барьера в результате изменения его липидного состава. Это может произойти потому, что повышается диффузионный поток компонентов кожного сала по межклеточным промежуткам рогового слоя, в результате которого может быть существенно изменен липидный профиль верхних слоев рогового слоя.

В этом случае наряду с препаратами, регулирующими салоотделение, следует назначать увлажняющие гели, «не отягощенные» масляной фазой, и отдельно косметические растительные масла с ненасыщенными жирными кислотами. Не стоит опасаться того, что вода из «влажного компресса» быстро испарится и кожу начнет стягивать, ведь в данном случае роль окклюзионного средства возьмет на себя кожное сало, в избытке изливающееся на поверхность рогового слоя (см. ч. II, гл. 2).

Порядок нанесения увлажняющих средств в случае сухой кожи с повышенным салоотделением:

- 1) физиологические липиды;
- 2) «влажный компресс» на гелевой основе (при необходимости).

Недостаток кожного сала: $H\downarrow$, $S\downarrow$, ТЭПВ \uparrow

Сухость кожи развивается и тогда, когда активность сальных желез понижена ($S\downarrow$). Такое состояние характерно для детей и пожилых людей. Дефицит кожного сала приводит к тому, что роговые чешуйки оказываются недостаточно приглаженными и в буквальном смысле «становятся дыбом». В результате увеличивается общая площадь прямого контакта межклеточных промежутков (т. е. та площадь, с которой происходит испарение воды) с воздухом. Соответственно, потеря воды через роговой слой тоже может возрасти (ТЭПВ \uparrow).

Эффективной коррекцией сухости кожи в данном случае будут дерматологически мягкие окклюзионные препараты на вазелине и минеральном

масле, содержащие как можно меньше компонентов во избежание возникновения побочных реакций со стороны кожи.

Допустимо включение в рецептуру противовоспалительных компонентов — растительные экстракты (например, ромашки, зверобоя), бисаболл, азулен.

Порядок нанесения увлажняющих средств в случае сухой кожи с недостаточным салоотделением:

- 1) средства с компонентами натурального увлажняющего фактора на эмульсионной основе;
- 2) «влажный компресс» на эмульсионной гелевой основе (при необходимости);
- 3) окклюзионные препараты, имитирующее кожное сало.

Общая рекомендация для тех случаев, когда наблюдается повышение ТЭПВ: следует обращать особое внимание на эмульгаторы в назначаемом препарате. ПАВ, даже самые «мягкие» и «дерматологически безопасные», могут проникать в межклеточные промежутки, встраиваться в липидные пласты и менять их физико-химические характеристики, что, как правило, влечет за собой повышение проницаемости рогового слоя. Особенно чувствительна к действию ПАВ кожа с уже нарушенными барьерными свойствами (вследствие болезни, постоянного воздействия агрессивных веществ, УФ и многих других причин). ПАВ присутствуют практически в каждом креме (эмульсии типа «масло-в-воде» и «вода-в-масле»), где выполняют роль эмульгаторов. Поэтому при высоком показателе ТЭПВ и очень выраженной сухости следует избегать традиционных эмульсионных кремов и назначать ламеллярные эмульсии или безводные окклюзионные мази.

Недостаток компонентов NMF: $H \downarrow$, $S \leftrightarrow$, ТЭПВ \leftrightarrow

Если ТЭПВ и жирность в пределах нормы (ТЭПВ \leftrightarrow , $S \leftrightarrow$), а уровень гидратации рогового слоя тем не менее снижен, то причиной может быть недостаток компонентов NMF.

Нанесенные на кожу компоненты NMF проникают в поверхностные слои рогового слоя и частично компенсируют имеющийся дефицит. Увлажнение, которое обеспечивают молекулы NMF, менее интенсивное, зато по времени более продолжительно по сравнению с действием пленкообразующих

высокомолекулярных полимеров. В самом деле, маленькие молекулы легко проникают в роговой слой и аккумулируются в нем, а вода, связанная внутри рогового слоя, не так быстро испаряется. При регулярном использовании средств, в которых присутствуют компоненты NMF, наблюдается кумулятивный эффект.

В большинстве случаев препараты с NMF — это эмульсии, в которых присутствуют эмоленты, дополнительно смягчающие кожу. Так что для увлажнения можно ограничиться использованием только одного такого средства.

Порядок нанесения увлажняющих средств в случае сухой кожи с дефицитом NMF:

- 1) «влажный компресс» на гелевой или эмульсионно-гелевой основе (при необходимости);
- 2) крем с NMF (легкая эмульсия типа «масло-в-воде»).

Как видим, выбор увлажняющего средства — задача нетривиальная и для своего решения требует не только знаний, но и современного диагностического оборудования. Вооружившись диагностическими приборами, измерить параметры кожи не представляет никакого труда. Главное — уметь интерпретировать результаты и на их основании давать рекомендации. Именно в интерпретации и заключается основная сложность, которая является камнем преткновения для многих.

1.7. Как правильно очищать сухую кожу

Говоря о специфике ухода за сухой кожей, особое внимание следует уделить ее очищению — оно должно быть максимально щадящим, ведь мы имеем дело с кожей с ослабленной барьерной функцией. Очищающие средства за время непродолжительного контакта с кожей не должны успеть повредить и без того слабые барьерные структуры. Поэтому к выбору очищающего средства для сухой кожи надо подходить так же тщательно, как и к выбору препарата, предназначенного для увлажнения и ухода.

Натуральное мыло

Высокая щелочность натурального мыла — очень большой недостаток с точки зрения воздействия на кожный барьер. После мытья щелочным раст-

вором pH на поверхности кожи повышается, и для его восстановления до физиологического «кислого» уровня коже необходимо в среднем два часа.

Кроме того, ионы солей, входящие в состав мыла, могут «вымывать» компоненты натурального увлажняющего фактора из рогового слоя, а жирные кислоты — закупоривать поры (особенно если кожа склонна к образованию комедонов). Поэтому желательнее сократить время контакта мыльного раствора с кожей и смывать его как можно скорее большим количеством воды. Если за один раз не удалось удалить всю грязь, лучше намылить кожу еще раз, нежели увеличить время экспозиции мыльного раствора.

Частое использование натурального мыла может пагубно сказаться на состоянии кожных покровов — если подвергать кожу воздействию мыла раньше, чем она успевает восстановить свои барьерные структуры, можно вызвать ее раздражение и сухость. Особенно высок риск развития побочных реакций у кожи с ослабленным барьером (например, в результате кожного заболевания, такого как дерматит, псориаз и пр.) и повышенной чувствительностью. В этих случаях необходимо отказаться от натурального мыла и использовать его синтетические аналоги (синдеты) или же очищающие препараты на эмульсионной или безводной основе.

Синтетическое мыло (синдеты)

Возможность регулировать pH готового препарата является огромным преимуществом синдетов перед природным мылом и позволяет использовать их для очищения сухой, поврежденной и/или чувствительной кожи (см. ч. II, гл. 7). Кроме того, поверхностно-активные компоненты современных синдетов действуют на кожу мягче, чем ПАВ натурального мыла.

Добавки, включенные в состав мыла (натурального или синтетического), в свою очередь, могут стать причиной нежелательных реакций со стороны кожи. Поэтому для очищения нежной, чувствительной и/или поврежденной кожи лучше выбирать продукты с минимальным количеством добавок (по крайней мере, без красителей и отдушек).

Очищающие средства на безмасляной основе

К этой категории относятся средства для очищения кожи, в которых нет компонентов жировой природы (англ. *lipid-free cleansers*), например, гели для душа и очищающие растворы (тоники). В их составе: вода, глицерин, цетиловый спирт, стериновый спирт, лаурилсульфат натрия и (иногда) пропиленгликоль.

Препарат наносят на сухую или влажную кожу, затем кончиками пальцев (или с помощью мочалки/губки в случае геля для душа) взбивают пену, а потом смывают водой. Пена растворяет и эмульгирует жировые отложения и грязь на поверхности кожи. Это мягкое очищение, которое особенно рекомендуется людям с фотоповрежденной кожей. Тем не менее пропиленгликоль может привести к появлению чувства стянутости, поэтому при очень сухой коже использовать подобные средства не стоит. Кроме того, лаурилсульфат натрия, обеспечивающий формирование пены, относится к ПАВ с повышенным раздражающим потенциалом, и его не рекомендуют использовать в случае кожи с сильно поврежденным барьером.

Очищающие эмульсии

Для очищения кожи лица и тела могут быть использованы средства на эмульсионной основе — *кольд-кремы* (густая эмульсия) и *молочко* (жидкие эмульсии). Как и в любой эмульсии, в их составе в обязательном порядке присутствуют три основных группы веществ: вода, масла и эмульгаторы. И хотя по своей химической природе эмульгаторы относятся к ПАВ, в данном случае они используются не для того, чтобы сформировать пену, а для того, чтобы водная и масляная фазы не расслоились.

Кольд-крем (от англ. *cold cream* — «холодный крем») — эмульсия, содержащая значительное количество воды и охлаждающая кожу благодаря ее испарению. Однако охлаждающее действие зависит не только от количества воды, но и от рода жиров и от способа приготовления крема: он должен представлять по возможности тонкую эмульсию типа «вода-в-масле» или «масло-в-воде». В большинстве кольд-кремов эмульгирование больших количеств воды достигается путем добавления буры (декагидрат тетрабората натрия) или слизистых веществ; с той же целью в состав жировой части препарата вводят ланолин. Вследствие обилия воды кольд-крем быстро портится. Чтобы предотвратить прогоркание продукта, в его состав вместо воды включают глицерин, но такой препарат по существу уже не является кольд-кремом. Хороший, довольно стойкий кольд-крем можно получить, например, в виде смеси равных частей ланолина, миндального масла и воды (количество воды можно еще увеличить) с добавлением душистых веществ (розового масла). В современных препаратах в жировой фракции кольд-крема можно встретить минеральное масло, вазелин и воски (пчелиный, растительные, синтетические).

При нанесении крема на кожу часть жировых компонентов проникает в межклеточные промежутки рогового слоя, часть — остается на поверх-

ности, смягчая кожу и увлажняя ее за счет явления окклюзии (тормозится трансэпидермальное испарение воды, и вода концентрируется в пределах рогового слоя). При этом вода, находящаяся в составе самого препарата, быстро испаряется, благодаря чему кожа ощущает холодок. Кольд-кремы очень популярны среди пациентов с сухой и раздраженной кожей.

Очищающее молочко представляет собой легкую эмульсию типа «масло-в-воде». Часто его используют для снятия макияжа и очищения деликатных зон лица, например, вокруг глаз и губ. Его могут применять и люди с сухой кожей. Препарат наносят непосредственно на кожу и делают легкий массаж кончиками пальцев или же наносят сначала на ватный диск, которым протирают кожу. Обработанный участок ополаскивают водой или тщательно протирают чистым ватным диском, смоченным в воде.

1.8. Спецпитание для сухой кожи

Кожа не является органом пищеварения, поэтому «напитать» ее извне не так просто. Многие вещества должны обязательно пройти через пищеварительную систему и подвергнуться действию разнообразнейших ферментов, прежде чем их можно будет использовать для «подкармливания» клеток тела. Поэтому наряду с применением косметики, восполняющей дефицит незаменимых жирных кислот, натурального увлажняющего фактора и антиоксидантов, полезно внести изменения в диету.

Для уменьшения симптомов сухости кожи рекомендуют временно отказаться от продуктов, содержащих насыщенные животные жиры и *транс*-жиры (гидрогенизированные жиры, которые плохо усваиваются организмом). Это означает ограничение потребления мяса и жирной птицы, а также «джанк-фуда» (чипсов, гамбургеров и пр.). Полезно также есть жирную рыбу, такую как лосось, треска, макрель. Рыба является источником ценных омега-3 жирных кислот, необходимых для иммунной системы организма. Однако надо учитывать, что сейчас многие виды крупных хищных океанических рыб признаны не вполне безопасными для здоровья из-за того, что в их мясе может накапливаться ртуть и другие токсины. Поэтому мелкая рыба, имеющая меньшую продолжительность жизни и не так высоко стоящая в пищевой цепочке, может быть лучшим выбором.

Помимо рыбы рекомендуют растительные масла — кукурузное, рапсовое, оливковое, льняное, богатые ценными жирными кислотами. Как источник антиоксидантных витаминов используют салат из капусты и моркови, заправленный маслом, фрукты (цитрусовые, яблоки и т. д.), ягоды

(облепиху, чернику, виноград и т. д.). Хотя все полезные вещества лучше всего получать в составе пищевых продуктов, а не в виде таблеток, иногда стоит дополнить рацион пищевыми добавками, содержащими незаменимые жирные кислоты и антиоксидантные витамины (см. ч. III, гл. 1).

1.9. Сухость воздуха — сухость кожи?

Одним из наиболее эффективных методов борьбы с сухостью кожи является повышение влажности воздуха. Экспериментально показано, что пребывание в сухом воздухе может привести к ухудшению барьерных свойств рогового слоя и появлению симптомов сухой кожи.

Повысить влажность воздуха можно разными путями — купить увлажнитель, накрывать батареи центрального отопления влажными тряпками, ставить в комнате кастрюли с водой, растения с большими листьями, аквариум и т. д. Если есть возможность регулировать температуру в помещении, то нужно поддерживать ее на минимальном комфортном значении. Если сухость воздуха неизбежна, то следует после каждого умывания или водной процедуры наносить на еще влажную кожу увлажняющее средство на эмульсионной основе, в составе которого есть и эмоленты, и компоненты натурального увлажняющего фактора.

Надо сказать, что правило «сухой воздух — сухая кожа» выполняется не всегда. Показано, что люди, длительное время проживающие в областях с сухим климатом, имеют более развитый водоудерживающий барьер кожи с повышенным количеством керамидов по сравнению с жителями влажных районов и не страдают от сухости кожи. Так что сухость кожи при сухости воздуха, как правило, развивается в тех случаях, когда кожа не способна адаптироваться либо из-за каких-то врожденных особенностей, либо из-за слишком резких колебаний влажности (повышенная сухость воздуха в помещениях, где работает отопление, при высокой влажности воздуха на улице).

1.10. Увлажнение при кожных заболеваниях

Многие кожные заболевания сопровождаются сухостью кожи. Дерматологи давно заметили, что применение смягчающих и увлажняющих средств уменьшает неприятные ощущения при ряде кожных патологий и даже гасит воспалительную реакцию. Однако лишь в последнее время увлажняющие средства и эмоленты были признаны важным подспорьем дерматолога при лечении кожных заболеваний. При многих кожных забо-

леваниях кожа не способна формировать полноценный эпидермальный барьер, поэтому она плохо удерживает воду и легко пропускает аллергенные и токсичные вещества. Систематическое применение средств, нормализующих испарение влаги с кожи и создающих временный барьер, позволяет коже нормально функционировать даже при слабом барьере. Поскольку кожа с плохими барьерными свойствами заведомо отличается высокой реактивностью, составы препаратов для людей, сухость кожи которых вызвана кожными заболеваниями, должны быть максимально лаконичными и неперегруженными. Более подробно мы расскажем об этом в главе, посвященной уходу за чувствительной кожей (см. ч. II, гл. 5).

Резюме

Сухая кожа — это комплекс клинических симптомов (шелушение, чувство стянутости, шероховатость, мелкие поверхностные морщинки, повышенная раздражимость), развивающихся в результате снижения уровня воды в роговом слое. Процесс нарушения водоудерживающих и барьерных структур рогового слоя затрагивает множество звеньев, является самоподдерживающимся и часто носит циклический характер.

Для кожи плохо как состояние гипогидратации, так и состояние гипергидратации. Поэтому задачей увлажнения с помощью косметических средств является не просто насытить роговой слой водой, а обеспечить условия, при которых уровень гидратации будет в норме. Для этого необходимо разобраться в причине и механизме развития сухости у конкретного человека, в противном случае попытки скорректировать сухость кожи могут дать обратный эффект.

Увлажнение — важнейшая часть корнеотерапевтического подхода к решению проблемы ухода за кожей. Его суть заключается в том, что достаточно привести роговой слой в порядок и поддерживать его, чтобы продлить молодость и здоровье нашей кожи, помочь ей справиться с различными кожными болезнями (если таковые имеются) полностью или частично, облегчив неприятные ощущения. Выбор подходящего увлажнителя — задача нетривиальная, и зачастую ее невозможно сразу решить, ориентируясь только на внешние признаки сухости кожи.

До недавнего времени подбор увлажняющего средства проводился методом проб и ошибок, сейчас с появлением в косметических салонах специальной аппаратуры можно точно установить ведущее звено в патогенезе сухости кожи у данного человека и, исходя из этой информации, подобрать индивидуально подходящий увлажнитель.

Источники и рекомендуемая литература

Книги:

- Draelos Z.D., Thaman L.A. Cosmetic formulation of skin care products. Taylor & Francis, 2006.
- Barrel A., Paye M., Maibach H.I. (eds.) Handbook of Cosmetic Science and Technology. Marcel Dekker AG, Basel, 2005.
- Kahan S., Smith E.G. In a Page: Signs and Symptoms. Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- Leyden J.J., Rawlings A.V. (eds.) Skin Moisturization. In: Cosmetic Science and Technology Series, v. 25. Marcel Dekker, Inc. 2002.

Статьи:

- Bak H., Hong S.P., Jeong S.K., Choi E.H., Lee S.E., Lee S.H., Ahn S.K. Altered epidermal lipid layers induced by long-term exposure to suberythemal-dose ultraviolet. *Int J Dermatol.* 2011; 50(7): 832–837.
- Casetti F., Wölfle U., Gehring W., Schempp C.M. Dermocosmetics for dry skin: a new role for botanical extracts. *Skin Pharmacol Physiol.* 2011; 24(6): 289–293.
- Del Rosso J.Q. Repair and maintenance of the epidermal barrier in patients diagnosed with atopic dermatitis: an evaluation of the components of a body wash-moisturizer skin care regimen directed at management of atopic skin. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011; 4(6): 45–55.
- Denda M. Effects of topical application of aqueous solutions of hexoses on epidermal permeability barrier recovery rate after barrier disruption. *Exp Dermatol.* 2011 Jun 24.
- Egawa M., Yanai M., Kikuchi K., Masuda Y. Extended range near-infrared imaging of water and oil in facial skin. *Appl Spectrosc.* 2011; 65(8): 924–930.
- Fotoh C., Elkhyat A., Mac S., Sainthillier J.M., Humbert P. Cutaneous differences between Black, African or Caribbean Mixed-race and Caucasian women: biometrological approach of the hydro-lipidic film. *Skin Res Technol.* 2008; 14(3): 327–335.
- Groen D., Poole D.S., Gooris G.S., Bouwstra J.A. Investigating the barrier function of skin lipid models with varying compositions. *Eur J Pharm Biopharm.* 2011 May 30.
- James-Smith M.A., Hellner B., Annunziato N., Mitragotri S. Effect of surfactant mixtures on skin structure and barrier properties. *Ann Biomed Eng.* 2011; 39(4): 1215–1223.
- Kessner D., Brezesinski G., Funari S.S., Dobner B., Neubert R.H. Impact of the long chain omega-acylceramides on the stratum corneum lipid nanostructure. Part 1: Thermotropic phase behaviour of CER[EOS] and CER[EOP] studied using X-ray powder diffraction and FT-Raman spectroscopy. *Chem Phys Lipids.* 2010; 163(1): 42–50.
- Kim H.J., Park H.J., Yun J.N., Jeong S.K., Ahn S.K., Lee S.H. Pseudoceramide-containing physiological lipid mixture reduces adverse effects of topical steroids. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011; 3(2): 96–102.

Levintova Y., Plakogiannis F.M., Bellantone R.A. An improved in vitro method for measuring skin permeability that controls excess hydration of skin using modified Franz diffusion cells. *Int J Pharm.* 2011 Jul 23.

Mutanu Jungersted J., Hellgren L.I., Høgh J.K., Drachmann T., Jemec G.B., Agner T. Ceramides and barrier function in healthy skin. *Acta Derm Venereol.* 2010; 90(4): 350–353.

Novotný J., Hrabálek A., Vávrová K. Synthesis and structure-activity relationships of skin ceramides. *Curr Med Chem.* 2010; 17(21): 2301–2324. Review.

Proksch E., Fölster-Holst R., Bräutigam M., Sepehrmanesh M., Pfeiffer S., Jensen J.M. Role of the epidermal barrier in atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2009; 7(10): 899–910. Review.

Radner F.P., Grond S., Haemmerle G., Lass A., Zechner R. Fat in the skin: Triacylglycerol metabolism in keratinocytes and its role in the development of neutral lipid storage disease. *Dermatoendocrinol.* 2011; 3(2): 77–83.

Seyfarth F., Schliemann S., Antonov D., Elsner P. Dry skin, barrier function, and irritant contact dermatitis in the elderly. *Clin Dermatol.* 2011; 29(1): 31–36. Review.

Wanitphakdeedecha R., Eimpunth S., Manuskiatti W. The effects of mucopolysaccharide polysulphate on hydration and elasticity of human skin. *Dermatol Res Pract.* 2011; ID 807906.

Глава 2

Угревая болезнь и повышенная жирность кожи

2.1. На стыке дерматологии и косметологии

Угревая болезнь, или акне (*acne vulgaris*) — это хроническое кожное заболевание, которое чаще всего ассоциируют с половым созреванием. Действительно, по статистике порядка 80% подростков сталкиваются с проблемой угревых высыпаний. Но и у взрослых акне не редкость — по усредненным данным, 40–50% мужчин и женщин в возрасте 20–30 лет и 20% в возрасте 40–50 лет в той или иной степени страдают от акне и его последствий.

С медицинской точки зрения комедоны и сыпь являются проявлением хронического дерматоза, но вместе с тем они представляют собой эстетическую и часто психологическую проблему. К сожалению, большинство традиционных методов, применяющихся в дерматологии, позволяют добиться лишь временного ослабления симптомов, оставляя нерешенными проблемы рубцов (постакне), расширенных пор, избыточного выделения кожного сала, моральных страданий из-за испорченной внешности. Нередко дерматологи ограничиваются назначением лекарственной терапии и не придают особого значения регулярному уходу за жирной проблемной кожей с помощью косметических средств, оставляя пациента один на один с рекламными статьями и аннотациями к косметическим продуктам.

Все это открывает для косметолога широкое поле деятельности. Специальные косметологические процедуры (такие как чистка, фототерапия, пилинг) и средства для ежедневного ухода помогают улучшить состояние кожи, предотвратить развитие или уменьшить проявления постакне. Не следует забывать и о психогенном факторе — забота и внимание со стороны специалиста могут оказать большую помощь в плане психологической реабилитации больных угревой болезнью.

И в то же время существует реальная опасность усугубить проблемы неправильным уходом или подбором препаратов. Чтобы этого не произошло, необходимо учитывать физиологические особенности кожи, пораженной акне, и патогенез развития этого заболевания.

2.2. Клиническая картина

Клиническая картина угревой болезни включает увеличение секреции кожного сала (общее или локальное), сочетающееся с нарушением его оттока и закупоркой протоков сальных желез, а также развитием воспалительного процесса в сальных железах.

Закупоренная сальная железа, наполненная кожным салом, называется комедоном. Если комедон не имеет выхода на поверхность кожи, кожное сало остается белым (закрытый комедон). При контакте с воздухом кожное сало окисляется, к нему примешивается меланин и другие пигменты, в результате головка комедона темнеет (открытый комедон).

Далее все зависит от количества и строения сальных желез, сопротивляемости кожи инфекции, ее реактивности и многих других факторов. У кого-то все ограничивается несколькими воспаленными «прыщиками» и единичными комедонами, с которыми довольно легко справиться, периодически очищая сальную железу и ее проток от содержимого. У других процесс распространяется — образуются гнойники, подкожные воспаленные узлы и их конгломераты, абсцессы с обширными гнойными полостями и пр., и пр. — формы и виды угревой болезни многообразны.

В некоторых случаях акне сочетается с начальными симптомами розацеа — чувствительная, легко краснеющая кожа, сливающиеся воспаленные элементы, бугорки на крыльях носа. При акне в коже может обнаруживаться клещ демодекс и различная патогенная микрофлора — стрептококки, золотистые стафилококки и др., влияющие на характер воспалительных проявлений. Чрезмерное увлечение спиртовыми протираниями, частое умывание горячей водой и щелочным мылом, лечение ретиноидами и антибиотиками может присоединить ко всем этим симптомам сухость и заметное шелушение кожи. Во многих случаях характерные симптомы акне обнаруживаются не только на лице, но и на спине и груди. На месте воспаленных элементов нередко остается застойная зона — красный «шрам». Истинные рубцы часто остаются на месте крупных фурункулов, а также могут быть результатом постоянной эксфолиации лица, имеющего нервную природу.

Следует обращать внимание и на психоэмоциональное состояние человека. Подростки с тяжелой формой акне, как правило, глубоко страдают и могут иметь клинические признаки депрессии, особенно на фоне лечения системными ретиноидами.

Наконец, необходимо учитывать и социальное значение угревой болезни. При ее тяжелом протекании в подростковом возрасте у человека нередко развивается чувство неполноценности, застенчивость, возникают проблемы в общении с противоположным полом и с адаптацией в социальных группах. Многие люди испытывают трудности с поиском работы, особенно в профессиях, традиционно требующих презентабельного внешнего вида. Так что грамотный косметологический уход, позволяющий уменьшить проявление угревой сыпи и замаскировать имеющиеся поражения кожи, исключительно важен. Как правило, интенсивный (имеются в виду активные процедуры в салоне) косметологический уход за кожей с симптомами угревой болезни осуществляют в периоды ремиссий, при отсутствии свежих воспаленных элементов. Но и в острой стадии необходимо помнить о таких важных моментах, как бережное очищение кожи (для этого существуют мягкие очищающие средства, предназначенные для гигиены кожи с проблемой акне) и специальное питание.

Повышенную жирность (сальность) кожи обычно связывают с угревой болезнью, но и сама по себе кожа с расширенными порами и жирным блеском выглядит некрасиво и является недостатком, с которым многие люди сражаются долгие годы. Сейчас наука сделала большие успехи в понимании того, почему кожа выделяет больше кожного сала, для чего это необходимо, каковы его функции и как можно повлиять на работу сальных желез.

2.3. Причины появления акне

Угревая болезнь — полиэтиологическое заболевание, в котором генетическая предрасположенность организма все же играет ведущую роль. От нее зависит работа защитных и регуляторных систем организма, дисбаланс которых наблюдается при акне.

Гормональный фактор

Главным провоцирующим фактором появления угрей в подростковом возрасте является повышение концентрации в крови мужских половых

гормонов андрогенов, под воздействием которых сальные железы увеличиваются в размере и начинают секретировать больше кожного сала. Есть какая-то несправедливость в том, что тот же самый гормональный всплеск, который зажигает огонь в крови у юношей и девушек и заставляет их страстно желать любви, одновременно делает их кожу столь подверженной угревой сыпи. Почему существует эта странная взаимосвязь между кожным салом и андрогенами, не вполне ясно. Есть гипотеза, что повышение секреции кожного сала связано с необходимостью производить феромоны — пахучие вещества, отвечающие за взаимное притяжение полов. Сейчас известно, что продукты микробного разложения кожного сала, как бы неаппетитно это не звучало, служат строительным материалом для некоторых весьма вероятных кандидатов на роль человеческих феромонов.

Одним из главных стимулов к увеличению продукции кожного сала являются мужские половые гормоны — андрогены. Непосредственно на сальную железу влияет не сам тестостерон, а дигидротестостерон (ДГТ) — вещество, в которое тестостерон превращается под действием фермента 5 α -редуктазы. Экспериментально показано, что при добавлении тестостерона в культуральную среду себоциты начинают не только усиленно размножаться, но и быстрее созревать. А созревание для себоцита означает накопление кожного сала и затем выплескивание его широким жестом самурая, делающего себе харакири (себоциты разрушаются, высвобождая кожное сало) (см. ч. I, гл. 1). Таким образом, андрогены вызывают и увеличение размера сальных желез, и ускорение производства себума.

Исследования показали, что чрезмерная жирность кожи может наблюдаться не только при повышении уровня тестостерона в организме, но и при повышенной чувствительности некоторых сальных желез к действию ДГТ, при сверхактивности 5 α -редуктазы, а также при недостаточной активности ферментов ароматаз, разрушающих ДГТ в коже. Метаболизм женских половых гормонов — эстрогенов — также влияет на сальные железы, так как они являются антагонистами тестостерона. А совсем недавно были получены данные, говорящие о том, что кожа может синтезировать стероидные гормоны из дегидроэпиандростерона (ДГЭА) или даже холестерина, причем себоциты ответственны за синтез, а кератиноциты — за разрушение андрогенов.

Ситуация еще больше осложнилась, когда выяснилось, что андрогены не являются, как полагали раньше, единственным стимулом для сальных желез. Оказывается, некоторые вещества, выделяемые нервными окончаниями кожи, такие как вещество P, могут провоцировать увеличение же-

лез и стимулировать выработку кожного сала. На себоцитах были найдены и рецепторы к гистамину (H_1 -рецепторы) — медиатору воспаления, и установлено, что гистамин активирует синтез кожного сала. Все это объясняет известное клиническое наблюдение: **вещества, раздражающие кожу (а многие средства, применяющиеся при лечении угревой болезни, действительно раздражают кожу), могут провоцировать салоотделение**. Тот факт, что далеко не любая кожа реагирует на раздражители увеличением производства кожного сала, объясняется тем, что у разных людей может быть разная чувствительность сальных желез к воспалительным медиаторам или же разный пороговый уровень раздражения, за которым следует выброс данных веществ.

Не исключено, что в регуляции уровня секреции кожного сала и размера сальных желез участвуют и другие сигнальные молекулы. Например, недавно стало известно, что на функционирование сальных желез влияет α -меланоцитстимулирующий и аденокортикотропный гормоны (МСГ и АКТГ соответственно). А так как уровень и тестостерона, и аденокортикотропного гормона повышается при стрессе, становится очевидным, что психические факторы играют более важную роль в развитии угревой болезни и увеличении жирности кожи, чем полагали ранее.

Иммунный фактор

У больных акне показатели состояния иммунного статуса отличаются от показателей здорового человека. Это может быть врожденной особенностью больного или же реакцией иммунной системы на воспаление и микробиологическую атаку. В любом случае меры, направленные на восстановление и поддержку иммунитета, могут быть хорошим дополнением к основному лечению.

Анатомический фактор

В отличие от животных, у которых сальные железы располагаются у основания шерстинок и непрерывно производят кожное сало для смазывания волоса, у человека на лице и прочих безволосых участках тела железы открываются в полость редуцированных волосяных фолликулов, производящих тонкий пушковый волос. Почему-то сальные железы, расположенные у основания нормальных волос, довольно мелкие, а вот у основания пушковых волос, напротив, большие и многодольчатые. Особенно крупные и разветвленные сальные железы находятся на лице и в верхней части

спины, где чаще всего и появляются угревые высыпания. Есть данные, что у людей, страдающих угревой болезнью, протоки сальных желез на лице и спине тоньше, длиннее и более извитые, чем у других людей. Эта анатомическая особенность создает предпосылки для застоя кожного сала, растягивающего проток сальной железы вместо того, чтобы просто излиться наружу.

В зрелом возрасте встречается локальное увеличение секреции кожного сала в отдельных сальных железах или на отдельных участках лица (например, Т-зона), что может наблюдаться и при сухой коже.

Биохимический фактор

Клиническая картина является отражением нарушений многих внутри- и внеклеточных биохимических процессов, протекающих в коже, в том числе:

- метаболических реакций, в ходе которых происходит синтез липидов кожного сала, \Rightarrow кожа с акне отличается повышенной активностью сальных желез;
- продукции медиаторов и сигнальных молекул (в частности, выброс провоспалительных медиаторов, хемоаттрактантов иммунных клеток, АФК) \Rightarrow кожа с акне часто воспалена и слишком чувствительна;
- изменении в экспрессии белков, принимающих непосредственное участие в кератинизации (например, филагрина и инволюкрина), и ферментов, активных в пределах рогового слоя и отвечающих за сборку липидного барьера на границе с гранулярным слоем и его разрушение в верхних слоях, \Rightarrow роговой слой утолщается, но при этом нарушается его внутренняя организация, и он начинает плохо выполнять барьерную функцию, не может удерживать воду, легче «пропускает» посторонние вещества.

У людей, страдающих угревой болезнью, изменен состав поверхностных липидов — как межклеточных (формирующих липидный барьер в роговом слое), так и входящих в состав сального секрета. Еще в середине 1970-х годов было установлено, что содержание линолевой кислоты в составе поверхностных липидов кожи больных акне значительно ниже, чем у здоровых людей. Оказалось, что содержание линолеата в поверхностных липидах кожи обратно пропорционально уровню секреции кожного сала. А так как акне сопутствует себорея, концентрация линолевой кислоты в кожном сале уменьшается.

Что касается липидного барьера рогового слоя, то среди всех его липидных фракций максимальное количество линолеата содержат о-ацилцерамиды. При акне содержание линолеата в ацилцерамидах достоверно снижено. При дефиците ацилцерамидов наблюдается повышение чувствительности себоцитов к медиаторам воспаления и другим веществам, участвующим в патогенезе акне (например, свободные жирные кислоты). Кроме этого акне сопровождается изменением соотношения насыщенных, мононенасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот.

Дефицит линолевой кислоты приводит к зашелачиванию кожи (поверхностный pH кожи людей с акне повышается в среднем до 5,8–6,0) и увеличению проницаемости эпителия фолликулов, нарушению его барьерной функции. Так создаются условия для роста популяции бактерий на фоне увеличенной секреции кожного сала. Помимо этого снижение концентрации линолевой кислоты способствует нарушению процессов ороговения в устье волосяных фолликулов из-за дезинтеграции десмосом кератиноцитов, что приводит к закупорке фолликулярного протока и образованию микрокомедона.

Еще одна «находка» в коже больных акне — снижение содержания витамина E и повышение уровня пероксидов сквалена, что указывает на значительную роль процесса окисления липидов кожного сала и необходимость укрепления антиоксидантного потенциала кожи.

Propionibacterium acnes

При прогрессирующем нарушении оттока кожного сала все больше растягивается полость сальной железы. Закупоренные и переполненные сальные «мешочки» весьма привлекательны для *Propionibacterium acnes*. Эта бактерия — нормальный представитель микрофлоры сальных желез, но при перепроизводстве кожного сала она становится источником проблем.

P. acnes могут напрямую стимулировать себоциты, повышая их синтетическую активность (что было показано в экспериментах клеточных культурах), или действовать опосредованно.

Бактерии *P. acnes* питаются глицерином кожного сала и оставляют после своей трапезы изрядное количество свободных жирных кислот. В свою очередь свободные жирные кислоты вмешиваются в метаболизм липидов в кератиноцитах, нарушая процесс кератинизации в устье сальной железы — в устье протока сальной железы развивается гиперкератоз, устье закупоривается, эвакуация кожного сала нарушается, и оно скапливается внутри железы.

Ненасыщенные свободные жирные кислоты, такие как арахидоновая и линоленовая, стимулируют в себоцитах синтез и высвобождение ИЛ-6 и 8, что приводит к дальнейшему усилению синтеза кожного сала. Кроме этого фермент липооксигеназа может превращать арахидоновую кислоту в различные иммуноактивные вещества, которые затем активируют нейтрофилы, моноциты и прочие клетки, участвующие в воспалении.

Ускоренная секреция себума приводит к тому, что в его составе начинают преобладать жирные кислоты, синтезируемые из глюкозы. Вместе с тем относительное содержание ненасыщенных жирных кислот (линолевой и линоленовой), необходимых для формирования межклеточного липидного барьера рогового слоя, понижается. На фоне неправильно сформированного барьера защитная функция кожи ухудшается, и ее проницаемость увеличивается. Это еще больше облегчает бактериям доступ в сальную железу, и кроме *P. acnes* в ней вскоре осваиваются стафилококки, стрептококки и другие возбудители гнойных инфекций.

Еще один механизм участия *P. acnes* в патогенезе акне связан с их способностью влиять на кератиноциты, которые реагируют выделением активных форм кислорода, таких как супероксиданион-радикал. При дисбалансе работы антиоксидантной системы кожи активные формы кислорода, выделяемые кератиноцитами, начинают повреждать мембраны клеток, что в свою очередь приводит к высвобождению иммуноактивных веществ, запускающих воспалительный процесс.

Помимо всего прочего *P. acnes* способны формировать бактериальную пленку — сплошной слой соединенных вместе бактерий, отличающихся высокой устойчивостью к антибиотикам и антисептикам. Уже сама по себе такая пленка нарушает нормальное отшелушивание кожи и создает дальнейшие предпосылки для закупорки сальных желез.

Работа гормональной и иммунной систем, особенности анатомического строения кожи, биохимических механизмов ороговевания и себопродукции — все эти важные аспекты генетически обусловлены.

Непосредственный виновник акне — патогенная микрофлора — обретает силу только на «благодатной» почве, поэтому антибактериальная монотерапия может лишь несколько облегчить состояние, но не решит проблему. Основной терапевтический «удар» по акне должен быть сконцентрирован на общем укреплении организма (прежде всего его иммунной системы) и нормализации барьерных структур кожи.

2.4. Стандартные подходы к лечению угревой болезни

Стандартной стратегией при лечении больных акне является назначение системных антибиотиков в сочетании с местными ретиноидами. Если такая стратегия не дает успеха, рассматривается вопрос о назначении системных ретиноидов. По идее, сильный антибиотик, способный уничтожить микробную начинку сальной железы, может полностью очистить кожу от воспалительных элементов. Для ускорения процесса можно назначить местные антибактериальные и противовоспалительные средства. Оставшиеся комедоны можно вскрыть, а протоки желез вычистить в косметологическом учреждении. В дальнейшем лишнюю секрецию кожного сала можно подавлять ретиноидами, и ими же предотвращать развитие гиперкератоза. На первый взгляд такая стратегия выглядит вполне логично и обоснованно. Но лишь на первый взгляд. На самом деле таким способом можно одержать лишь временную победу над угревой болезнью, которая в дальнейшем может обернуться сокрушительным поражением.

Как известно, микроорганизмы привыкают к антибиотикам и становятся к ним нечувствительными (резистентными). И пока условия, которые складываются в сальной железе во время угревой болезни, благоприятствуют размножению микробов, микроорганизмы будут стремиться оккупировать сальную железу сразу же, как только им удастся выработать устойчивость к антибиотику. Конечно, антибиотики можно менять, но здесь надо учитывать, что антибиотики оказывают ряд негативных воздействий на кожу и на организм в целом. Из распространенных побочных эффектов антибиотиков следует отметить дисбактериоз кишечника и кожи, что сказывается на общем состоянии организма и в частности на его иммунитете — на фоне приема антибиотиков иммунитет часто понижается. Очевидно, что по мере снижения собственной сопротивляемости кожи микробам все легче брать реванш. Этим объясняется тот факт, что обострение угревой сыпи, наступившее вслед за временным ее исчезновением после антибиотикотерапии, нередко протекает тяжелее, чем до лечения, и сопровождается более глубокими и обильными поражениями кожи. Так как многие пациенты в поисках излечения странствуют от врача к врачу, а каждый врач начинает лечение с антибиотиков, в итоге может развиться тяжелая форма угревой сыпи, осложненная дисбактериозом кишечника, нарушениями иммунитета и появлением в организме штаммов микроорганизмов, устойчивых к широкому ряду антибиотиков.

Несомненно, есть случаи, когда антибиотики необходимы, так как длительное существование воспалительного очага (особенно глубоко расположенного) может привести к необратимым изменениям кожной ткани, образованию свищей и рубцов. И все же к назначению антибиотиков надо относиться весьма осмотрительно и рассматривать их как крайнее средство. В любом случае антибиотики могут быть лишь этапом в лечении угревой болезни, и чем быстрее удастся его миновать, тем лучше.

Применение ретиноидов (рис. II-2-1) при угревой болезни обосновано патогенетически, поскольку они регулируют себопродукцию и ороговевание. Недостатком местных ретиноидов является то, что при локальном применении они раздражают кожу и повышают ее чувствительность к УФ-излучению. Прием системных ретиноидов чреват еще более неприятными последствиями, связанными с ломкостью и сухостью кожи и слизистых оболочек, повышением чувствительности кожи к солнечным лучам, головной болью, депрессией, расстройствами пищеварения (вплоть до гепатита). Кроме того, ретиноиды относятся к тератогенным веществам, поэтому они противопоказаны беременным и кормящим. Из других крайне неприятных последствий приема системных

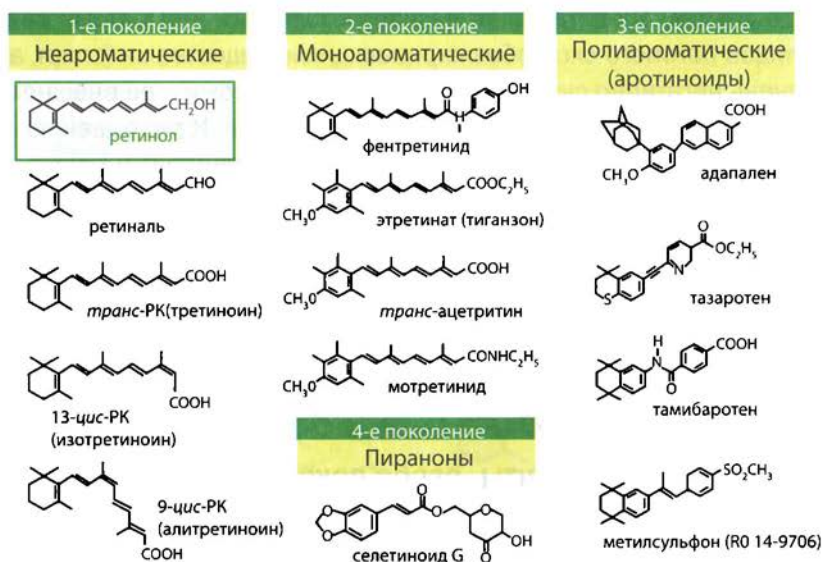


Рис. II-2-1. Ретиноиды: классификация

ретиноидов (в частности изотретиноина), описанных в медицинской литературе, — ослабление зрения (в том числе сумеречного), сухость глаз, воспаление роговицы, повышение чувствительности к контактными линзам. Фармкомпании активно работают над поиском новых ретиноидов, более безопасных. Уже появились ретиноиды 4-го поколения, но они предназначены для решения онкологических проблем, «дерматологических» ретиноидов пока среди них нет.

Не меньше вопросов возникает и при рассмотрении еще одной распространенной рекомендации дерматологов — использование спирта (и даже ацетона!) для протирания лица. Действительно, при наличии явно повышенной секреции кожного сала первое, что приходит в голову, — кожное сало надо удалить с поверхности кожи. Однако сделать это не так легко. Ученые провели эксперимент: наложили на некоторое время на кожу примочки с ацетоном — сильным обезжиривающим агентом. После их удаления кожа выглядела сухой, лишенной кожного сала. Цель достигнута? Ничего подобного! Прошло не более получаса, и слой кожного сала восстановился. Дело в том, что значительные запасы кожного сала хранятся в глубине сальных желез — в ацинусах, откуда его не достанешь никакими растворителями. Но воздействие ацетона не прошло бесследно — разрушился липидный барьер, расположенный между роговыми чешуйками. А именно эти липиды и защищают кожу от потери влаги, а также скрепляют роговые чешуйки друг с другом, предотвращая излишнее шелушение. Поэтому разрушение липидов рогового слоя обезжиривающими веществами (спирт, ацетон и т. д.) очень негативно сказывается на состоянии кожи и ее внешнем виде и, в частности, вызывает усиление проявлений акне. К разрушению липидного слоя (но не к опустошению сальных желез) приводит и частое мытье кожи с натуральным мылом (см. ч. II, гл. 1). Поэтому как обезжиривающие лосьоны, так и щелочное мыло при угревой болезни лучше не применять.

2.5. Косметические средства «антиакне»: рецептурные тонкости и рекомендации по использованию

Некоторые ингредиенты, особо показанные для ухода за жирной кожей

Ретинол и его эфиры

У некоторых лекарственных средств имеются «косметические двойники» — это вещества, не относящиеся к лекарствам, но напоминающие их

либо по структуре, либо по механизму действия. Таких «двойников» можно встретить и в косметике, предназначенной для ухода за жирной кожей и кожей, пораженной акне.

Так, лекарственные вещества *транс*-ретиноевая кислота (третиноин) и *цис*-ретиноевая кислота (изотретиноин) в косметических средствах заменены на ретинол (истинный витамин А) и его эфиры — ретинилпальмитат и ретинилацетат. Дело в том, что ретиноевая кислота — это и есть активная форма витамина А, именно она стимулирует генную экспрессию, связываясь непосредственно с ядерными рецепторами клеток. А вот ретинол и его эфиры с рецепторами связаться не могут, зато они являются естественными предшественниками ретиноевой кислоты — клетка их запасает и по мере необходимости сама конвертирует в активную ретиноевую кислоту (рис. II-2-2). Если же клеткам поставить уже готовую ретиноевую кислоту (в составе местных или системных препаратов), то клетка лишается возможности регулировать ее расход. А поскольку ретиноевая кислота — соединение высокоактивное с разносторонним и выраженным воздействием на генетический аппарат, мы видим весь спектр последствий — как желательных, так и нежелательных. Более безопасной и «мягкой» стимуляцией будет поставка клеткам предшественников ретиноевой кислоты (ретинол или его эфиры) — в этом случае у клеток появляется возможность контро-

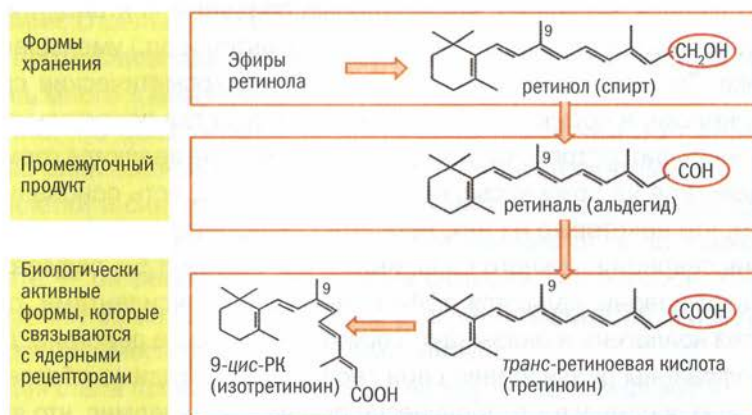


Рис. II-2-2. Превращения природных ретиноидов внутри клетки: от неактивных предшественников до активных форм, способных связываться с ядерными рецепторами

ЛЕКАРСТВО	КОСМЕТИКА
<p>Взаимодействие с рецептором: обычно ЕСТЬ</p> <p>(активная форма)</p>	<p>Взаимодействие с рецептором: НЕТ</p> <p>(неактивная форма-предшественник или метаболит)</p>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>транс</i>-РК (третиноин) ▪ <i>9-цис</i>-РК (алистретиноин) ▪ <i>13-цис</i>-РК (изотретиноин) нет взаимодействия с рецептором ▪ Синтетические ретиноиды 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ретиновые эфиры ▪ Ретинол ▪ Ретиналь ▪ Оксоретиноиды

Рис. II-2-3. Косметические и лекарственные ретиноиды

лизовать процесс активации. Такой подход известен в медицине и называется **интракринной регуляцией**. Так что разделение между медицинскими и косметическими ретиноидами вполне понятное и заключается в их способности напрямую взаимодействовать с рецепторами (рис. II-2-3).

Фитоэстрогены

«Косметические двойники» существуют и у гормональных препаратов. Есть работы, показывающие, что некоторые оральные контрацептивы (например, диане-35) и антиандрогены (спиронолактон и др.) уменьшают жирность кожи. Так как гормональные препараты в косметические средства включать нельзя, в косметологии применяют вещества растительного происхождения — фитоэстрогены, которые формально не являются гормонами. Хотя их действие на кожу исследовано недостаточно, есть основания говорить о том, что некоторые из них, например, изофлавоны сои, могут влиять на уровень секреции кожного сала, ингибируя фермент 5α -редуктазу. Кроме того, изофлавоны являются эффективными антиоксидантами, стимулируют синтез коллагена и оказывают сосудукрепляющее действие. Для того чтобы изофлавоны реализовали свои свойства, необходимо обеспечить их эффективную доставку в метаболически активный эпидермис, что является непростой задачей. Поэтому даже если допустить, что изофлавоны на самом деле могут уменьшить жирность кожи, далеко не все косметические препараты, содержащие эти вещества, будут действовать подобным образом.

Цинк

Цинковые мази и присыпки традиционно прописываются дерматологами для лечения преимущественно воспалительной формы акне легкой и средней степени тяжести. Цинк ингибирует секрецию себума и уничтожает неприятный запах (не случайно его часто включают в дезодоранты и препараты для жирной кожи и волос). Но растворимость солей цинка низка, что затрудняет включение его в рецептуры. Этому недостатка лишен пироглутамат цинка — цинковая соль пироглутаминовой кислоты (другое название — пирролидонкарбоновая кислота; англ. *pyrrolidone carboxylic acid* — PCA). Пироглутаминовая кислота относится к органическим кислотам и играет исключительно важную роль в созревании корнеоцитов и поддержании водного баланса рогового слоя. Она происходит из аминокислоты глутамин, которая высвобождается в большом количестве при гидролизе филагрина в ходе кератинизации. В дальнейшем из глутамин под действием ферментов g-глутамил-АА-синтаза и g-глутамилтрансфераза синтезируется пироглутаминовая кислота. В форме натриевой или калиевой соли она входит в состав натурального увлажняющего фактора и обеспечивает связывание воды в пределах рогового слоя. Таким образом, пироглутамат цинка действует еще и как увлажняющий агент, что весьма актуально для жирной кожи.

Препараты цинка не только подсушивают кожу и уменьшают секрецию кожного сала (воздействуя на 5 α -редуктазу), но и ослабляют воспалительный процесс. Клинические наблюдения долгое время не имели четкого обоснования. Отдельные исследования выявляли различные детали в механизме противовоспалительного действия цинка, но на общей картине оставалось много «белых пятен».

Известно, что цинк необходим для работы более чем 300 ферментов. Некоторые цинк-зависимые ферменты вовлечены в синтез ДНК, процесс деления клетки и синтез белков. При дефиците цинка наблюдаются нарушения в иммунных процессах. Цинк играет важную роль во врожденном иммунитете — он регулирует некоторые функции лимфоцитов, такие как митогенез, синтез антител, активацию Т- и NK-лимфоцитов. Показана его роль и в специфическом клеточном иммунитете.

Ситуация стала проясняться пару лет назад, когда обнаружили, что цинк ингибирует особые рецепторы на поверхности кератиноцитов и дендритных клеток (клетки Лангерганса) — так называемые толл-подобные рецепторы. Именно эти рецепторы оказались теми «рычагами», через которые цинк может запускать различные биохимические процессы на клеточном

уровне, снижающие в конечном счете выраженность воспалительной реакции в кожной ткани.

Мы уже говорили о том, что *P. acnes* напрямую стимулируют синтетическую активность себоцитов и повышают продукцию кожного сала. Кроме того, они воздействуют и на другие клетки кожи, индуцируя и поддерживая воспалительный процесс. Воспаление начинается с быстрого неспецифического иммунного ответа на активацию толл-подобных рецепторов* кератиноцитов и клеток Лангерганса при их контакте с клеточной стенкой микроорганизма. В дальнейшем происходит изменение конфигурации внутриклеточной части толл-подобного рецептора, что в свою очередь вызывает изменение транслокации ядерного фактора транскрипции NF-κB. В результате происходит запуск геной экспрессии многих цитокинов, в том числе провоспалительных, в частности ИЛ-8, ИЛ-12 и др.

Ингибирующее действие солей цинка на развитие воспаления было показано как на культуре человеческих кератиноцитов, так и на биоптатах кожи, где кератиноциты и иммуноциты находятся в условиях, наиболее приближенных к реальным. Экспериментально была подобрана оптимальная концентрация глюконата цинка — 1 мкг/мл. Эти данные представляют собой практическую ценность для разработчиков косметических средств и фармацевтических препаратов, предназначенных для ухода и лечения кожи с воспалительными угревыми высыпаниями.

Бензоилпероксид

Пероксиды — это вещества, содержащие в своем составе слабо связанный атомарный кислород, который легко высвобождается уже при комнатной температуре, вызывая гибель любых микроорганизмов. Всем

* Толл-подобные рецепторы (англ. *toll-like receptor*, TLR; от нем. *toll* — дикий, несуразный) — класс клеточных рецепторов с одним трансмембранным фрагментом, которые распознают консервативные структуры микроорганизмов и активируют клеточный иммунный ответ. Игрют ключевую роль во врожденном иммунитете. Например, толл-подобный рецептор 4 узнает и связывается с консервативной структурой клеточной стенки грамотрицательных бактерий — липополисахаридом. Толл-подобный рецептор 2 связывается с пептидогликанами и липотейхоевой кислотой клеточной стенки и плазматической мембраны грамположительных бактерий (к ним в частности относится *P. acnes*). Известно 13 толл-подобных рецепторов млекопитающих, обозначаемых аббревиатурами от *TLR1* до *TLR13*, которые связывают различные лиганды и продуцируются в организме различными типами клеток. У человека существует 10 толл-подобных рецепторов (от *TLR1* до *TLR10*). — Прим. авт.

известен такой препарат, как перекись водорода, которая пузырится при нанесении на кожу — это выделяется атомарный кислород, который немедленно соединяется в молекулу кислорода.

В чем ценность пероксидов? Уже тот факт, что они губительно действуют на все гноеродные бактерии, заслуживает внимания. А если знать о том, что к пероксидам никогда не вырабатывается устойчивость и что при их нанесении на кожу бескислородная среда комедона быстро насыщается кислородом, устраняя возможность для роста численности анаэробных бактерий, то их применение представляется более чем оправданным.

В мире ассортимент средств на основе пероксидов для лечения больных акне довольно широк и насчитывает несколько десятков наименований. В России этот список куда беднее, и в продаже имеются только препараты на основе бензоилпероксида.

Бензоилпероксид используется в дерматологии более 20 лет. Благодаря мощному кератолитическому эффекту его применяют в наружной терапии ихтиозов. Отбеливающие свойства бензоилпероксида используются при различных изменениях пигментации кожи. За счет выраженного окислительного эффекта бензоилпероксид оказывает значительное антибактериальное действие на *P. acnes* и *Staph. epidermidis* (даже на резистентные к антибиотикам), не вызывая появления резистентных штаммов. Благодаря кератолитическому эффекту препарат влияет и на комедогенез. По-видимому, бензоилпероксид оказывает также непосредственное противовоспалительное действие, поскольку на фоне терапии бензолисодержащими препаратами быстро уменьшается количество папулопустулезных элементов.

Препараты с бензоилпероксидом относятся к препаратам безрецептурного отпуска и показаны в качестве монотерапии при легкой степени угревой болезни, сопровождающейся появлением комедонов и воспалительных элементов. Бензоилпероксид разрешен к использованию и в косметических средствах (эмульсии, гели, лосьоны, растворы). Его концентрация в разных препаратах колеблется от 2 до 20%. Но больше — не значит лучше. Клинический опыт показывает, что наиболее эффективны препараты с концентрацией бензоилпероксида 5–10%.

Чтобы смягчить раздражающее действие бензоилпероксида, его включают в специальную основу. Так, считается, что препараты на основе из акриловых сополимеров переносятся лучше, чем традиционные гели на пропиленгликоле и карбомере. Кроме того, акриловый сополимер обладает способностью связывать избыток кожного сала, что само по себе хорошо, поскольку в течение дня кожа меньше «засаливается».

Любые препараты на основе бензоилпероксида следует наносить тонким слоем исключительно на предварительно вымытую и тщательно высушенную кожу, пораженную акне. Несоблюдение этого простого условия «отвлекает» активный кислород на окисление всевозможных загрязнений и кожного жира, снижая эффективность препарата в целом.

Препарат наносят 1 раз в день, но регулярно и без пропусков в течение 2–3 недель. Опыт показывает, что попытка использовать бензоилпероксид чаще приводит к сильному раздражению кожи, которое вынуждает пациента прекратить применение препарата на длительное время. Начинать следует с минимальной эффективной концентрации (5%-ный гель), поскольку даже в этом случае через несколько дней обычно наблюдается покраснение кожи, начинается ее шелушение. Эти побочные эффекты выражены незначительно, и прерывать лечение при их появлении не рекомендуется (через 7–18 дней неприятные побочные эффекты исчезают). Через 7–10 дней можно перейти уже на 10%-ный препарат, который рекомендуется применять вплоть до полного исчезновения элементов акне. При использовании любых препаратов на основе бензоилпероксида следует помнить о том, что они обладают сильнейшей окислительной силой, и при попадании на волосы обесцвечивают их.

Замечено, что эффективность применения препаратов на основе бензоилпероксида резко повышается, если перед его нанесением кожу охладить в течение 1–2 минут кубиком пищевого льда или куском льда, завернутым в полиэтиленовый пакет (в этом случае для исключения переохлаждения кожи можно обернуть пакет тонкой тканью). Возможно, этот эффект объясняется тем, что при более низкой температуре бензоилпероксид медленнее разлагается до молекулярного кислорода, а значит, время его действия пролонгируется. Кроме того, лед почти сразу же уменьшает отек ткани, неизбежный при воспалительном процессе, благодаря чему препарат глубже проникает в пораженный проток сальной железы.

Пироктоноламин

Пироктоноламин (синоним: *октопирокс*, *пироктонэтанолламин*), известный своим фунгицидным и бактерицидным действием, — частый компонент шампуней против перхоти. С некоторых пор он появился и в средствах для ухода за жирной, себорейной кожей, где проявляет себя и как противовоспалительный агент. Раскрыться в этом ампула пироктоноламину «помогла» салициловая кислота — оказалось, что в комбинации с ней противовоспалительное действие наиболее выражено. Концентрация пироктоноламина в зависимости от рецептуры варьирует от 0,1 до 1,0%.

Незаменимые жирные кислоты

Очень важно, чтобы кожа получала незаменимые жирные кислоты — линолевую и γ -линоленовую, так как их дефицит может привести к развитию гиперкератоза в протоках сальной железы и появлению комедонов. Компенсировать дефицит незаменимых жирных кислот можно как пищевыми добавками, так и косметическими средствами, содержащими масла семян энотеры, бурачника или черной смородины. Однако при жирной коже не рекомендуются тяжелые кремы, содержащие эфиры жирных кислот и насыщенные жиры в качестве эмульгентов (о проблеме комедогенности см. далее).

Гидроксикислоты

Уменьшить риск образования комедонов помогает регулярное отшелушивание кожи. Для этого применяются средства с α -гидроксикислотами или салициловой кислотой. Однако эти средства не влияют на скорость производства кожного сала и не уменьшают жирность кожи. В зависимости от концентрации препараты с гидроксикислотами могут быть отнесены к косметическим средствам, предназначенным для регулярного ухода, или пилингам для проведения интенсивной процедуры (о пилингах речь пойдет дальше).

Абсорбенты

Кроме веществ, способных воздействовать непосредственно на синтез кожного сала, есть вещества, уменьшающие жирность кожи путем его поглощения (абсорбции). В качестве абсорбентов жира в косметике используют:

- мелкодисперсные природные минералы — известняк (карбонат кальция), тальк (метосиликат магния), цеолит (водосодержащий алюмосиликат), силикаты кальция, глины (каолин, бентонит) и др.;
- полимеры природного происхождения — модифицированный крахмал (Dry-Flo® PURE, INCI: Aluminum Starch Octenylsuccinate) и др.;
- полимерные гранулы с пористой поверхностью — аллилметакрилатные сшитые полимеры (Poly-pore), лаурилметакрилатные/гликольди-метакрилатные сшитые полимеры (Poly-trap) и др.

Абсорбенты включают в состав матирующих средств, часто представляющих собой пудру. Абсорбенты различаются по впитывающей способности, поэтому одни матирующие рецептуры будут «работать» эффективнее и дольше, чем другие. Разумеется, емкость даже самых лучших абсорбентов

жира имеет свой предел, поэтому если кожа производит слишком много кожного сала, матирующая косметика будет малоэффективна.

«Non-comedogenic»

Косметика может спровоцировать обострение угревой болезни, если в ней содержатся вещества, способные вызвать образование комедонов. Причем эти вещества не сами по себе забивают протоки, как полагали раньше, а запускают более сложные процессы, приводящие к закупорке протока роговыми чешуйками и воспалению.

Конечно, люди, страдающие акне, стараются покупать косметику, на которой есть многообещающая надпись «non-comedogenic». К сожалению, полной гарантии безопасности эта надпись не дает. Дело в том, что проверены далеко не все ингредиенты, которые можно встретить сейчас в косметике. Но даже если предположить, что все косметические ингредиенты прошли дополнительное тестирование на комедогенность, надо учитывать, что:

- 1) результат, полученный на кроличьих ушах (на них обычно исследуют комедогенное действие косметики), не всегда воспроизводим на человеческой коже;
- 2) комедогенное действие ингредиентов зависит от степени их очистки, концентрации, присутствия других ингредиентов;
- 3) индивидуальная чувствительность кожи к комедогенным ингредиентам у всех разная. То, что некомедогенно для одного, может спровоцировать закупорку пор у другого.

Комедогенность присуща в первую очередь смягчающим кожу веществам — эмолентам. К комедогенным соединениям относят: изопропилпальмитат, изопропилмиристат, бутилстеарат, изопропилизостеарат, децилолеат, изостеарилнеопентаноат, изостеарилстеарат, миристилмиристат, масло какао. А вот вазелин и парафин, в отличие от распространенного мнения, не провоцируют формирование комедонов. Цетиловый и стеариловый спирты, а также лаурилсульфат натрия (поверхностно-активное вещество, часто встречающееся в очищающих препаратах) тоже не забивают поры на кроличьих ушках. Но это вовсе не значит, что тот же лаурилсульфат натрия может быть без оглядки использован для ухода за жирной кожей и кожей с нарушенными барьерными свойствами, поскольку его раздражающее действие на кожу связано с повреждением ее барьерных структур.

Специфика косметологического ухода за жирной кожей

Из всего сказанного следуют важные практические выводы.

1. **Лечить больных угревой болезнью средствами, вызывающими раздражение кожи, все равно, что пытаться задуть хорошо разгоревшийся костер.** Так как нейрпептиды, выделяющиеся из чувствительных нервов кожи, и гистамин, выделяющийся из кератиноцитов, усиливают воспаление и стимулируют продукцию кожного сала, все раздражающие средства будут способствовать ухудшению состояния кожи, пораженной акне.
2. **Использовать при акне одни антибактериальные средства — все равно, что воевать с мухами, слетевшимися на открытую банку меда.** Какой бы блестящей ни была победа над микробами, она будет непрочной до тех пор, пока кожа выделяет избыток кожного сала.
3. **Применять при акне препараты, разрушающие барьерный слой кожи, — все равно, что выгонять из комнаты случайно залетевшего комара, настезь распахнув окна.** Средства, которые вместе с кожным салом разрушают липидный слой эпидермиса, открывают доступ в кожу не только новым бактериям, но и аллергенам и токсинам.

Рассмотрим существующие в современной косметологии средства для жирной проблемной кожи с этих позиций.

«Глубокое очищение» кожи

Большинство людей, страдающих угревыми высыпаниями, ощущают свою кожу жирной и грязной, и желание очистить ее почти непреодолимо. Несмотря на все исследования, показывающие, что грязь тут ни при чем и что, напротив, при акне нужны как можно более мягкие очищающие средства, спрос на препараты, создающие иллюзию «глубокого» очищения кожи, остается высоким.

Реклама таких средств гласит, что они проникают глубоко в поры, открывают и очищают их, удаляют кожное сало, подсушивают сыпь и т. д. В их составе могут присутствовать такие ингредиенты, как спирт денатурированный, ацетон, масла мяты и эвкалипта, детергенты (ПАВ) и др., вызывающие чувство обезжиривания, охлаждения (что у многих людей ассоциируется со свежестью), сухости кожи. Некоторые такие средства вызывают даже пощипывание и жжение кожи, что многими восприни-

мается как признак того, что средство «действует». К сожалению, после усиленного протирания всеми этими составами состояние кожи, как правило, только ухудшается. И тому есть по меньшей мере несколько объяснений:

- спирт, ацетон и детергенты разрушают защитный барьер кожи, в результате чего бактериям становится еще легче проникнуть в сальные железы;
- ментол, эвкалиптовое масло, детергенты и другие вещества с потенциально раздражающим действием раздражают чувствительные нервы кожи, из которых выделяются нейропептиды, вызывающие воспаление.

Таким образом, несмотря на видимую «жирность» кожи, при акне необходимо не «глубокое», а максимально щадящее очищение кожи. Вместо щелочного мыла, нарушающего защитную кислотную мантию кожи, следует применять специальное очищающее молочко для чувствительной кожи с pH порядка 5,0–5,5 (т. е. слегка подкисленное). К сожалению, во многих лосьонах и тониках для проблемной кожи концентрация спирта весьма высока, поэтому лучше использовать тоники для чувствительной кожи с нарушенным барьером, особенно при наличии воспаления.

Важно помнить и о том, что сама процедура протирания может спровоцировать воспалительную реакцию, поэтому протирать лицо ватными шариками, салфетками, полотенцем не рекомендуется. Умывать кожу надо теплой, ни в коем случае не горячей и не слишком холодной водой.

Традиционным компонентом ухода за жирной проблемной кожей являются глины и грязи — они абсорбируют излишки кожного сала и поверхностные загрязнения, оказывают тепловое воздействие, ускоряя рассасывание застойных явлений, а кроме того, служат хорошими проводниками для антибактериальных веществ, обеспечивая их медленное просачивание в кожу.

Для того чтобы быстро избавиться от комедонов в домашних условиях, многие люди используют скрабы и особые пленки (полоски) — их наклеивают на кожу, а потом отрывают вместе с головками комедонов. Нужно иметь в виду, что грубые скрабы с острыми частицами могут травмировать кожу, открывая дополнительные ворота инфекции. Что касается пленок, то, хотя результат от их применения может сначала показаться отличным, они могут раздражать чувствительные нервные окончания, что приведет

к вспышке воспаления. Никогда нельзя использовать пленки одновременно с ретиноидами, так как кожа от ретиноидов становится очень хрупкой и легко повреждается.

Нормализация процесса ороговевания

Важная составляющая борьбы с акне — регулярное отшелушивание кожи и поддержание кислотно-щелочного баланса на уровне 5,5. Для этого используют препараты на основе гидроксикислот, подкисляющих кожу, и салициловую кислоту. Для укрепления липидного барьера полезны физиологические липиды — церамиды и холестерин.

Нормализация гормонального фона кожи

Один из вариантов уменьшения влияния мужских половых гормонов на сальную железу — не допустить превращения в сальной железе неактивного тестостерона в активный дигидротестостерон (ДГТ). Считается, что улучшить гормональный статус кожи помогут следующие вещества:

- экстракты растений, обладающие способностью блокировать превращение тестостерона в ДГТ — соя, дикий мексиканский батат, дамиана, клевер, хмель, крапива двудомная, карликовая пальма и некоторые другие (их часто включают в состав профессиональной лечебной косметики против акне);
- γ -линоленовая кислота (содержится в масле черной смородины, бурачника, энотеры);
- препараты цинка.

Насколько эффективно можно повлиять на гормональный фон сальной железы с помощью косметических средств, на самом деле неизвестно, так как серьезных клинических испытаний (сравнительных, широкомасштабных, плацебо-контролируемых, слепых) не проводилось. Тем не менее опыт использования таких препаратов имеется, и с их помощью удастся в какой-то степени улучшить состояние кожи (правда, не у всех).

Укрепление иммунного статуса кожи и противовоспалительные мероприятия

В последнее время косметическая промышленность стала выпускать ряд косметических биологически активных пептидов, которые обладают либо антибактериальным, либо иммуностимулирующим, либо себорегулирующим действием. Например, тетрапептид Rigin (INCI: Palmitoyl

Tetrapeptide-3) представляет собой фрагмент иммуноглобулина IgG, вовлеченного в различные физиологические процессы, в том числе иммунные. Ригин подавляет секрецию ИЛ-6 базальными кератиноцитами, восстанавливая цитокиновый баланс, ослабляя воспаление и улучшая качество кожи (действует, подобно «гормону молодости» ДГЭА). Укрепляет кожный иммунитет и пептид Bodyfensine (INCI: Acetyl Dipeptide-3) — он стимулирует выработку собственных защитных белков β -дефенсинов, улучшая сопротивляемость кожи к микробиологической инвазии.

Очень полезен никотинамид — водорастворимая форма витамина В₃. Его противовоспалительные свойства связаны с антигистаминным эффектом, свойством служить «ловушкой» электронов, а также ингибирующим действием на 3'-5'-цАМФ-фосфодиэстеразу. Кроме того, никотинамид снижает выработку кожного сала в себоцитах.

В препаратах для ухода за кожей с акне может встречаться экстракт клеточной стенки пивных дрожжей, известный своим иммуномодулирующим действием.

Борьба с инфекцией

Для подавления чересчур активной микрофлоры применяют растительные экстракты с антисептическими свойствами (ромашка, календула, береза, чистотел и т. д.), а те, кто хорошо переносит эфирные масла, могут попробовать масло чайного дерева. Растительные экстракты действуют не так быстро, эффективно и специфично, как антибиотики, но они безопаснее, и ими можно пользоваться длительное время. Тем более что растительные экстракты — это сложные смеси, в которых помимо антибактериальных веществ содержится много полезных для кожи веществ. Исследования показывают, что чаще всего выделенное из растений активное начало не может обеспечить весь спектр биологической активности целого растения, так как в растительных экстрактах биологически активные вещества действуют синергично, дополняя и усиливая действие друг друга. Конечно, не все растения безобидны и полезны, но есть много растений, целебные свойства которых проверены как длительным опытом народной медицины, так и современными научными исследованиями.

Из синтетических антибактериальных средств хорошо зарекомендовал себя бензоилпероксид, тем более что он наряду с антисептическим действием обладает еще и другими ценными для жирной кожи качествами (см. выше).

2.6. Косметологические процедуры и методы адьювантной терапии

Современные методы лечения больных акне учитывают многообразие факторов, влияющих на патогенез этого дерматоза. До недавнего времени основная ставка делалась на медикаментозную терапию, включающую использование местных и пероральных ретиноидов и антимикробных препаратов. Однако выраженные побочные эффекты ретиноидов и развитие резистентной микрофлоры к антибиотикам способствуют активным поискам адьювантных (дополнительных) методов лечения, более безопасных, но при этом эффективных.

В последние годы появилось множество косметологических методов, которые, будучи интегрированы в терапевтическую схему ведения больного акне, существенно ускоряют излечение, снижают риски возникновения постакнетических эстетических дефектов, улучшают психоэмоциональное состояние пациента. К таким методам относятся фотодинамическая терапия, лазерная терапия, химический пилинг и экстракция комедонов. Доказательная база, подтверждающая или опровергающая целесообразность этих методов, с каждым годом расширяется. И это позволяет врачам дерматологам и косметологам индивидуально подбирать схемы терапии и коррекции угревой болезни, которые по сравнению с традиционной терапией были бы не менее эффективны, но гораздо более безопасны. К методам адьювантной терапии акне относятся такие технологии и амбулаторные процедуры, как:

- световая и лазерная терапия;
- фотодинамическая терапия (ФДТ);
- химический пилинг;
- удаление комедонов.

Световая и лазерная терапия

Световая и лазерная терапия, применяемая для лечения больных акне, включает использование:

- непрерывноволнового широкополосного видимого света (синий и красный);
- высокоинтенсивного импульсного света (IPL — intense pulsed light);
- импульсного лазера на красителях;
- лазера на основе титанилфосфата калия (КТР — potassium titanyl phosphate).

Фототерапия синим и/или красным светом

P. acnes способны синтезировать хромофоры, такие как порфирины. Активация порфирина посредством синего света (407–420 нм) приводит к необратимому повреждению структуры мембраны *P. acnes*, ведущего к гибели клетки (рис. II-2-4). К сожалению, синий свет не может проникнуть в кожу достаточно глубоко, чтобы уничтожить все бактерии, поселившиеся в сальных железах. В отличие от синего, красный свет, проявляющий меньшую эффективность в плане возбуждения порфиринов (рис. II-2-5), проникает глубже и может уменьшить воспаление, индуцируя высвобождение цитокинов из макрофагов, однако красный свет не может очистить кожу от комедонов.

Комбинированная терапия красно-синим светом неплохо зарекомендовала себя в клинических испытаниях и сегодня довольно широко используется в косметологии благодаря синергизму синего и красного излучения (рис. II-2-6).

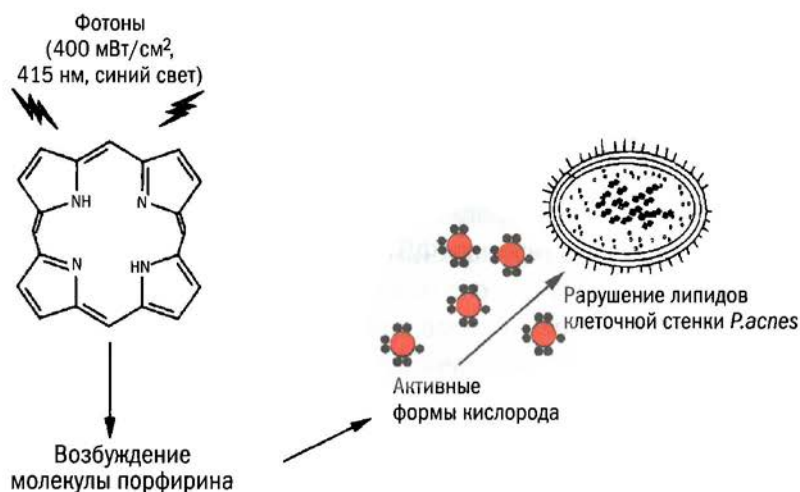


Рис. II-2-4. Механизм бактерицидного действия синего света

Поглощая синий свет, порфирины действуют как фотосенсибилизаторы и генерируют активные формы кислорода (АФК), в том числе свободные радикалы и синглетный кислород. АФК являются сильнейшими окислителями и разрушают липиды клеточной стенки пропионибактерий

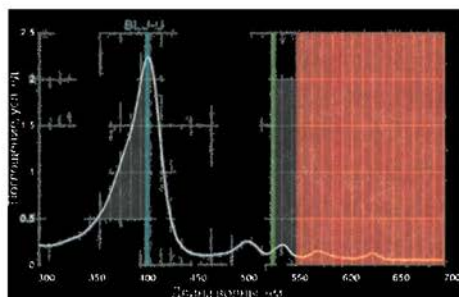
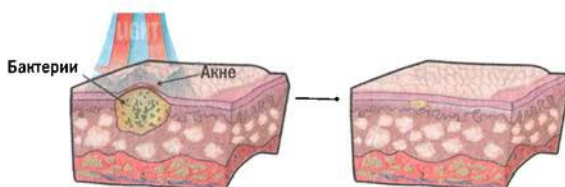


Рис. II-2-5. Синий свет селективно поглощается порфиринами в клетках *P. acnes*

Обозначения: BLU-U — синий свет; КТР — излучение КТР-лазера (532 нм); PDL — излучение импульсного лазера на красителе (585 нм); IPL — излучение IPL-устройств



Синий свет убивает *P. acnes*, которые провоцируют появления акне.



Красный свет помогает снизить воспаление и улучшает процесс восстановления кожи. Кроме того, он стимулирует синтез коллагена и эластина, что обеспечивает легкое противоморщинное действие

Рис. II-2-6. Смешанный сине-красный свет помогает коже справиться с бактериальной экспансией и снизить воспаление

Лазеры

В отличие от световой терапии, лазеры обладают способностью к концентрации когерентного излучения на участке ткани меньшей площади. Считается, что зеленый свет (532 нм), излучаемый импульсным KTP-лазером, проникает глубже, чем синий свет, и активирует порфирины *P. acnes*. Было показано, что воздействие KTP-лазера приводит к кратковременному клиническому улучшению с минимальными побочными эффектами, однако существует лишь небольшое число рандомизированных контролируемых исследований на эту тему.

Противоречивы результаты исследований эффективности импульсного лазера на красителе (585 нм) при лечении больных акне. Одной из причин этого может быть тот факт, что свет с длиной волны 585 нм поглощается окисленным гемоглобином в большей степени, нежели эндогенными порфиринами *P. acnes*. Действительно, подобная лазеротерпия оказалась эффективной в случае сосудистых патологий, таких как пламенеющий невус.

IPL-терапия

Приборы высокоинтенсивного импульсного света (IPL — intense pulsed light), состоящие из импульсных ламп и контролируемых компьютером батарей конденсаторов, появились на рынке в 1994 году. Врач, проводящий лечение, имеет возможность регулировать такие параметры, как диапазон длин волн (с помощью фильтров), интегральная плотность потока, продолжительность импульса и интервалы между импульсами.

IPL-устройства генерируют не только синее и красное излучение, способное фотоинактивировать порфирины *P. acnes* и уменьшать воспаление, но и волны других диапазонов, которые могут поглощаться эндогенными хромофорами кожи, вызывая локальное нагревание — предполагают, что это влияет на местное кровоснабжение (в том числе на кровеносные сосуды, подходящие к сальным железам) таким образом, что в итоге снижается выработка кожного сала.

Результаты последних сравнительных клинических исследований по использованию IPL в лечении акне противоречивы. В некоторых из них говорится о кратковременном сокращении числа как воспалительных, так и невоспалительных элементов акне при монотерапии IPL, в других показано, что IPL как монотерапия или в сочетании с ФДТ способствует значительному сокращению числа невоспалительных элементов, при этом в отношении воспалительных элементов такого эффекта не наблюдается. Более того, по сравнению с другими источниками света IPL-терапия демонстрирует мень-

шую эффективность, чем импульсные лазеры на красителе, но большую, чем комбинированные красно-синие светодиоды. В связи с такой неоднозначностью и имеющимися у данного метода побочными эффектами, такими как болезненность, опухание, эритема, образование волдырей и корок, остается неясным, какую роль будет играть IPL в лечении больных угревой болезнью в будущем.

Фотодинамическая терапия

В фотодинамической терапии (ФДТ) для усиления эффективности световой или лазерной терапии используется аминолевулиновая кислота (АЛК) и метиламинолевулиновая кислота (МЛК) (рис. II-2-7).

АЛК при местном применении взаимодействует с эпителиальными клетками и превращается в протопорфирин IX, накапливающийся как в эпителии, так и в сально-волосных комплексах. Облучение кожи после нанесения АЛК приводит к фотоактивации протопорфирина IX и последующему повреждению клетки. Более того, АЛК индуцирует продукцию порфиринов непосредственно в клетках *P. acnes*, что повышает их чувствительность к синему свету.

К сожалению, после АЛК-ФДТ возникает эритема, отек, боль, чувство жжения, шелушение и даже гиперпигментация (особенно у пациентов с темной и смуглой кожей). Эти неприятные побочные реакции ограничивают применение данного метода в клинической практике. Риск возникновения фототоксических эффектов АЛК можно было бы снизить, если обеспечить ее аккумуляцию в мишенях — сальных железах. С этой целью, в частности, АЛК помещают в липосомы. Следует признать, что до настоящего времени нет статистически достоверных данных, позволяющих однозначно утверждать, что липосомальная форма препарата с АЛК лучше, чем традиционная

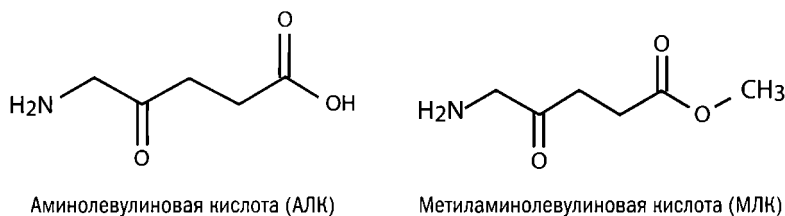


Рис. II-2-7. Структурные формулы главных фотосенсибилизаторов, используемых при ФДТ

эмульсионная. К другим попыткам уменьшения ассоциированных с АЛК побочных эффектов относится сокращение времени нанесения.

Альтернативой АЛК может служить МЛК, являющаяся липофильным производным АЛК и, возможно, обладающая лучшей проникающей способностью и селективностью в отношении патологически измененных участков кожи. В клинике метод МЛК-ФДТ показал свою эффективность при лечении акне. Как и АЛК, МЛК может иметь побочные эффекты в виде боли, эритемы, опухания кожи и шелушения. Прямое сравнение АЛК-ФДТ и МЛК-ФДТ в исследовании с участием 15 пациентов, в котором на разные половины лица оказывали разные воздействия, не показало значимой разницы в эффективности фотосенсибилизаторов в плане сокращения числа воспалительных элементов. Все пациенты указывали на болезненность, отеки и воспаление, при этом большинство пациентов отмечали большую выраженность побочных эффектов на стороне, где использовалась АЛК-ФДТ. Возможно, это связано с характером распределения: АЛК проникает и распределяется в коже равномерно в отличие от МЛК, которая концентрируется преимущественно в области патологических очагов.

Химический пилинг

Как хочется людям, страдающим акне, в один прекрасный день сбросить старую кожу и заменить ее на новую — чистую, ровную, свежую! Пилинг как косметологическая процедура, нацеленная именно на такой способ «замены», на первый взгляд кажется наиболее подходящим решением. Велик соблазн сделать пилинг посильнее и одним махом убрать все проблемы! Но клинический опыт говорит, что этого делать не стоит.

Кожа с акне относится к категории особо чувствительной, ведь ее защитные свойства нарушены как на уровне рогового слоя, так и на уровне местного иммунитета. Пилинг, будучи повреждающей процедурой, только ухудшит и без того низкую способность кожи защищаться и сопротивляться внешним воздействиям. Особенно бережно следует относиться к воспаленной коже — в этом случае хронический воспалительный пожар вспыхнет с новой силой и нанесет еще большее повреждение, в том числе вызовет появление пигментных пятен (постугревая гиперпигментация). Кроме того, медиаторы воспаления, в частности гистамин, усиливают себопродукцию. В связи с этим необходимость противовоспалительных мер при лечении акне и противопоказанность повреждающих процедур становятся еще более очевидными.

Что касается невоспалительной формы акне (комедональной), то пилинг допустим, но только если он поверхностный и не сильно травматичный. Из всех имеющихся на сегодняшний день соединений, используемых для химического пилинга, лучше всего себя зарекомендовала салициловая кислота и ее производное — липогидроксикислота (LHA). Эти липофильные соединения с высоким сродством к жировой фазе аккумулируются в пределах рогового слоя (в межклеточных промежутках, где расположены многослойные липидные структуры, формирующие липидный барьер) и в протоках сальных желез, заполненных себумом. В роговом слое салициловая кислота ослабляет связи между роговыми чешуйками и ускоряет их отшелушивание, а в сальных железах напрямую воздействует на себоциты, ослабляя их синтетическую активность. Мягкое эксфолилирующее действие наряду с себостатическими и бактерицидными свойствами делает эти соединения безусловными лидерами среди других химических агентов — кандидатов на роль пилинга для жирной кожи и кожи с акне.

Если говорить об α -гидроксикислотах, отметим, что только некоторые из них доказали свою полезность в лечении больных акне и уходе за жирной кожей. Это *молочная кислота*, которая благодаря своей увлажняющей способности насыщает роговой слой влагой. Данное свойство востребовано в случае жирной кожи, которая одновременно является и сухой. Диагноз «жирная сухая кожа» на первый взгляд звучит странно. Однако это так — кожа, «задышающаяся» от переизбытка кожного сала, часто страдает от дефицита влаги в роговом слое. При акне влагоудерживающие и барьерные структуры рогового слоя серьезно нарушены, в результате роговой слой недостаточно увлажнен. Молочная кислота, входящая в состав натурального увлажняющего фактора, проникает в роговой слой и удерживает в его пределах молекулы воды, столь необходимые для поддержания структурной и функциональной целостности кожного барьера. Похожим образом «работают» и *полигидроксикислоты* — лактобионовая кислота и глюконолактон. Это довольно крупные молекулы, которые также не выходят за пределы рогового слоя, а, напротив, концентрируются в нем и увлажняют его благодаря связыванию молекул воды. В рецептурах, предназначенных для жирной кожи, склонной к угревым высыпаниям, встречается *миндальная кислота* благодаря своим бактерицидным свойствам и кератолитическому действию. *Винную кислоту* можно увидеть в препаратах для коррекции постугревых осложнений — она осветляет кожу и повышает ее эластичность.

Что же касается *гликолевой кислоты*, то, будучи самой маленькой в ряду гидроксикислот, она легко проникает через роговой слой (а если он еще и по-

врежден, как при акне, то пенетрация происходит очень быстро) и достигает живой ткани, которая реагирует воспалением. Поэтому гликолевый пилинг при акне противопоказан. Допустимо использование низкоконцентрированных (<10%) препаратов гликолевой кислоты с рН не ниже 4–4,5 в качестве домашнего ухода для того, чтобы размягчить роговой слой и кератинизированные устья сальных желез, но такие препараты часто содержат гликолевую кислоту в комбинации с другими АНА (обычно молочной) и салициловой кислотой.

Альтернативой гликолевому пилингу при легкой степени тяжести угревой болезни, характеризующейся наличием открытых и закрытых комедонов, может быть пировиноградный пилинг, называемый благодаря интенсивному красному цвету Red Peel. *Пировиноградная кислота* — это кетокислота с высокой липофильностью, она легко проникает в сальные железы и отличается кератолитическим, себостатическим, бактериостатическим, реструктурирующим и депигментирующим действием. В коже пировиноградная кислота может превращаться в молочную кислоту. Пировиноградная кислота впервые была описана в качестве пилингового агента в научной литературе в 1996 году. С этого момента данное вещество начало использоваться в многочисленных программах поверхностно-срединной хемозксфолиации с целью устранения гиперкератоза, уменьшения бактериальной обсемененности кожи, коррекции себопродукции. 50%-ная пировиноградная кислота (рН порядка 1–2) может быть использована при лечении не только комедональной, но и папуло-пустулезной формы угревой болезни. Побочные эффекты и осложнения при применении пировиноградного пилинга, по данным литературы, встречаются редко. Возможно развитие отслойки эпидермиса (эпидермолиз), если пациент не прекратил местное применение ретиноидов или использовал методы механического пилинга непосредственно перед процедурой хемозксфолиации. Риск возникновения поствоспалительной гиперпигментации, околоротового дерматита, крапивницы после применения пировиноградного пилинга невысок — такие реакции чаще возникают у пациентов, склонных к расчесыванию кожи в месте проведения пилинга. Несмотря на неплохую клиническую эффективность, большинство современных косметологических препаратов на основе пировиноградной кислоты имеют ограниченные возможности в терапии акне (особенно воспалительных форм), поскольку обладают выраженным раздражающим действием из-за низкого рН. Сделать пилинг менее раздражающим помогает специальная основа, обеспечивающая более равномерное проникновение пировиноградной кислоты в кожу и уменьшающая подвижность протонов в пилинговом растворе.

Кератолитики, коагулирующие белковые молекулы (например, трихлоруксусная кислота и фенол) и легко проникающие сквозь роговой слой, при акне не используют. Зато ТСА-пилинг полезен при коррекции последствий акне, включающих рубцы и пигментные пятна.

Так что **пилинг, несмотря на свою внешнюю «привлекательность» как метод быстрого обновления кожи, может быть использован с большой аккуратностью и далеко не при всех клинических формах акне.**

Удаление комедонов

Физическое удаление комедонов (процедура чистки кожи) обеспечивает быстрое клиническое улучшение. Классический метод лечения закрытых комедонов заключается во вскрытии кисты с помощью тонкой иглы и кюретаже (выскабливании) содержимого специальной ложечкой. В идеале необходимо добиться и удаления стенки кисты. В случае небольшого комедона содержимое можно удалить путем аккуратного надавливания рядом с устьем (если комедон закрытый, кератиновую пробку следует проткнуть иглой). После чистки кожу в течение нескольких дней обрабатывают антисептиками, чтобы избежать инфицирования области удаленного комедона.

Достаточно высокоэффективны при закрытых комедонах электрокоагуляция (прижигание током переменной частоты), лазерокоагуляция (прижигание лазером), криодеструкция (лечение низкими температурами). Прижигание проводят амбулаторно под местной анестезией. Но надо признать, что этот метод пока мало исследован. К его потенциальным рискам относят повторное заполнение железы и ее протока, неполную экстракцию и повреждение окружающих тканей. Эти же недостатки присущи и методу вакуумной чистки.

Перспективы адьювантной терапии

Несмотря на активную работу ученых и клиницистов, универсального «лекарства от акне» пока не найдено. Все имеющиеся на сегодня методы — медикаментозные (лекарственные) и немедикаментозные (дополнительные, косметологические) — имеют свои плюсы и минусы, возможности и ограничения, полезные и побочные эффекты. В последние годы наметился устойчивый рост интереса к группе косметологических и адьювантных методов как со стороны специалистов, так и со стороны пациентов. Но для того чтобы внедрить тот или иной метод в стандартную схему ведения паци-

ента с акне, нужны доказательства, подтверждающие его эффективность и безопасность. Исследования в этом направлении уже начали проводиться, и у нас появились некоторые опорные цифры и предварительные данные.

И все же пока рано говорить о том, что собранная на данный момент доказательная база является достаточной для организационных выводов и выработки стандартов лечения. К этому заключению пришла всемирная организация Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group, занимающаяся проблемами лечения акне. В частности, эксперты этой организации говорят о необходимости получения более четких доказательств, подтверждающих целесообразность использования световой и фотодинамической терапии. При этом они признают, что результаты уже проведенных исследований выглядят наиболее убедительными и многообещающими в отношении эффективности синего света и ФДТ.

К сожалению, сложно провести сравнительный анализ результатов разных исследований в связи с отсутствием унифицированного дизайна эксперимента и, как правило, небольшой выборки пациентов. Дальнейшая работа в этом направлении должна включать оптимизацию и стандартизацию параметров световой терапии, ФДТ и химического пилинга — только в этом случае можно установить реальную эффективность этих методов. Изменение дизайна экспериментов — переход от пилотных к широкомасштабным, мультицентровым, рандомизированным, контролируемым испытаниям, подкрепленным гистологическими исследованиями — позволит собрать надежную статистику и уточнить патогенетические и физиологические механизмы действия различных методов, что необходимо для выработки лечебных протоколов. Работа в области развития косметологических методов лечения акне уже началась и ее первые результаты обнадеживают, так что впереди нас без сомнения ждут интересные научные открытия и практические выводы.

2.7. Особенности питания

Давно замечено, что вспышку угревой сыпи могут провоцировать определенные продукты. Они известны: острые приправы, жирная пища, шоколад. Это не означает, что названные продукты вызовут обострение у каждого человека, страдающего повышенной жирностью кожи. Но в целях профилактики все же стоит ограничить их употребление.

И наоборот, есть продукты, которые показаны людям с жирной кожей и проявлениями акне. В частности, рекомендуется (особенно при антибиотикотерапии) прием пробиотических кисломолочных продуктов, т. е. продук-

тов, содержащих бактерии нормальной кишечной микрофлоры — лактобациллы и бифидобактерии. Обычно это жидкие кисломолочные продукты, в 1 г которых присутствует порядка 10 млн. бактериальных клеток.

Важное предупреждение: во время антибиотикотерапии следует воздержаться от кисломолочных продуктов, в которых есть сахар и различные углеводсодержащие добавки (сухофрукты и пр.). Сочетание «молоко + простые углеводы» является идеальным для роста и полноценного развития большинства грибов, поэтому нужно выбирать совершенно «чистые» монопродукты без сахарных, фруктово-ягодных и прочих добавок.

Путем приема определенных пробиотиков можно повлиять на ряд патологических процессов в коже, связанных с нарушением регуляции иммунологических и/или нейросенсорных механизмов, и предотвратить их развитие. Каким образом пробиотики, находясь в пределах желудочно-кишечного тракта, влияют на кожу? Этот вопрос пока не имеет четкого ответа, но кое-что нам уже известно.

Во-первых, восстанавливая и поддерживая нормальную работу пищеварительной системы, пробиотики в целом укрепляют здоровье, способствуя тому, чтобы питательные вещества в нужном количестве и вовремя были доставлены всем органам и тканям организма, в том числе и коже.

Во-вторых, пробиотики могут напрямую взаимодействовать в просвете кишечника с дендритными клетками, экспрессирующими белки плотных контактов и пронизывающими однослойный кишечный эпителий. Посредством взаимодействия бактерий-пробиотиков (или их компонентов) с кишечным эпителием и/или прямого взаимодействия с дендритными клетками может происходить активация других иммунных клеток, таких как В- и Т-лимфоцитов, с последующим высвобождением в кровеносное русло иммунных модуляторов, включая цитокины. Эти цитокины, бактериальные фракции и примированные иммунные клетки могут с током крови переноситься в другие органы, в том числе в кожу, где они способны оказывать влияние на иммунный статус.

В-третьих, способность определенных пробиотиков влиять на продукцию регуляторных цитокинов и факторов роста может играть роль в восстановлении баланса иммунной системы кожи и в подавлении воспалительных реакций.

В-четвертых... Впрочем, список ответов на данный вопрос наверняка будет расширяться, так как сегодня исследования в этой области ведутся очень активно, и к научно-исследовательским лабораториям подключаются гиганты пищевой и фармацевтической индустрии.

Имеющиеся на сегодня результаты, полученные в ходе клинических и лабораторных исследований, согласуются с идеей, что биологические эффекты определенных штаммов пробиотиков «выходят» за рамки желудочно-кишечного тракта и проявляются в других органах. В частности, лактобактерия *Lactobacillus johnsonii* NCC 533 (штамм La1), представитель микрофлоры кишечника здорового взрослого человека, известна высокой антипатогенной активностью в отношении широкого спектра энтеропатогенных микроорганизмов. У этого штамма обнаружилось еще одно ценное качество — оказалось, что он влияет на кожный иммунитет человека, нарушенный после УФ-облучения, и повышает сопротивляемость кожи к действию агрессивных факторов внешней среды (в том числе к ультрафиолету).

Использование пробиотиков в целях фотопротекции — интересное направление. И хотя эта идея требует более детального изучения, она согласуется с трендом, который наметился в современной косметологии — прием специальных пищевых добавок (нутрикосметика) с целью профилактики возрастных изменений кожи, улучшения ее функционального состояния, укрепления защитных структур (в числе которых механизмы иммунной защиты занимают важное место). Все это более чем актуально для людей, страдающих акне.

Помимо пробиотиков рекомендуются специальные нутрикосметические средства (см. ч. III, гл. 1) — это БАДы, содержащие сбалансированные пропорции активных ингредиентов и оказывающие целевое воздействие на определенные процессы в коже и организме. В БАДах, предназначенных для улучшения состояния кожи больных с акне и постакне, можно встретить *сульфат магния* (снижает чувствительность кожи к нейрогенному стрессу и другим стрессовым воздействиям), *пиридоксин* (вместе с магнием помогает поддерживать кожный гомеостаз и снижает чувствительность кожи к стрессу), *антиоксиданты*, например, витамин С и растительные полифенолы (противостоят окислительному стрессу, улучшают микроциркуляцию), *глюконат цинка* (регулирует процесс салоотделения).

2.8. Психотерапия

Так как нервный стресс однозначно влияет на деятельность сальных желез, можно предположить, что многим больным поможет психотерапия, а также препараты (как лечебные, так и косметические), в эффективность которых они сильно верят (см. ч. II, гл. 6). В медицинской литературе встречаются описания единичных случаев, когда проблему повышенной сальности кожи помог решить гипноз.

Резюме

Акне — заболевание со сложным патогенезом, в его развитии принимает участие много факторов. Увы, это заболевание не может быть излечено до тех пор, пока в организме есть предпосылки для его существования. А это означает, что задачей лечащих специалистов является не столько устранение симптомов, сколько приведение в порядок разбалансированных защитных систем организма в целом и кожи в частности.

Сегодня уже ни у кого не вызывает сомнений, что наиболее перспективной в этом плане является кооперация специалистов разного профиля — дерматолога, косметолога, диетолога, психолога и др. В идеале все эти ипостаси мог бы воплощать один специалист — врач-косметолог, владеющий основами психотерапии и комплементарной медицины (т.е. умеющий рационально сочетать методы официальной (фармакологической), нетрадиционной и народной медицины).

Лечение больных акне — это не спринт, а марафон. И здесь побеждает тот, кто с самого начала избрал такую стратегию лечения, которой можно придерживаться длительное время, не нанося коже и организму существенного вреда.

Источники и рекомендуемая литература

Книги:

Fried R.G. Healing adult acne: your guide to clear skin & self-confidence. New Harbinger Publications, 2005.

Perricone N. The Acne Prescription: The Perricone Program for Clear and Healthy Skin at Every Age. HarperResource, 2003.

Webster G.F., Rawlings A.V. (eds.) Acne and Its Therapy. Informa, 2007.

Потекаев Н.Н. (ред.) Акне и розацеа. М.: Бином, 2007.

Статьи:

Alexander V.V., Ke K., Xu Z., Islam M.N., Freeman M.J., Pitt B., Welsh M.J., Orringer J.S. Photothermolysis of sebaceous glands in human skin ex vivo with a 1,708 nm Raman fiber laser and contact cooling. Lasers Surg Med. 2011;43(6):470-480.

- Alexis A.F. Acne in patients with skin of color. *J Drugs Dermatol*. 2011; 10(6): s13–16.
- Arora M.K., Yadav A., Saini V. Role of hormones in acne vulgaris. *Clin Biochem*. 2011 Jul 6. [Epub ahead of print].
- Atzori L., et al., Glycolic acid peeling in the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12(2): 119–122.
- Barolet D., Boucher A. Radiant near infrared light emitting diode exposure as skin preparation to enhance photodynamic therapy inflammatory type acne treatment outcome. *Lasers Surg Med* 2010; 42(2): 171–178.
- Collier C.N., et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58(1): 56–59.
- Feneran A.N., Kaufman W.S., Dabade T.S., Feldman S.R. Retinoid plus antimicrobial combination treatments for acne. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011; 4: 79–92.
- Fraker P.J., Gershwin M.E., Good R.A., Prasad A. Interrelationships between zinc and immune function. *Fed Proc* 1986; 45: 1474–1479.
- Ingram J.R. The aetiology of acne inversa: an evolving story. *Br J Dermatol*. 2011; 165(2): 231–232.
- Jarrousse V., Castex-Rizz N., Khammar A., Dreno B. Zinc salts inhibit in vitro Toll-like receptor 2 surface expression by keratinocytes *Eur J Dermatol* 2007; 17 (6): 492–496.
- Karsai S., Schmitt L., Raulin C. The pulsed dye laser as an adjuvant treatment modality in acne vulgaris – a randomized controlled single blinded trial. *Br J Dermatol* 2010; 163(2):395–401.
- Kawana S., et al. Effect of smooth pulsed light at 400 to 700 and 870 to 1,200 nm for acne vulgaris in Asian skin. *Dermatol Surg* 2010; 36(1): 52–57.
- Kim R.H., Armstrong A.W. Current state of acne treatment: Highlighting lasers, photodynamic therapy, and chemical peels. *Dermatology Online Journal* 17 (3): 2.
- Kirchner H., Ruhl H. Stimulation of human peripheral lymphocytes by Zn²⁺ in vitro. *Exp Cell Res* 1970; 61: 229–230.
- Kircik L.H. Importance of vehicles in acne therapy. *J Drugs Dermatol*. 2011; 10(6): s17–23.
- Laser resurfacing for facial acne scars: a summarized Cochrane review. *Clin Exp Dermatol*. 2011; 36(6): 699–700.
- Munehiro A., Murakami Y., Shirahige Y., Nakai K., Morieue T., Matsunaka H., Yoneda K., Kubota Y. Combination effects of cosmetic moisturisers in the topical treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat*. 2011 Jul 14.
- Nettis E., Colanardi M.C., Ferrannini A., Tursi A. Antihistamines as important tools for regulating inflammation. *Curr Med Chem – Anti-Inflamm Anti-Allergy Agents* 2005; 4: 81–89.
- Pelle E., McCarthy J., Seltmann H., Huang X., Mammone T., Zouboulis C.C., Maes D. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by an antihistamine in sebocytes. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 1280–1285.

- Rao J. Treatment of acne scarring. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2011; 19(2): 275-291.
- Ross E.V. Optical treatments for acne. *Dermatol Ther* 2005; 18(3): 253-266.
- Sami N.A., Attia A.T., Badawi A.M. Phototherapy in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2008; 7(7): 627-632.
- Schmidt N., Gans E.H. Clindamycin 1.2% tretinoin 0.025% gel versus clindamycin gel treatment in acne patients: a focus on Fitzpatrick skin types. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011; 4(6): 31-40.
- Sugimoto Y., Lopez-Solache I., Labrie F., Luu-The V. Cations inhibit specifically type I 5 alpha-reductase found in human skin. *J Invest Dermatol* 1995; 104: 775-778.
- Szczepaniak D., Treadwell P.A. Acne therapy in primary care: comprehensive review of current evidence-based interventions and treatments. *Adolesc Med State Art Rev.* 2011; 22(1): 77-96.
- Taub A.F. A comparison of intense pulsed light, combination radiofrequency and intense pulsed light, and blue light in photodynamic therapy for acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2007; 6(10): 1010-1016.
- Taub A.F. Procedural treatments for acne vulgaris. *Dermatol Surg* 2007; 33(9): 1005-1026.
- Thiboutot D. Introduction. Challenges in managing acne patients. *J Drugs Dermatol.* 2011; 10(6): s7.
- Thiboutot D. Rethinking treatment of acne in the severe patient. *J Drugs Dermatol.* 2011; 10(6): s8-12.
- Wainwright M., Smalley H., Flint C. The use of photosensitisers in acne treatment. *J Photochem Photobiol B.* 2011 Jun 17. [Epub ahead of print]
- Yeung C.K., et al. A comparative study of intense pulsed light alone and its combination with photodynamic therapy for the treatment of facial acne in Asian skin. *Lasers Surg Med* 2007; 39(1): 1-6.
- Yousefi M., Rahimi H., Barikbin B., Toossi P., Lotfi S., Hedayati M., Younespour S. Uric Acid: a new antioxidant in patients with pemphigus vulgaris. *Indian J Dermatol.* 2011; 56(3): 278-281.
- Особенности косметологического ухода за жирной кожей и кожей, пораженной акне. (Редакционный обзор). *Пилинги* 2011; 2: 50-54.
- Уманская М. Повышают ли гидроксикислоты чувствительность кожи к ультрафиолету? *Пилинги* 2011; 2: 32-38.
- Чугунов А. Антигистаминные вещества регулируют активность сальных желез. Новый взгляд на антигистаминную терапию в лечении акне. *Пилинги* 2011; 2: 40-45.

Глава 3

Старение кожи

Старение — это накопление дефектов на молекулярном уровне, которые постепенно приводят к изменениям внешнего вида и нарушениям функций тканей и органов. Старение внутренних органов протекает незаметно для нас до тех пор, пока не произойдет сбой в их работе, т. е. пока не разовьется какое-либо заболевание. В отличие от внутренних органов, в коже, являющейся наружным покровом, возрастные изменения становятся заметными задолго до появления выраженных физиологических нарушений. Это позволяет, во-первых, рассматривать старение кожи прежде всего как эстетическую, а не медицинскую проблему, а во-вторых, упрощает как задачу исследования механизмов старения кожи, так и поиск путей предотвращения или, по крайней мере, замедления этого процесса.

В настоящее время многие косметические средства для зрелой кожи разрабатываются с учетом наших знаний о процессах, лежащих в основе возрастных изменений. И хотя сохранить кожу вечно юной косметика не в состоянии, грамотный косметический уход позволяет в значительной мере продлить молодость кожи и поддерживать ее привлекательный, здоровый и ухоженный вид в любом возрасте.

Между тем в безудержной погоне за иллюзией молодости, равно как и за высокими прибылями, косметология все чаще вторгается на территорию медицины, используя методы, активно вмешивающиеся в жизнь кожи и ее клеток. Понятно, что для того чтобы пользоваться таким серьезным «оружием», надо иметь соответствующую квалификацию.

На другом косметологическом «полюсе» — сомнительные средства (как правило, апеллирующие к бабушкиным рецептам, космическим разработкам и пр.), обещающие волшебное омоложение в кратчайшие сроки. Чтобы их использовать, достаточно веры в чудо.

Чем больше омолаживающих препаратов и процедур появляется в современной косметологии, тем выше ожидания потребителей, подогреваемые рекламой. Как показывают опросы, многие женщины возлагают на косметику и косметологические процедуры слишком большие надежды.

Надежды, которые она пока, увы, не может оправдать на все 100%, потому что наука о старении кожи еще очень молода, и ее достижения хотя и впечатляют, но все же они не так велики, как хотелось бы.

Все это ставит перед косметологом ответственную задачу — выбрать те средства, которые помогут коже пациента противостоять повреждающим воздействиям, устранить или уменьшить имеющиеся повреждения и стимулировать процессы восстановления и обновления кожи с максимальной эффективностью и минимальным риском негативных последствий. Для решения этой задачи необходимо знать как причины и механизмы старения кожи, так и основные принципы воздействия на эти механизмы.

3.1. Кожа и возраст

Пожалуй, единственное время, когда кожа практически не требует иного ухода, кроме профилактического — это период жизни примерно с шестимесячного возраста до начала полового созревания. Кожа детей упругая, гладкая, живая и свежая, и смотреть на нее — одно удовольствие. Увы, все хорошее рано или поздно кончается, и, начиная с 12–14 лет, внешний вид кожи постепенно ухудшается.

Прежде всего, кожа становится более жирной, причем у некоторых жира выделяется так много, что он буквально стекает по коже. Затем меняется структура кожи — она становится более грубой и пористой. У людей с сухой и тонкой кожей эти изменения менее заметны, чем у обладателей жирной кожи, однако в любом случае кожа не остается такой же, какой была в детстве. И конечно, самое огорчительное изменение кожи, отравляющее жизнь значительной части подростков, — угревая болезнь, которая приходит в период полового созревания и на долгие годы (иногда на десятилетия) оккупирует кожу, несмотря на все попытки избавиться от нее. У многих подростков борьба с угрями становится главной целью косметологического ухода, а иногда и смыслом жизни. К сожалению, в процессе этой борьбы многие люди наносят коже тяжелый урон, который бывает трудно компенсировать в дальнейшем. Очень небольшой процент подростков понимает необходимость защиты кожи. Напротив, как правило, именно в эту пору кожу нещадно облучают солнечными лучами (а иногда еще и искусственно генерируемыми УФ-лучами в солярии), покрывают слоями косметики (которую нередко оставляют на ночь), татуировками, изнуряют ночными бдениями и всевозможными токсичными субстанциями. Несмотря на все это, кожа некоторое время сохраняет свежесть и упругость.

К двадцати годам у многих людей состояние кожи улучшается — она становится менее жирной, менее склонной к образованию угрей, более ровной и привлекательной. Время от 20 до 30 лет — период стабильности для кожи, когда большинство людей могут не задумываться над премудростями косметического ухода — они могут позволить себе выбирать косметику по упаковке, запаху или названию фирмы, и, несмотря на это, имеют хорошую кожу. Но все это верно лишь в том случае, если кожа здорова. К сожалению, подростковые стрессы, попытки самолечения угревых высыпаний методом беспорядочного намазывания на кожу всего, на чем стоит пометка «от угрей», перебор с антибиотиками, а иногда еще и немыслимые диеты могут провоцировать возникновение тех или иных кожных проблем — от запущенных форм угревой болезни до аллергического дерматита и других заболеваний. В этом случае кожа требует тщательно продуманного ухода, который лучше доверить грамотному специалисту (см. ч. II, гл. 2).

Уже начиная с 25 лет кожа постепенно теряет свежее очарование юности. Замедляется обновление клеток рогового слоя, и кожа становится более тусклой; снижается скорость образования коллагена и эластина, и кожа уже не выглядит такой упругой, появляются тонкие морщинки под глазами, становятся более заметными дефекты кожи, такие как пигментные пятна, растяжки, рубцы от былых угрей и т. д. Чем ближе 30-летний рубеж, тем чаще женщины задумываются об уходе за кожей, пытаются замедлить ее старение или замаскировать признаки возраста. И хотя врачи не перестают твердить, что защищать кожу и ухаживать за ней нужно с ранней юности, в реальности лишь после 30 лет кожа может рассчитывать, что на ее нужды наконец-то обратят внимание.

В период с 35 до 50 лет старение кожи становится все более заметным. В это время ухудшается ее способность удерживать влагу, замедляется обновление клеток, накапливается дефектный коллаген и эластин, снижается количество гиалуроновой кислоты, на лице истончается жировая прослойка и происходит перераспределение жира (на скулах жира остается все меньше, а под подбородком и в нижней части щек часто образуются жировые подушечки), появляются пигментные пятна, расширенные сосуды и, конечно, морщины.

После 50 лет кожа испытывает влияние наступающей менопаузы, когда резко меняется гормональный фон. В это время появляется больше морщин, кожа заметно увядает, а толщина дермы и эпидермиса стремительно уменьшается. Процесс быстрого старения идет примерно до 60 лет,

после чего кожа вступает в период относительной стабильности. На этом этапе от косметики уже не стоит ожидать значительного омолаживающего эффекта, и существенно омолодить кожу удастся лишь с помощью пластических операций. Но и в этом возрасте правильно подобранная программа ухода позволяет поддерживать кожу молодой. У тех, кто в течение жизни защищал свою кожу от повреждающих воздействий (особенно от солнца), кожа будет иметь меньше морщин, пятен, будет выглядеть свежее и моложе. Если же кожа подвергалась интенсивному солнечному облучению (это особенно актуально в жарких странах), то на ней, скорее всего, будут видны грубые глубокие морщины, и она будет покрыта пигментными пятнами.

В старости (70 лет и старше) кожа характеризуется утолщенным (пергаментным) роговым слоем, тонкой дермой (через которую просвечивает подкожная жировая клетчатка, придающая коже желтоватый цвет), низкой эластичностью, многочисленными глубокими морщинами и складками.

Путь, который мы сейчас в общих чертах обрисовали, проходит кожа каждого человека, и в косметологии нет средств, которые предотвратили бы изменения кожи на каждом этапе. Кожа подростка никогда уже не вернется к свежей гладкости кожи ребенка, а кожа дамы бальзаковского возраста никогда не будет похожа на кожу 20-летней девушки. Но нужно учитывать, что старческие изменения кожи наступают, с одной стороны, из-за того, что такова генетическая программа, а с другой — из-за того, что кожа, как и весь организм, в течение жизни накапливает повреждения и болезни, другими словами, изнашивается. Повлиять на генетически обусловленное старение практически невозможно, однако можно замедлить скорость изнашивания кожи (и организма) и предотвратить преждевременное старение. Для этого нужно знать, какие изменения кожи являются неотвратимыми, а какие вызваны нашим небрежным отношением или возникают по вине вредных факторов внешней среды.

3.2. Мишени старения

Практически все структуры кожи (и организма в целом) с годами ветшают и перестают выполнять свои биологические и эстетические функции. Но для удобства можно выделить определенные мишени старения, которые одновременно являются и главными мишенями для омолаживающих процедур (см. ч. I, гл. 1).

Эпидермис и роговой слой

С возрастом снижается скорость обновления внешнего слоя кожи — эпидермиса. В результате эпидермис становится все тоньше, а роговой слой, напротив, утолщается. Изменяются и барьерные свойства кожи — теперь повреждения оставляют более заметный и стойкий след, чем раньше. Итогом этого становится нарастающая сухость кожи, шелушение, появление мелких морщинок, ухудшение цвета лица. Поэтому одним из способов улучшения внешнего вида стареющей кожи является стимуляция как деления клеток эпидермиса, так и отшелушивания клеток рогового слоя.

После 40 лет может появиться кератома — это одна из доброкачественных опухолей, образующихся на лице и теле человека как реакция на необратимые процессы старения организма. Кератома характеризуется неконтролируемым ростом эпидермиса с чрезмерным ороговением. Внешне она похожа на бляшку или узелок коричневого цвета с твердыми ороговевшими чешуйками на поверхности. Основной причиной появления кератомы может стать избыточное УФ-излучение. Предрасположенность к формированию кератом передается по наследству, соответственно люди, чьи родители и родственники когда-либо страдали новообразованиями подобного рода, должны внимательно следить за состоянием своей кожи. Кератома может неконтролируемо разрастаться до больших размеров, а также множиться. То есть кератома не появляется одна, как правило, вслед за первой кератомой появляется вторая, третья, четвертая и так до бесконечности. Но главная опасность кератомы в том, что она может переродиться в плоскоклеточный рак кожи.

Старческая кератома может появляться и на волосяном покрове кожи, в этом случае ее называют себорейная кератома. Она в достаточной степени опасна, потому что чаще всего травмируется и инфицируется.

Если кожа подвергалась интенсивному УФ-облучению, на ней могут появиться предраковые изменения — бляшки солнечного (или актинического) кератоза. Они выглядят как розоватые или коричневые пятна, слегка возвышающиеся над поверхностью. Сейчас врачи рекомендуют обязательно удалять эти образования, чтобы предотвратить их перерождение в злокачественные формы.

Дермальный слой и его межклеточное вещество

Коллагеновые волокна обеспечивают плотность и прочность кожи, а эластиновые отвечают за ее эластичность и упругость, т. е. ее способ-

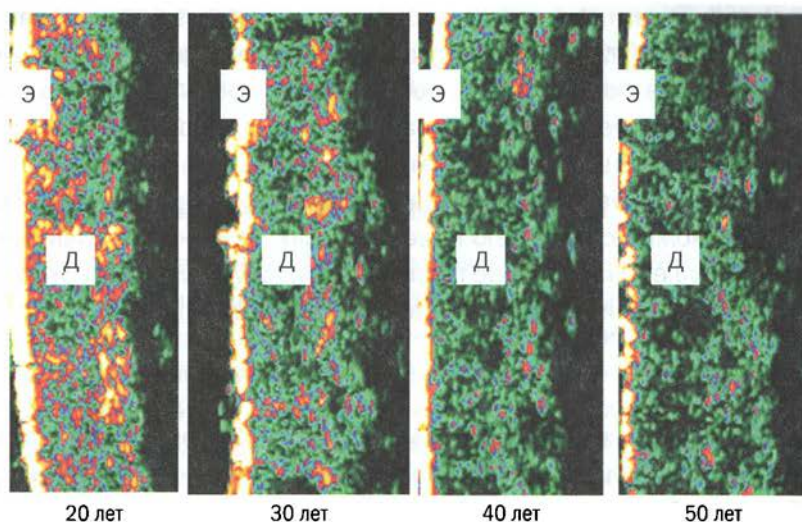


Рис. II-3-1. Возрастные структурные изменения в дермальном матриксе

Обозначения: Э – эпидермис, Д – дерма.

С возрастом количество коллагена в дермальном слое падает: на УЗ-сканах это коррелирует с расширением гипохрогенных (темных) зон, в которых коллагеновые структуры дезорганизованы

ность растягиваться и возвращаться в прежнее положение. С возрастом и под влиянием различных факторов коллагеново-эластиновый каркас приходит в негодность (рис. II-3-1). Хотя существует множество процедур, в которых фигурирует коллаген или эластин (в виде ингредиентов косметических средств или даже в виде инъекционного материала), ничто не может вернуть коже те волокна, которые она утратила. Именно поэтому хирургическая подтяжка лица не делает его молодым, ведь растягивая кожу и расправляя морщины, она не возвращает коллагеново-эластиновый каркас в «молодое» состояние. В связи с этим в «омолаживающей» косметологии большое значение придают средствам и процедурам, ускоряющим разрушение ветхих коллагеновых волокон коллагена и стимулирующих синтез новых (см. ч. II, гл. 8).

Если коллаген и эластин — это пружины матраса, то межклеточное вещество дермы — это набивка. Представьте диван с рассыпавшейся в труху набивкой, и вы получите представление о том, как разрушение межклеточного вещества дермы сказывается на внешнем виде кожи. Лишившись

поддержки, кожа обвисает, теряет свой тургор и свежесть. Наверное, самым известным компонентом межклеточного вещества дермы является гиалуроновая кислота — высокомолекулярное соединение, удерживающее в сотню раз больше влаги, чем весит само. Мы уже писали о том, что в коже постоянно происходит разрушение и одновременный синтез гиалуроновой кислоты. С возрастом разрушение начинает преобладать, поэтому количество упругого геля в коже убывает. Отчасти замаскировать этот процесс можно с помощью инъекционных наполнителей (филлеров), в том числе филлеров на основе гиалуроновой кислоты. Существуют также методы стимуляции синтеза межклеточного вещества дермы.

Сосуды кожи

Кровообращение кожи с возрастом ухудшается. Это происходит как из-за спазмов мелких капилляров, так и вследствие воспаления в сосудах и прилегающей ткани, образования тромбов, повреждения сосудистой стенки. Часто происходит расширение и разрастание поверхностных сосудов кожи, что приводит к появлению сосудистой сеточки, звездочек, красноты. Повлиять на сосуды очень трудно. Но в косметологии существует целый арсенал методов для улучшения кровообращения в коже, а также стимуляции дыхания ее клеток.

Жировая клетчатка

Жировая клетчатка на лице обычно истончается в верхней части и прибывает в нижней, обнажая скулы, но формируя жировые пакеты под подбородком и внизу щек. На бедрах, ягодицах, груди и животе разрастание фиброзной ткани в жировых дольках и нарушение крово- и лимфообращения приводит к появлению всем хорошо известного целлюлита. Кроме этого жир откладывается в области живота, «галифе» и на спине.

Проблему коррекции подкожного жирового слоя решают несколькими способами — вводят инъекционные наполнители туда, где жира не хватает, удаляют хирургическим путем жир оттуда, где его слишком много, и пытаются «разгладить» области целлюлита различными способами.

Пигментация

Появление пигментных пятен на лице и руках — типичный признак старения, особенно у людей, которые увлекались солнечными ваннами. Избыточная пигментация может быть вызвана приемом гормональных

и некоторых других препаратов, эндокринными нарушениями. Наряду с этим производство пигмента меланина с возрастом падает как в коже, так и в волосах. В итоге волосы седеют, а кожа приобретает сероватый оттенок. В некоторых случаях в глубокой старости кожа, наоборот, темнеет, становится бронзовой.

3.3. Причины и механизмы старения кожи

Согласно современным представлениям, старение — это результат постепенного накопления дефектов в клетках и межклеточных структурах, что в конце концов выводит из строя жизненно важные системы организма.

Генетически обусловленное старение тесно связано с продолжительностью жизни. Мышь будет жить не больше 2–2,5 лет, собака проживет лет 12–15, а лошадь доживет до 20–25 лет. В 2,5 года человек еще совсем ребенок, в 15 лет он вступает в пору половой зрелости, а в 25 лет он в расцвете молодости. Старость человека наступает только в 50–60 лет, но она так же неотвратима, как старость мыши или лошади.

Из-за генетического старения, которое разворачивается во всех клетках независимо от нашей воли, кожа будет меняться. Но если ваши родители являются счастливыми обладателями моложавой внешности и крепкого здоровья, то и у вас есть шанс дольше сохранить свою кожу молодой.

Генетически обусловленное старение развивается довольно медленно и сопровождается постепенным истончением (атрофией) кожи, уменьшением ее упругости, замедлением скорости ее обновления и регенерации. В большинстве случаев первые морщины формируются задолго до того, как кожа израсходует свой жизненный потенциал, и их появление объясняется не возрастом, а повреждающим воздействием различных неблагоприятных факторов, главными из которых являются свободные радикалы и УФ-излучение.

Свободные радикалы и окислительный стресс

Об окислительном стрессе, свободных радикалах и антиоксидантах мы уже писали (см. ч. I, гл. 2 и 3). Несмотря на мощную антиоксидантную защиту, свободные радикалы все же оказывают достаточно разрушительное действие на биологические ткани и в частности на кожу. Причиной этого являются факторы, резко усиливающие продукцию свободных радикалов в организме, что приводит к перегрузке антиоксидантной системы и к окислительному стрессу. Наиболее серьезным из этих факторов считается УФ-излучение.

Использование солнцезащитных средств и препаратов с антиоксидантами (как в форме местных препаратов, так и для приема внутрь) позволяет укрепить собственный антиоксидантный ресурс кожи и сделать ее более устойчивой к любым стрессовым воздействиям.

УФ-излучение и фотоповреждение

Солнце излучает свет в широком диапазоне длин волн (от 200 нм и выше). Солнечный спектр делят на несколько областей:

- УФ-диапазон (200–400 нм);
- видимый свет (400–700 нм);
- инфракрасное излучение (более 700 нм).

Видимый свет — это электромагнитное излучение, которое воспринимают наши глаза. Диапазон лучей видимого света лежит в пределах от 400 до 700 нм. При длине волны более 700 нм начинается инфракрасный спектр, лучи которого воспринимаются нами как тепло; а при длине волны менее 400 нм находится диапазон ультрафиолетового излучения, играющего исключительную роль в жизни многих живых организмов нашей планеты. Согласно современным представлениям, первые морщины появляются именно из-за ультрафиолетового излучения.

УФ-спектр делится на три области:

- 1) УФС — лучи с самыми короткими длинами волн (200–290 нм) — наиболее опасны, поскольку обладают самой высокой энергией. К счастью, все УФС-лучи задерживаются в стратосфере;
- 2) УФВ-лучи расположены в диапазоне от 290 до 320 нм. Они достигают поверхности Земли, проходя через озоновый слой. В коже человека УФВ-лучи проникают в эпидермис, но не попадают в дермальную слои. Эти лучи сильно повреждают кожу и отвечают за множество острых и хронических побочных эффектов, связанных с воздействием солнечного света. Волны длиной 297 нм отличаются наибольшей способностью вызывать эритему;
- 3) УФА-лучи относятся к длинноволновой части УФ-спектра (320–400 нм). У них наименьшая энергия, но при этом самая высокая проникающая способность. Достигая поверхности Земли, они проходят сквозь толщу воды в морские глубины. В коже человека УФА-лучи проникают до срединных слоев дермы. Именно с ними в первую очередь связывают процессы, лежащие в основе фотостарения кожи.

Известно, что в горах и южных регионах солнечная радиация выше — загореть и обгореть здесь можно гораздо быстрее. Это связано с тем, что интенсивность УФ-излучения зависит не только от пути, пройденного от Солнца, но и от расстояния, пройденного в атмосфере: чем больше расстояние, тем меньше интенсивность излучения. При прохождении УФ-лучей через атмосферу их интенсивность падает примерно на 20% каждые 1000 м пути. Это происходит не только за счет поглощения в атмосфере, но и за счет дополнительного рассеивания из-за пыли и облаков. Так, в облачный день интенсивность УФВ-излучения может снизиться почти вдвое по сравнению с ясными днями. На море и в горах большое количество УФ-лучей отражается от воды или снега, и тогда действие прямого излучения дополняется действием непрямого, отраженного света. В результате риск заработать солнечный ожог значительно повышается.

В средней полосе люди обычно страдают от недостатка солнца, поэтому они любят поваляться на пляже и с удовольствием подставляют лицо солнечным лучам. Фотостарение, представляющее собой реальную угрозу в жарких странах, для жителей умеренного пояса остается страшной сказкой, в которую они не очень-то верят. И, судя по всему, напрасно. Ученые считают, что за последние 10 лет вследствие истончения озонового слоя интенсивность УФ-излучения возросла на 3–10%. Это заставило врачей внимательно относиться к действию солнечного света на кожу и пересмотреть свое отношение к «здоровому загару».

Небольшие дозы УФ-излучения необходимы для жизни человека. Доказана их исключительная роль в синтезе витамина D и метаболизме кальция, а также в протекании ряда кожных заболеваний, обостряющихся в зимние месяцы. Психозмоциональное состояние человека во многом связано с солнечным светом: в пасмурную погоду и темное время года у многих наступает депрессия.

Чрезмерное УФ-облучение опасно для кожи. УФА-лучи с длиной волны более 340 нм вызывают загар, преждевременное старение кожи и могут спровоцировать злокачественное перерождение клеток. УФВ-излучение (280–320 нм) вызывает солнечный ожог, покраснение кожи, загар.

Поврежденная УФ-лучами кожа стареет. Однако это старение имеет некоторые отличительные особенности. При биологическом, генетически предопределенном старении все слои кожи истончаются. При фотостарении происходит утолщение эпидермиса и рогового слоя. Изменения межклеточного вещества дермы при фотостарении неравномерны — наряду с нормальными коллагеновыми волокнами в нем обнаруживаются скоп-

ления аморфного атипичного материала, состоящего из эластина. Способность синтезировать коллаген и другие компоненты межклеточного вещества дермы в фотоповрежденной коже сохраняется, поэтому многие признаки фотостарения обратимы. Характерным симптомом фотостарения являются сосудистые звездочки (паучки, сеточки) и пигментные пятна (лентиго). В совокупности все эти симптомы составляют характерную картину фотостарения, что и дало основание ученым выделять его в самостоятельный «вид» старения.

Фотостарение, в отличие от биологического старения, поддается коррекции. Конечно, полностью омолодить кожу не удастся, но клиническую картину в значительной степени можно улучшить.

Для коррекции симптомов фотостарения применяют пилинги, стимулирующие обновление эпидермиса, мезотерапию, реструктурирующую дермальный матрикс, а также косметические средства, восстанавливающие поврежденные барьерные свойства кожи. В последнее время активно развиваются методы так называемой аппаратной косметологии, основанные на использовании физических факторов. Из перспективных омолаживающих методик особо отметим лазерный фракционный фототермолиз, ультразвуковой лифтинг, RF-лифтинг, а также использование атравматичного низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), стимулирующего определенные физиологические процессы в коже (лазерная биоревитализация). Отметим также два метода, пришедшие из регенеративной медицины? — это инъекционное введение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы (БотП) и «подсадка» в кожу аутологичных фибробластов.

Ослабление барьерных структур рогового слоя и сухость кожи

Одним из первых признаков старения кожи является ее видимое увядание. Кожа как бы теряет жизненные силы, становится менее упругой, выглядит сухой и тусклой. Симптомы увядания кожи появляются задолго до первых морщин и являются для большинства женщин первым напоминанием о том, что за кожей пора ухаживать.

Кожа начинает обезвоживаться с рогового слоя. Напомним, что эпидермис лишен кровеносных сосудов, и вода поступает в него из дермы. Вода просачивается в верхние слои кожи по закону диффузии, переходя из насыщенной влагой дермы в более сухие верхние слои. Достигнув сухого рогового слоя, она стремится продолжить свое движение и перейти

в еще более сухую атмосферу. Роговой слой устроен таким образом, что способен самостоятельно регулировать поток воды (см. ч. I, гл. 2). Ему в этом помогает кожное сало — его тонкая гидрофобная пленочка покрывает кожу сверху наподобие воска, защищающего кожицу растений. И все же, если удалить кожное сало, кожа не станет абсолютно сухой. Так, у маленьких детей кожа почти не производит себума, вместе с тем она остается упругой и свежей. С годами кожа вырабатывает меньше кожного сала, поэтому ученые долгое время считали, что именно это является причиной сухости кожи. Однако исследования показали, что с возрастом меняются все водоудерживающие структуры рогового слоя, в том числе — его липидный барьер, расположенный между роговыми чешуйками.

Острое нарушение барьерной функции кожи возникает при контакте с детергентами и растворителями, которые могут входить в состав очищающих лосьонов, моющих средств, а также при воздействии УФ-излучения. В молодом возрасте, когда кожа полна сил, острое повреждение эпидермального барьера не приводит к драматическим последствиям. Получив сигнал о том, что барьер нарушен, клетки эпидермиса начинают синтезировать новые липиды и быстро «чинят» липидные пласты. После 30 лет восстановление липидного барьера идет все медленнее, в нем накапливаются повреждения, что приводит к повышению проницаемости кожи. Увеличивается не только испарение воды — возрастает вероятность проникновения в кожу вредных веществ, которые повреждают живые клетки эпидермиса. Это приводит к еще большему замедлению восстановления липидного барьера и развитию симптомов сухости кожи. Важную роль в нарушении эпидермального барьера играет недостаток в организме витамина F, представляющего собой комплекс незаменимых жирных кислот — линолевой, γ -линоленовой. Дефицит незаменимых жирных кислот приводит к хроническому нарушению барьерных свойств кожи.

Скорректировать и восстановить поврежденные барьерные структуры рогового слоя можно с помощью специальных препаратов, о которых мы рассказывали в главе, посвященной сухой коже (см. ч. II, гл. 1).

Хроническое воспаление

В сознании большинства людей воспаление — это то, что случается, когда в кожу попадает инфекция или возникает аллергия. Каждому из нас знакомы признаки воспаления — отек, краснота, боль. Однако эта классическая картина воспаления не отражает всего многообразия форм этого

процесса. В последнее время внимание ученых, занимающихся изучением проблем стареющей кожи, приковано к скрытому хроническому воспалению, которое, оказывается, возникает в нашей коже гораздо чаще, чем мы думаем. Такое воспаление может развиться на фоне хронического повреждения кожи (например, УФ-излучением, поверхностно-активными веществами моющих средств), воздействием токсинов (табачного дыма, алкоголя), общим стрессом, раздражающими веществами косметики и т. д. К настоящему времени накоплено много доказательств того, что медленно тлеющее локальное воспаление (микровоспаление) приводит к появлению морщин. В научной литературе даже появился специальный термин, описывающий этот процесс, — *inflammaging* (от англ. *inflammation* — воспаление и *aging* — старение).

Детальное изучение и сравнение процессов, ускоряющих старение, и факторов, провоцирующих воспаление, позволило обнаружить один общий элемент. Им оказалась молекула, называемая ICAM-1. Выяснилось, что все известные факторы воспаления и старения, включая инфекцию, УФ-излучение, свободные радикалы, гипоксию тканей, действие токсинов, стресса, гормонов, табачного дыма и даже последствия гликации приводят к одному и тому же результату — клетки, получившие повреждение или подвергнутые стрессу, синтезируют молекулу ICAM-1. Эта молекула затем транспортируется в стенку капилляров, находящихся в дерме и связывается с их эндотелием.

Молекула ICAM-1, сидящая на стенке капилляра, играет роль маячка, сигналы которого легко распознаются определенными клетками иммунной системы — моноцитами и макрофагами. А эти клетки уже обладают всеми полномочиями начинать воспалительный процесс. Макрофаги и моноциты, плывущие мимо «маячка» по кровеносным сосудам, немедленно меняют курс, прикрепляются к сосудистой стенке и протискиваются между эндотелиоцитами наружу — в окружающую ткань. Здесь они разворачивают бурную деятельность, выделяя множество сигнальных молекул, которые и приводят в действие сложную машину воспаления.

Микровоспаление, возникающее вокруг сосудов дермы, к которым прикрепилась молекула ICAM-1, имеет много сходных черт с обычным воспалением, которое развивается в коже при проникновении в нее бактерий, чужеродных тел или при ее повреждении. Самое главное — это то, что в процессе микровоспаления, так же как и в процессе любого другого воспаления, принимают участие иммунные клетки, обладающие исключительным правом изменять «тканевый ландшафт», на котором они ведут боевые действия.

Прежде всего, иммунные клетки, проникшие в дерму из крови, высвобождают протеолитические ферменты, способные разрушать коллаген и эластин, а также ферменты, растворяющие упругий гель, заполняющий межклеточное пространство дермы.

Как и при обычном воспалении, при микровоспалении в коже появляются свободные радикалы, которые могут повреждать фосфолипидные мембраны клеток, а также атаковать клеточную ДНК, вызывая появление клеток-мутантов. При повреждении клеточных мембран может происходить активация расположенного в них фермента фосфолипазы A_2 , которая отщепляет от фосфолипидов свободные жирные кислоты. Из этих жирных кислот синтезируются важные регуляторы воспаления — простагландины, эйкозаноиды, лейкотриены и др.

Сосудистые реакции характерны как для макро-, так и для микровоспаления. При этом в мелких капиллярах может происходить хорошо известное явление стаза — маятникообразного движения клеток крови, которое в физиологическом смысле аналогично застою крови. В результате клетки крови не могут адекватно выполнять свою функцию переноса кислорода и питательных веществ, находясь в пределах одного и того же сосуда.

Так как все эти процессы происходят на микроскопическом участке, окружающем сосуд дермы, то в большинстве случаев они проходят незамеченными. Вскоре воспаление затихает, микрососуды приходят в норму, биологически активные вещества, вызывающие воспаление, разрушаются или поглощаются клетками, а вместо разрушенных структур дермы строятся новые. Однако чем чаще кожа испытывает стресс, чем интенсивнее и продолжительнее воздействие стрессовых факторов, тем больше шансов, что в коже разовьется хроническое многоочаговое микровоспаление, приводящее к необратимому повреждению структур дермы, нарушению кровообращения и питания клеток, гиперпигментации и другим проблемам. Итогом будет появление морщин, пигментных пятен, расширенных воспаленных сосудов и других признаков старения.

Гормональный дисбаланс

Кожа и волосы всю жизнь находятся под контролем половых гормонов. При этом мужские половые гормоны (андрогены) служат источником неприятностей — вызывают повышенную секрецию сальных желез, избыточный рост волос на лице и выпадение волос на голове. Женские половые гормоны (эстрогены) снижают секрецию сальных желез, усиливают

скорость деления клеток базального слоя, стимулируют синтез коллагена, эластина и гиалуроновой кислоты. С возрастом содержание эстрогена в коже начинает падать. Это приводит к замедлению синтеза коллагена, снижению скорости деления клеток эпидермиса, нарушению синтеза эпидермальных липидов. В результате кожа становится сухой, быстрее стареет. В ряде лабораторий были проведены эксперименты по использованию эстрогенсодержащих мазей для предотвращения старения кожи. Но, несмотря на хорошие результаты, гормоны не стали новыми косметическими ингредиентами. Гормонозаместительная терапия — это все-таки достаточно серьезное воздействие, и назначать ее должен врач.

Выход был найден, когда ученые обнаружили в растениях вещества, напоминающие по своему строению женские половые гормоны. Эти вещества были названы фитоэстрогенами. Все началось с того, что врачи, наблюдающие за здоровьем людей в странах Восточной Азии, обратили внимание на угрожающий рост статистики раковых заболеваний груди среди местных женщин. Одновременно участились жалобы на осложнения периода предменопаузы (колебания настроения, горячие приливы, остеопороз), характерные больше для женщин Запада. Ученые долго раздумывали над причиной таких изменений, пока не заинтересовались питанием местных жителей. Оказалось, что рост числа онкологических заболеваний и случаев остеопороза наблюдался в тех районах, где на смену традиционной национальной кухне пришли американские продукты быстрого приготовления и прочие кулинарные достижения Запада. Анализ традиционной восточной и средиземноморской кухни показал, что в ней большую роль играют растительные продукты и что многие из постоянно потребляемых в пищу растений богаты фитоэстрогенами. Тогда возникла идея использовать фитоэстрогены в качестве пищевых добавок и косметических ингредиентов, замедляющих старение кожи, снижающих риск возникновения рака груди и смягчающих симптомы менопаузы.

Фитоэстрогены обнаружены во многих растениях. Их активность в сотни и даже тысячи раз ниже, чем активность натуральных гормонов, однако фитоэстрогены можно без опаски принимать в больших дозах. Некоторые фитоэстрогены растворимы в жирах, подобно эстрогенам человека. Это фитостерины, которыми богаты соевое, пальмовое и кунжутное масла. Гранат и финик — символы плодovitости у древних греков — содержат эстрон, один из гормонов человеческого организма. Из водорастворимых фитоэстрогенов лучше всего изучены изофлавоны. Они присутствуют в сое, красном клевере, люцерне. Косметика и пищевые добавки, содержащие фитоэстрогены, являются сегодня одним из популярнейших *anti-age* средств.

Слишком много сладкого

В преждевременном старении кожи большую роль играют реакции между сахарами и белками кожи, так называемые *реакции неферментативной гликации*, когда сахар (глюкоза, фруктоза и т. д.) присоединяется к молекуле коллагена. Образующиеся промежуточные комплексы называются продуктами Амадори. В дальнейшем они подвергаются дополнительным модификациям (окислению, структурным перестройкам и т. д.), постепенно накапливаясь в тканях. Продукты Амадори способствуют образованию сшивок между коллагеновыми волокнами, в результате чего коллагеновые волокна становятся недоступны для коллагеназ (ферментов, разрушающих изношенные волокна коллагена). Сшитый коллаген менее упругий по сравнению с нормальным коллагеном, поэтому кожа становится вялой и неэластичной, на ней появляются заломы.

Коллагеновые сшивки сложно устранить. А если учесть, что одной из причин помутнения хрусталика и развития катаракты является реакция между белками хрусталика и сахарами, то справедливость широко известной рекомендации «поменьше сладкого» становится очевидной.

Ленивый ум стареет быстрее

Стрессы считаются одной из причин преждевременного старения. Сильное горе может мгновенно состарить человека, и женщины с бурной судьбой часто выглядят старше своих лет. И тем не менее известно и другое — удивительная молодость талантливых, интеллектуально активных женщин, которые и в преклонном возрасте порой поражают своей особой красотой, обаянием и остротой ума. Стрессы, эмоциональные потрясения, интенсивная работа мозга — все это необходимо человеку, без этого его жизнь будет неполной.

Известный геронтолог академик В. В. Фролькис говорил, что старение наступает тогда, когда равновесие между процессами разрушения и процессами восстановления в человеческом организме смещается в сторону разрушения. Вся жизнь продолжается эта борьба — внешние факторы вызывают повреждение в клетках человеческого тела, в результате чего организм постепенно изнашивается и стареет. И каждый раз в ответ на повреждение активизируются защитные системы, которые устраняют нарушения, восстанавливают функции пострадавшего органа. Иными словами, в организме человека наряду со старением есть и антистарение, т. е. совокупность процессов, противодействующие старению. Разрушения, воз-

никающие под действием внешних факторов, дополняются неумолимой программой старения, заложенной в генах, а работа восстановительных систем сильно зависит как от наследственных задатков, так и от внешних воздействий (см. ч. I, гл. 3).

Доказано, что процессы антистарения активизируются при стрессах, напряженной умственной работе, эмоциональных реакциях. Стресс становится вредным, когда он слишком сильный и превышает возможности организма ему противостоять, или когда повторяется настолько часто, что вызывает истощение и разлад антистрессовых механизмов, — тогда процесс антистарения может быть нарушен (см. ч. II, гл. 6).

Примерами процессов антистарения являются: мобилизация антиоксидантной системы, активация ферментов, восстанавливающих разрушенные клеточные структуры, а также синтез особых белков — шаперонов, которые соединяются с белками клетки и защищают их от повреждения.

Известно, что с возрастом происходит изменение эмоциональной сферы человека — отрицательные эмоции начинают преобладать над положительными. Это связано с изменением биохимических процессов в нейрогуморальной системе (в частности, в гипоталамусе). Активная умственная работа, достаточно насыщенная эмоциональная жизнь и сосредоточение на положительных эмоциях работают по принципу обратной связи, замедляя процессы деградации мозга. Депрессия, подавленность, апатия ускоряют старение, в то время как активный поиск выхода из стрессовой ситуации включает механизмы антистарения.

Скука, недостаток умственной деятельности, однообразная и пресная жизнь создают условия для деградации мозга, что, в свою очередь, через тонкие механизмы нейроэндокринной регуляции влияет на весь организм, разрушая его и ускоряя старение. Напротив, интенсивная работа мозга, новые впечатления, поток разнообразной и интересной информации заставляют мозг активно сопротивляться старению. При этом активное восприятие информации — разговор, поход в театр, на выставку, на природу — оказывает более благотворное действие, чем чтение легких дамских романов и сидение у телевизора.

3.4. Общие принципы борьбы со старением кожи

Исследования последних десятилетий заставили ученых и врачей пересмотреть прежние представления о старении кожи и возможностях воздействия на этот процесс. Сейчас уже установлено, что первые морщины

на лице появляются задолго до того, как кожа исчерпает запас своих жизненных сил. Это происходит прежде всего из-за того, что коллаген, эластин и межклеточный гель дермы (гликозаминогликаны) прямо и косвенно повреждаются УФ-излучением.

Таблица II-3-1. Основные принципы и методы профилактики возрастных изменений и ухода за зрелой кожей

Профилактика возрастных изменений	Уход за зрелой кожей
1. <i>Очищение: мягкие нещелочные средства</i>	1. <i>Очищение: мягкие нещелочные средства</i>
2. <i>Защита кожи от повреждающих факторов, прежде всего от УФ-излучения и агрессивных химикатов, способных инициировать перекисное окисление липидов: солнцезащитная и антиоксидантная косметика</i>	2. <i>Защита кожи от повреждающих факторов, прежде всего от УФ-излучения и агрессивных химикатов, способных инициировать перекисное окисление липидов: солнцезащитная и антиоксидантная косметика</i>
3. <i>Восстановление и укрепление барьерных свойств рогового слоя: увлажняющая косметика, косметика, укрепляющая липидный барьер рогового слоя, ферментативный пилинг</i>	3. <i>Восстановление и укрепление барьерных свойств рогового слоя: увлажняющая косметика, косметика, восстанавливающая липидный барьер и имитирующая кожное сало, ферментативный пилинг</i>
4. <i>Восполнение локального дефицита определенных веществ: косметика, мезотерапия, сонофорез, ионофорез</i>	4. <i>Восполнение локального дефицита определенных веществ: косметика, мезотерапия, сонофорез, ионофорез</i>
5. <i>Стимуляция кровообращения: мануальный и аппаратный массаж, мезотерапия</i>	5. <i>Стимуляция кровообращения: мануальный и аппаратный массаж, мезотерапия</i>
6. <i>Стимуляция клеточного обновления эпидермиса и рогового слоя: поверхностный пилинг</i>	6. <i>Стимуляция клеточного обновления эпидермиса и рогового слоя: пилинг</i>
7. <i>Стимуляция обновления межклеточного матрикса дермы: мезотерапия, инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы, лазерная биоревитализация</i>	7. <i>Стимуляция обновления межклеточного матрикса дермы: мезотерапия, инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы, фракционный фототермолиз, RF-лифтинг, ультразвуковой лифтинг, лазерная биоревитализация, введение аутологичных фибробластов (SPRS-технология)</i>
	8. <i>Устранение симптомов старения:</i> <ul style="list-style-type: none"> • отбеливание пигментных пятен: отбеливающая косметика, пилинг; • разглаживание мимических морщин: инъекции токсина ботулизма; • изменение контуров и рельефа кожи: контурная пластика, ультразвуковой лифтинг, RF-лифтинг, пластическая операция

Свойства кожи с преобладанием возрастного старения и фотостарения различаются. Например, при фотостарении нет атрофии (истончения) кожи, как при возрастном старении, напротив, ее толщина увеличивается. Таким образом, морщины могут быть разными — те, что возникают в результате

старения клеток кожи, и те, что появляются преждевременно, пока кожа фактически сохраняет запас жизненных сил и способна производить нормальные структуры. С первым типом морщин действительно трудно что-либо сделать, но со вторым типом ситуация иная. Если убрать те структуры, которые уже повреждены, и каким-то образом простимулировать образование новых, кожа может в значительной мере вернуть себе молодость и красоту. Существенно улучшить внешний вид увядающей кожи позволяет увлажнение и восстановление ее барьерных свойств, осветление пигментных пятен, улучшение кровообращения. Коррекция контуров с помощью дермальных филлеров также дает быстрый видимый эффект.

Все это позволяет сформулировать основные принципы профилактики возрастных изменений и ухода за зрелой и увядающей кожей (табл. II-3-1). Как видим, отличий между ними не так уж много и они касаются только интенсивных процедур. Грамотная профилактика возрастных изменений отсрочит момент, когда надо будет к ним прибегнуть. А когда их уже не избежать, ухоженная кожа лучше перенесет агрессивное вмешательство и быстрее восстановится.

Антиоксиданты и солнцезащитные средства

Антиоксиданты выполняют важную роль, защищая кожу от повреждения УФ-излучением и свободными радикалами. Однако чтобы получить от антиоксидантов максимальный эффект, их нужно применять в умеренных количествах и регулярно, слегка повышая дозу в тех случаях, когда опасность окислительного стресса особенно велика. Лучше всего зарекомендовали себя растительные экстракты, содержащие антиоксидантные коктейли, включающие проантоцианидины, каротиноиды, витамины Е и С и т. д., а также коэнзим Q₁₀ и α -липоевую кислоту. Наиболее эффективно антиоксиданты защищают кожу, если их наносят до окислительного стресса (например, до выхода на солнце).

С солнцезащитными средствами тоже не все просто. Когда ученые установили, что УФ-излучение способствует появлению ранних морщин и может приводить к образованию злокачественных опухолей кожи, у врачей появилась надежда, что, привив людям привычку постоянно использовать солнцезащитные средства, можно будет не только дольше сохранять кожу молодой, но и существенно снизить частоту заболевания многими формами рака кожи. Однако годы шли, популярность солнцезащитных средств все увеличивалась, их ассортимент все расширялся, а заболеваемость раком кожи не только не снижалась, но и продолжала упорно расти. Закончился

XX век, наступил XXI, а ожидаемые изменения к лучшему так и не произошли. Скорее, наоборот. Например, в США в начале 1970-х годов частота меланомы среди белого населения составляла 6 случаев на каждые 10 тысяч человек, а к началу 2000-х годов она возросла втрое. В Европе частота меланомы за тот же временной период увеличилась почти в 5 (!) раз. Стоит ли удивляться тому, что в печати стали раздаваться голоса скептиков, которые либо высказывали сомнение в пользе солнцезащитных средств, либо даже прямо обвиняли их в том, что они не снижают, а напротив, увеличивают риск заболевания раком кожи.

Между тем сам факт, что УФ-излучение может повреждать кожу, ускоряя ее старение и повышая риск появления раковых опухолей, хорошо подтвержден и сомнений не вызывает. Поэтому вопрос заключается вовсе не в том, нужно или не нужно защищать кожу от солнца, а в том, как именно ее нужно защищать. Необходимо помнить две вещи:

- 1) кожа вырабатывает меланин соответственно количеству солнечного излучения, попадающего на кожу;
- 2) солнечные ожоги являются естественным способом ограничения пребывания человека на пляже, равно как и защитной реакцией, вызывающей отшелушивание поврежденной солнцем кожи.

При применении солнцезащитных средств существуют две главные опасности — попадание слишком интенсивного солнечного излучения на кожу, которая до этого была защищена от солнечного излучения и поэтому не успела обзавестись собственной защитой (пользовались солнцезащитным средством несколько недель с весны, а потом вышли на улицу без него), и непозволительно долгое нахождение на солнце. В обоих случаях ущерб, нанесенный коже, может быть выше, чем если бы солнцезащитное средство не применяли вовсе.

Кожа обладает собственными системами защиты и восстановления, которые позволяют ей выдерживать воздействие неблагоприятных факторов. Лишь когда эти системы начинают разлагаться, начинается старение. Одним из способов замедлить этот процесс и продлить молодость кожи является использование косметики, которая защищает кожу от воздействия повреждающих факторов, уменьшая нагрузку на ее собственные защитные системы.

Наиболее часто можно встретить рекомендации применять: а) солнцезащитные средства, чтобы защитить кожу от ультрафиолета; б) препараты, укрепляющие кожный барьер; и в) антиоксиданты для борьбы со свободными радикалами. Все эти рекомендации обоснованы. Однако всего это-

го может быть недостаточно, чтобы компенсировать ослабление собственных защитных систем кожи.

Изучение защитных и приспособительных систем организмов, обитающих на Земле, навело ученых на мысль применить аналогичные «приемы» и для защиты кожи человека. В этом отношении большой интерес представляют растения-экстремалы, отличающиеся удивительной выносливостью. Они способны выдерживать жаркое солнце, засуху, заморозки, сильные ветра и растут там, где не выживают другие растения. Как правило, в тканях этих растений содержится много антиоксидантов, но не только лишь антиоксиданты позволяют им успешно бороться с трудностями. Секретом выносливости растений-экстремалов является не какое-то одно вещество, а комплекс активных веществ с различным механизмом действия, которые работают сообща, обезвреживая свободные радикалы и токсины, нейтрализуя вредные эффекты УФ-излучения, активируя механизмы самовосстановления. Все эти вещества ученые объединяют одним словом — *биопротекторы*. Как доказала практика народной медицины и сейчас подтверждают научные исследования, биопротекторы растений универсальны, т. е. они действуют по тем же принципам и используют те же механизмы, что и защитные вещества, присутствующие в клетках кожи человека, с той лишь разницей, что они гораздо более совершенны. Примерами растений, содержащих биопротекторы, являются альпийский эдельвейс, алоэ, облепиха, женьшень, элеутерококк, а также водоросли (особенно одноклеточные). Источником биопротекторов также являются некоторые бактерии, такие как галобактерии Мертвого моря и протобактерии Антарктического океана. В составе косметических средств сегодня можно встретить экстракты (вытяжки) из этих растений и микроорганизмов.

Стимуляция обновления и реструктурирования кожи

Наша кожа обновляется в течение всей жизни вне зависимости от того, травмирована она или нет. На фоне заболевания, при старении и под воздействием вредных факторов вместо нормального обновления кожа может вступить в порочный круг неполного восстановления. При этом в коже накапливаются повреждения и дефекты, которые в свою очередь мешают нормальному восстановлению. Это не только ухудшает внешний вид кожи и способствует появлению признаков старения, но может дать начало злокачественным опухолям, например, когда в коже по каким-то причинам вовремя не удаляются клетки, мутирующие под воздействием УФ-излучения.

Еще хирургам древности было известно, что раны и повреждения кожи заживают лучше, если удалить как можно больше дефектной ткани. Современная наука подтвердила, что неполное восстановление кожи можно вернуть в русло нормального обновления, либо применяя активаторы восстановления, либо нанося коже строго дозированное повреждение, либо комбинируя оба этих метода (см. ч. II, гл. 8). Принцип действия метода заключается в стимуляции процесса регенерации кожи, в ходе которого в коже происходит разрушение поврежденных белков и ГАГ и синтез новых молекул, а также усиление деления клеток кожи и роста кровеносных сосудов. При успешном протекании этого процесса увеличивается толщина эпидермиса и дермы, повышается количество коллагена и ГАГ, более равномерно распределяется пигмент, укрепляются барьерные структуры. В конечном счете невидимые глазом структурные перестройки, протекающие в глубинах кожи, приводят к внешним переменам — морщины разглаживаются, выравнивается цвет кожи, улучшаются ее биомеханические свойства.

Сейчас известно, что существуют вещества (среди них — биологически активные пептиды, нативная гиалуроновая кислота, некоторые растительные полифенолы и др.), которые стимулируют процессы регенерации и синтеза межклеточных компонентов матрикса, а также активируют ферменты, разрушающие изношенные структуры кожи. Стимуляция обновления кожи достигается и через контролируемое повреждение, например, методом нанесения химических веществ, вызывающих ту или иную степень отшелушивания поверхностных слоев кожи (химические и ферментативные пилинги), механическим отшелушиванием (дермабразия, скрабы), уколами иглами (мезороллер) или лазерной шлифовкой.

В принципе чем глубже и обширнее повреждение, тем активнее протекает процесс регенерации и тем большего омолаживающего эффекта можно достичь. Вместе с тем возрастает и риск побочных эффектов — образования рубцов, развития сильного воспалительного процесса, расстройства пигментации, появление стойкой красноты и отеков. Поэтому **успех любой методики контролируемого повреждения кожи определяется не только мастерством хирурга, но и состоянием собственных восстановительных резервов кожи.** Основной причиной развития осложнений после любых агрессивных воздействий является дисбаланс восстановительных процессов (см. ч. I, гл. 3 и 4). Так как все механизмы, необходимые для восстановления кожи, могут действовать как во благо, так и во вред, задачей косметологического ухода после пилинга является поддержка полезных процессов и нейтрализация побочных реакций.

Следует понимать, что улучшение кожи, которое можно достичь контролируемым повреждением, происходит потому, что в коже есть клетки, которые могут строить новую кожную ткань. К ним относятся (см. ч. I, гл. 1):

- 1) базальные кератиноциты, расположенные на базальной мембране (из них строится эпидермис);
- 2) фибробласты, производящие и строящие новое межклеточное вещество дермы;
- 3) стволовые клетки в эпидермисе и волосяных луковицах, дающие начало другим клеткам кожи.

Так как активация этих клеток и является тем рычагом, который запускает восстановление и структурное омоложение кожи, очевидно, что таким способом можно будет получать эффект омоложения лишь до тех пор, пока клетки способны строить новое. А это означает, что если эти клетки повреждены или их ресурсы истощены, то восстановление будет невозможно. В итоге вместо желаемого ремоделирования мы получим лишь воспаление, рубцы и другие проблемы. Таким образом, **современная концепция стимулирования обновления и ремоделирования кожи подразумевает не только повреждение, но и улучшение условий восстановления кожи (см. ч. II, гл. 8).**

Увлажнение кожи = укрепление барьерных структур кожи

Роль увлажнения в уходе за зрелой и увядающей кожей остается предметом дискуссий. Часть специалистов склонны считать, что увлажнять кожу нужно лишь при наличии таких симптомов сухости, как шершавость, склонность к образованию трещин, зуд, шелушение. Другие, наоборот, считают, что увлажнитель должен быть частью ежедневной схемы ухода в любом возрасте и при любом типе кожи. А некоторые вообще относятся к увлажнению как к уловке производителей косметических средств, которая помогает создать иллюзию разглаживания морщин.

Чтобы расставить все точки, давайте еще раз вспомним о том, что для кожи вреден как недостаток воды, так и ее избыток, и что в норме роговой слой самостоятельно регулирует и поток воды по межклеточным промежуткам, и остаточную воду, связанную с кератином и натуральным увлажняющим фактором. **Насытить роговой слой водой — это не самоцель. Важно привести в рабочее состояние водоудерживающие структуры рогового слоя, и проблема сухости рогового слоя будет решена (см. ч. II, гл. 1).** Не стоит поддаваться рекламе, обещающей «интенсивное»

увлажнение — обычно так рекламируют средства, в которых содержится много воды и которые в первый момент после нанесения действительно существенно повысят уровень гидратации рогового слоя. Но если он похож на решето, то вода из него быстро уйдет. **Поэтому мы предлагаем убрать из рекомендаций по уходу за кожей пункт «увлажнение» и заменить его на «укрепление барьерных структур кожи».**

Если барьерные структуры изначально разрушены, их надо прежде восстановить — для этого существуют специальные косметические средства, которые подбирают исходя из характера повреждения. Если же барьер более-менее в норме, то основной упор делаем на его защиту от возможного повреждения. Главное — помнить, что **здоровый барьер отлично справляется с задачей поддержания водного баланса, и не стоит ему в этом мешать, «закачивая» в роговой слой излишнее количество воды и приводя его в состояние длительной гипергидратации.**

Чаще всего причиной сухости зрелой кожи является недостаток кожного сала и дефицит натурального увлажняющего фактора. Уровень холестерина в межклеточных липидах также может быть снижен. Поэтому для ежедневного ухода можно порекомендовать препараты, имитирующее действие кожного сала — в них можно встретить сквален (естественный компонент себума), эмоленты на основе силиконовых масел, витамин Е. Полезно использовать средства на основе эмульсий, в которых будут физиологические липиды (холестерин, церамиды) и компоненты натурального увлажняющего фактора (молочная кислота, мочевины, свободные аминокислоты). Не рекомендуется использовать средства на гелевой основе и чистые растительные масла — первые будут вызывать чувство стянутости, как только из них испарится вода, а вторые спустя некоторое время приведут к изменению состава межклеточных липидов рогового слоя и нарушению организации барьерных структур и еще большему высушиванию вследствие усиленной потери воды.

Питание кожи

Так как кожа не является пищеварительным органом, слово «питание» в косметологии следует понимать в переносном смысле — как доставка в кожу определенных веществ, дефицит которых может развиваться с возрастом. Большинство привнесенных в кожу веществ включаются в метаболизм и подвергаются трансформации — экзогенные липиды клетки используют для построения эндогенных, т. е. собственных липидов, из аминокислот идет сборка белковых соединений и пр.

«Питание» с помощью косметических средств будет отличаться от «питания» с помощью инъекционного введения, поскольку в первом случае на пути веществ возникает труднопреодолимая преграда — роговой слой. В таблице II-3-2 приведены вещества, входящие в состав «питательных» косметических и мезотерапевтических препаратов.

Таблица II-3-2. Основные активные компоненты «питательных» композиций — косметических и мезотерапевтических

КОСМЕТИКА
<ul style="list-style-type: none"> • Компоненты натурального увлажняющего фактора (молочная кислота, мочеви́на, свободные аминокислоты, пироглутамат натрия) — восполняют дефицит в роговом слое • Минеральные соединения — ионы металлов, регулирующих осмотический баланс и необходимых для работы ферментов эпидермиса • Липиды, входящие в состав кожного сала и межклеточных липидных пластов рогового слоя, а также их предшественники, включающиеся в метаболизм липидов в эпидермисе • Ретинол (витамин А) и его эфиры — клетки запасают их и по мере необходимости конвертируют в транс-ретиноевую кислоту (см. ч. II, гл. 2) • Витамины С, Е и др.
МЕЗОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА
<ul style="list-style-type: none"> • Аминокислоты, идущие на построение белковых соединений, выполняющих различные функции — структурные, ферментативные, транспортные и пр. • Минеральные соединения • Гиалуроновая кислота (нативная) • Витамины

Улучшение кровообращения

Нарушение кровообращения, наблюдающееся с возрастом в кожной ткани, — одна из причин возрастного ухудшения цвета лица и замедления процессов регенерации. В молодом возрасте кожа пронизана сетью очень тонких сосудов, придающих ей розоватый оттенок и обеспечивающих бесперебойное поступление воды, кислорода и питательных веществ во все кожные слои. С возрастом сосудов становится меньше, однако они расширяются и собираются в локальные сетки. Это приводит к тому, что, с одной стороны, сосудистая сеть кожи лица становится более заметной, а с другой — она хуже выполняет свои функции.

Для улучшения кровообращения кожи применяют массаж (мануальный и аппаратный), контрастные ванны, мезотерапию (органический кремний, витамин К, рутин).

Устранение внешних признаков старения

Особое место в косметологии занимают методы, которые не оказывают какого-либо омолаживающего действия на структурном уровне, но способны быстро устранить некоторые внешние признаки старения. Многие из этих методов обладают побочными эффектами и могут при неправильном использовании ускорять старение или ухудшать внешний вид кожи.

Отбеливание

Пигментные пятна — один из наиболее заметных признаков старения, поэтому отбеливание является важной частью омоложения кожи. Беспорядочное применение отбеливающих средств может, напротив, ускорить старение кожи. Об отбеливающих средствах и процедурах мы будем говорить в отдельной главе, посвященной проблеме пигментации кожи (см. ч. II, гл. 4). Здесь же обозначим лишь, что отбеливающие методы делятся на две основных группы:

- 1) **средства, влияющие на то или иное звено процесса меланогенеза и снижающие синтез меланина** (гидрохинон, койевая кислота, арбутин, азелаиновая кислота, аскорбиновая кислота и др.);
- 2) **средства, разрушающие или ускоряющие удаление уже синтезированного пигмента** (любые пилинги).

Отбеливающие средства различаются не только по своей эффективности, но и по степени токсичного воздействия на кожу. Как правило, наиболее эффективные средства довольно токсичны, между тем как наиболее щадящие средства могут иметь недостаточную эффективность. Поэтому отбеливание стареющей кожи лучше проводить под руководством врача, который подберет оптимальную композицию отбеливающих ингредиентов с учетом индивидуальных особенностей кожи.

Мимические морщины

Морщины не только по-разному выглядят, но имеют разные причины возникновения. Их часто делят на *статические* и *динамические* (мимические) морщины. Статические морщины возникают из-за изменений, происходящих в самой коже (повреждение волокон кожи различными вредными факторами, возрастное изнашивание и разрушение структур кожи и т. д.).

Динамические морщины образуются в местах постоянной мышечной активности из-за того, что при сокращении мышца укорачивается и сморщивает кожу, а при расслаблении возвращается в исходное положение

и «тянет» ее за собой обратно. У молодых женщин кожа эластичная, она быстро реагирует на движения мышц и возвращается в исходное состояние после их расслабления. С возрастом подобные упражнения даются уже тяжелее, и на коже все четче проступают складки.

Первым коммерческим препаратом, направленным на устранение динамических морщин, стал ботокс, содержащий ботулинический токсин типа А. В 1989 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило применение ботокса для лечения ряда заболеваний, связанных с непроизвольными сокращениями мышц. В 2002 г. FDA включило в список показаний к его применению мимические морщины на лбу и вокруг глаз. Сегодня ботокс уже не единственный препарат, содержащий ботулинический токсин типа А. В России зарегистрированы и другие марки — диспорт, лантокс, ксеомин. Каждый из них имеет свои особенности как по составу, так и по практическому применению — об этом рассказывают во время обучения работы с конкретным препаратом. (Подробно о препаратах и механизме действия токсина ботулизма см. книгу «Методы эстетической медицины в косметологии» из серии «Курс “Новая косметология”».)

Динамические морщины обычно образуются вокруг глаз, на переносице, лбу и вокруг рта — там, где активнее всего «работает» наша мимика. И вот здесь-то способность токсина ботулизма расслаблять мышцу оказывается очень кстати. Если удачно ввести в нужные мимические мышцы небольшую дозу токсина, они не смогут сокращаться, и морщины разглаживаются. Очевидно, что морщины, появившиеся в результате глубоких дегенеративных изменений кожи (например, морщины, возникающие из-за действия солнца), после инъекций не исчезнут. Не удастся достигнуть большого успеха и в удалении комбинированных морщин, т. е. тех, которые образовались и из-за активной мимики, и из-за повреждения кожных волокон.

Паралич мышц, возникающий после введения ботулотоксина, через некоторое время проходит. А это означает, что исчезнувшие морщины через какое-то время появятся снова, поэтому инъекции нужно повторять.

В результате поисков безопасных альтернатив инъекциям ботулотоксина появилась особая категория косметических препаратов, ослабляющих интенсивность мимики. В роли активного начала в них выступают пептиды, способные блокировать передачу сигнала о сокращении с нервного окончания на мышечное волокно. По сути, речь идет о параличе отдельных

мышц, но только в гораздо более мягкой форме, нежели паралич, наступающий под действием паралитических ядов.

Первым в списке «Косметических аналогов ботокса» значится пептид Argireline (INCI: Acetyl Hexapeptide-3). Появившись в начале 2000-х годов, он быстро завоевал популярность — сегодня его можно встретить в составе многих косметических средств, нацеленных на борьбу с мимическими морщинами. Шесть аминокислот аргирелина повторяют участок белка SNAP25, необходимого для связывания синаптического пузырька аксона с пресинаптической мембраной. В аксоне аргирелин конкурирует с белком SNAP25 и встраивается вместо него во временный белковый комплекс SNARE — этот комплекс формируется из нескольких мембранных белков непосредственно перед связыванием пузырька с мембраной и необходим для успешного экзоцитоза. Дефектный комплекс не может обеспечить необходимый контакт пузырька с мембраной, в результате не происходит выброса медиатора в синаптическую щель. А значит, мышца не получает сигнал о сокращении и продолжает находиться в расслабленном состоянии.

Следом появились другие пептиды, также препятствующие нейромышечной передаче, но иным образом. Пентапептид Leuphasyl (INCI: Pentapeptide-18) имитирует действие энкефалина — уменьшает возбуждение в нейроне, ингибируя поток ионов кальция через мембрану, и снижает Ca^{2+} -зависимый выброс медиатора.

На уровне постсинаптической мембраны «работают» сразу несколько пептидов — Vialox (INCI: Pentapeptide-3), Syn-ake (INCI: Dipeptide Diaminobutyroyl Benzylamide Diacetate), Inyline (INCI: Acetyl Hexapeptide-25). Все они блокируют ацетилхолиновый рецептор AChR, который при связывании с медиатором (ацетилхолином) открывается — через это «окошко» внутрь мышечной клетки начинают поступать ионы натрия, необходимые для поляризации мембраны и запуска процесса сокращения. Несмотря на то, что способы блокады ацетилхолинового рецептора у данных пептидов разные, результат один: закрытый рецептор → нет потока натрия → нет поляризации → нет мышечного сокращения.

Следует помнить, что пептиды-ботуломиметики эффективны лишь в случае мимических морщин, но бессильны против морщин, возникающих из-за структурного «ослабления» кожной ткани. Поэтому в современных косметических средствах «против морщин» их комбинируют с ремоделирующими пептидами, улучшающими качество дермального матрикса и биомеханические свойства кожи.

Заполнение участков атрофии кожи и коррекция контуров

Старение кожи выражается не только в появлении морщин, но и в потере юношеской гладкости и свежести. Из-под кожи словно убирают набивку, которая придавала ей округлость и упругость. Что-то уходит, истончается, растворяется и теряется безвозвратно. У полных и пышных женщин этот процесс идет медленнее, их щеки могут и в 50 лет быть упругими. А вот у стройных красавиц щеки постепенно западают, возле губ образуются глубокие складки, углубляются глазницы, и под глазами появляются скорбные тени.

Истории появления контурной пластики, препаратам и их практическому применению посвящена отдельная глава в книге «Методы эстетической медицины в косметологии» из серии «Курс “Новая косметология”». Здесь же ограничимся кратким резюме — на сегодняшний день наиболее популярными дермальными филлерами являются препараты на основе модифицированной гиалуроновой кислоты. Этому способствуют и отличные показатели безопасности, и быстрый визуальный эффект. Дополнительный аргумент в пользу гиалуроновых филлеров дали исследования последних лет. Был обнаружен терапевтический эффект этих препаратов — низкомолекулярные фрагменты гиалуроновой кислоты, высвобождающиеся при постепенной деградации высокомолекулярного филлера, воспринимаются фибробластами как сигнал к синтезу новых компонентов межклеточного матрикса. В результате в области введения наблюдается реструктуризация кожной ткани. Этим сегодня объясняют наблюдение, о котором уже несколько лет говорят практикующие специалисты, имеющие опыт работы с гиалуроновыми филлерами, а именно — качественное улучшение кожи в обрабатываемой области. Ведь эффект от инъекции гиалуронового филлера продолжается и после того, как весь введенный материал биодеградировался.

Новое поколение дермальных филлеров на основе гиалуроновой кислоты удивительным образом удовлетворяет двум диаметрально противоположным требованиям:

- 1) с одной стороны, они **биологически инертны**, и это позволяет им длительное время оставаться в ткани невидимыми и восполнять утраченный объем;
- 2) с другой стороны, они **биологически активны** и выступают в роли биоревитализаторов, запускающих структурные перестройки в кожной ткани, улучшающие ее качество.

Соответственно новым взглядам и ожиданиям, связанным с контурной пластикой, происходит дальнейшая эволюция техник введения гиалуроновых филлеров-биоревитализаторов. Использование канюли позволяет создать на достаточно большом участке настоящую «подушку», которая создает видимый эффект наполнения и при этом является резервуаром, из которого в кожу постепенно высвобождаются фрагменты гиалуроновой кислоты, воспринимаемые клетками как «руководство к действию».

3.5. Комплексный подход: о чем надо помнить при уходе за возрастной кожей

Морщины — наиболее заметный признак старения, и неудивительно, что от них женщины хотят избавиться в первую очередь. Именно на устранении морщин концентрирует свою пропаганду реклама, соблазняя покупательниц бесконечным разнообразием новейших и революционных средств «против морщин». Но помимо морщин есть и другие признаки, красноречиво говорящие о возрасте женщины, в частности:

- *снижение упругости кожи*, вызванное ухудшением водоудерживающей способности дермы;
- *изменение контура лица*: с возрастом нижняя часть лица словно расплывается, появляются пакеты жира на нижней части щек и под подбородком. Напротив, центральная часть щек нередко западает, так как жировая прослойка с них уходит;
- *появление пигментных пятен*: коричневатые или красновато-коричневые пятна, которые к старости проступают на лице и руках;
- *расширенные сосуды на носу и щеках*. Иногда из-за расширенных сосудов щеки становятся сизыми (далеко не всегда это говорит об алкогольных пристрастиях);
- *эластоз*: неровность кожи, вызванная повреждением эластиновых волокон;
- *изменения цвета кожи*: желтоватый, сероватый или иной нежелательный оттенок;
- *усиление роста волос (гипертрихоз)* на лице из-за гормонального угасания;
- *появление доброкачественных (а иногда и злокачественных) новообразований* на лице;
- *выражение лица*: поджатые губы, опущенные углы рта, насупленные брови, погасший взгляд.

Легко видеть, что при наличии других признаков старения одно лишь «разглаживание» морщин может не произвести желаемого омоложения. Сегодня уже ни у кого не вызывает сомнений, что атака на старение должна проводиться одновременно по нескольким направлениям. И для этого в современной косметологии имеется широкий арсенал средств и методов.

Диагностика

Какой бы ни была схема комплексной коррекции, первый этап — диагностика — обязателен. У каждого человека свой «набор» симптомов старения кожи, зависящий и от конституции, и от возраста, и от образа жизни. Беседа с пациентом и визуальный осмотр, безусловно, важны, и именно с этого и следует начинать. Но современные методы лечения требуют современных методов диагностики и мониторинга.

В эпоху «новой косметологии» в практику врача-косметолога вошли биофизические приборы, позволяющие полноценно обследовать состояние кожи пациента. Объективная информация просто необходима для того, чтобы индивидуально составить комплексную схему коррекции возрастных изменений с минимальными рисками и максимальной эффективностью. Кроме того, с ее помощью можно отследить, как кожа реагирует на процедуры и, если необходимо, внести изменения в схему лечения. Немаловажным будет и оценка состояния кожи спустя время после завершения курса. К сожалению, достигнутый эффект через некоторое время начнет угасать, и важно поймать момент, когда нужно (и можно) снова приступать к активному вмешательству. На рисунке II-3-2 представлены методы неинвазивной диагностики, с помощью которых можно быстро и точно оценить состояние рельефа кожи, организацию дермального матрикса и биомеханические свойства кожи. С точки зрения эффективности омолаживающих процедур эти параметры интересны в первую очередь.

Уход с помощью косметических средств

Регулярный базовый (профилактический) уход с помощью косметических средств, учитывающий особенности кожи и климата, — залог того, что кожа в любом возрасте будет хорошо выглядеть. Он точно так же необходим коже, как и физические нагрузки (но не перегрузки!) для поддержания мышц в рабочем состоянии. Увы, многие люди не придают профилактическому уходу особого значения, уповая на быстрые эффекты от процедуры контурной пластики или хирургического вмешательства. А зря — никакие

методы «количественного» изменения не будут результативны, если «качество» кожи и ее барьерные свойства оставляют желать лучшего.

Перед любой агрессивной процедурой, сопровождающейся повреждением кожного барьера или внутренних структур кожи, кожу необходимо заранее готовить — повысить ее репаративные свойства, укрепить антиоксидантный статус, по возможности привести в порядок барьерные структуры. И только после этого можно приступать к интенсивному воздействию.

Косметика необходима и на этапе реабилитации — она создает временный барьер, пока кожа не восстановила собственный, поддерживает необходимый уровень влаги в поверхностных слоях, защищает кожу от ультрафиолета и помогает держать воспалительную реакцию под контролем. Естественно, на каждом этапе следует использовать препараты с необходимыми в данный момент свойствами.

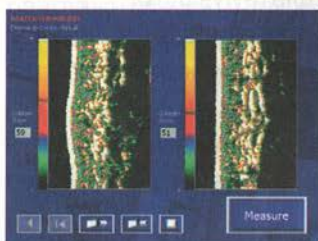
Часто нанесение косметических средств сопровождаются специальным массажем (мануальным или аппаратным), который в случае ухода за увядающей кожей направлен прежде всего на улучшение микроциркуляции крови и лимфодренажа в кожной ткани, а также на повышение мышечного тонуса. О массажных технологиях написано множество книг и практических руководств, поэтому мы не будем на них останавливаться. Отметим лишь, что русская школа массажа признана одной из наиболее интересных, а наши отечественные мастера широко известны не только в России, но и за ее пределами.

Интенсивные процедуры

Интенсивные процедуры, в отличие от регулярного косметического «сопровождения», проводятся периодически. В большинстве случаев их задача — «взбодрить» кожу и заставить ее мобилизоваться.

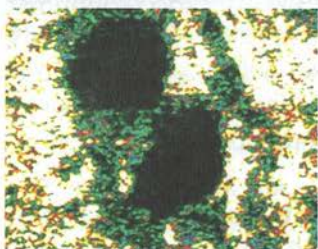
Деструктивные методы (*методы негативной стимуляции*), такие как пилинг (любой — химический, лазерный, механический, плазменный), прижигание, RF-лифтинг, ультразвуковой лифтинг, фракционный фототермолиз, добиваются этого путем разрушения, ставя кожу перед необходимостью строительства нового взамен поврежденного старого. *Методы позитивной стимуляции*, такие как мезотерапия/биоревитализация, инъекции аутологичных фибробластов, минимально повреждают кожу, зато вносят в нее вещества, активизирующие в клетках всевозможные биохимические процессы.

УЗ-сканирование



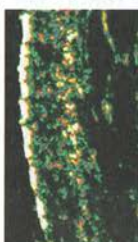
Количество коллагена в дермальном матриксе (биологический возраст кожи):

- индекс коллагена пропорционален количеству гиперэхогенных участков в дерме на глубине 0,8 мм



Визуализация филлеров:

- контроль за введением в режиме реального времени;
- визуализация и расчет глубины залегания филлера;
- мониторинг деградации филлера



До процедур

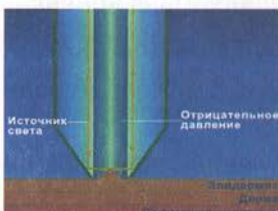


После курса

Эффективность омолаживающих процедур, направленных на реструктуризацию дермы:

- мезотерапия/биоревитализация;
- инъекции обогащенной тромбоцитами плазмы;
- инъекционное введение аутологичных фибробластов (SPRS-технология);
- RF-лифтинг;
- ультразвуковой лифтинг;
- фракционный фототермолиз

Биомеханические свойства кожи



Метод: кутометрия

Что оценивает: эластичность

Принцип работы: кожа всасывается в полость датчика, в котором создается отрицательное давление до 500 мбар. После сброса давления кожа возвращается в исходное состояние (релаксирует). Высота бугорка кожи при всасывании и при релаксации определяется бесконтактной оптической системой.



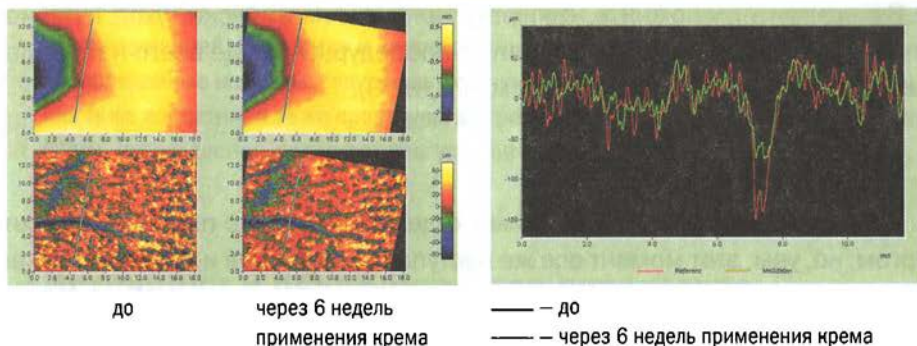
Метод: ревискометрия

Что оценивает: степень ориентированности соединительнотканых волокон. Соединительнотканые волокна в коже определенным образом ориентированы (линии Лангера). С возрастом эта ориентация становится менее четкой (анизотропия уменьшается).

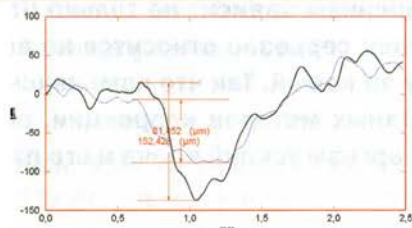
Принцип работы: измерение скорости распространения акустической волны в коже параллельно поверхности

Микротопография (метод PRIMOS — оптическая, бесконтактная 3D-топометрия)

Сравнение профиля морщин до и после омолаживающих процедур



Расчет линейных и объемных характеристик морщин (объем, длина, ширина, глубина и др.)



Avg. wrinkle depth µm	Deepest wrinkle µm	Wrinkle count Number	Wrinkle volume mm ³	Wrinkle area mm ²	Wrinkle form factor	Length of wrinkles mm
250	305	3	15,11	80,30	2,2	49
237	290	3	14,68	81,80	1,8	41
198	215	3	15,15	77,21	2,5	82
163	173	2	6,35	38,87	1,6	24
188	186	3	12,91	76,41	2,4	60
215	269	3	13,39	82,19	1,8	41
205	240	3	12,93	82,82	2,1	46

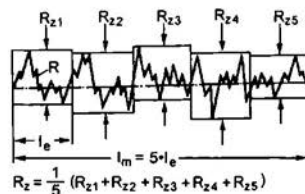
Количественная оценка степени шероховатости
(параметры, соответствующие стандарту DIN EN ISO 4288)

Рис. 11-3-2. Методы неинвазивной диагностики, полезные при определении возрастных изменений кожи и эффективности омолаживающих процедур

В современных схемах коррекции часто сочетают методы негативной и позитивной стимуляции, например, чередуют процедуры пилинга и мезотерапии. И в этом, безусловно, есть определенный смысл.

Важно при этом помнить, что и регулярный косметический уход, и периодически повторяющиеся интенсивные процедуры прежде всего направлены на улучшение качества кожи (см. ч. II, гл. 8).

Быстрая коррекция

Правильный уход за кожей может отдалить встречу с пластическим хирургом, но, увы, этот момент все же наступает. Ухоженная и подготовленная кожа гораздо лучше перенесет оперативное вмешательство и быстрее после него восстановится. Это же правило относится и к минимально инвазивным операциям, таким как введение препаратов контурной пластики или инъекции токсина ботулизма. Поэтому так важно объяснить пациенту, что **успех борьбы со старением зависит не только от врача, но и от того, насколько сам человек серьезно относится ко всем рекомендациям по домашнему уходу за кожей. Так что комплексный подход — это не только сочетание разных методов коррекции, работающих в синергизме. Это еще и синергизм усилий врача и его пациента.**

Резюме

Старение — это сложный и еще очень мало изученный процесс. И не стоит верить в то, что какая-то фирма открыла секрет вечной молодости, которым она готова поделиться со всеми желающими всего за... (цифра может быть любой — все зависит от маркетинговой политики компании и таланта продавца).

Сегодня уже известны многие процессы, ведущие к появлению определенных признаков старения, и найдены средства, способные частично замедлить или временно заблокировать эти процессы. Существуют также косметические средства и процедуры, которые могут устранить или сделать менее заметными некоторые признаки старения — морщины, пигментные пятна и т. д. Эти методы так хороши и так активно рекламируются, что многие дамы начинают думать: «Я начну беспокоиться о морщинах, когда они появятся». И все же **именно профилактика старения кожи и защита ее от повреждений, а вовсе не пластические операции, являются самым надежным средством продления молодости.**

Ни одно косметическое средство и ни одна косметологическая процедура не могут решить все проблемы увядающей кожи одновременно. Поэтому, покупая новый «крем от морщин» или соглашаясь попробовать какую-нибудь «омолаживающую процедуру», нужно понимать, что именно эти средства и методы делают с кожей и каковы пределы их возможностей. Косметика и косметологические процедуры, на которые возлагают неоправданные надежды, будут лишь источником разочарований, и напротив, применяя ту же косметику и те же процедуры для решения конкретных, реально выполнимых задач, можно достичь впечатляющих успехов в борьбе за молодость.

Источники и рекомендуемая литература

Книги:

- Rhein L.D., Fluhr J.W. *Aging Skin: Current and Future Therapeutic Strategies*. Allured, 2010.
- Farage M.A., Miller K.W., Maibach H.I. (eds.) *Textbook of Aging Skin*. Springer, 2010.
- Gilchrist B.A., Krutmann J. *Skin Aging*. Springer, 2010.

Статьи:

- Baillie L., Askew D., Douglas N., Soyer H.P. Strategies for assessing the degree of photodamage to skin: a systematic review of the literature. *Br J Dermatol*. 2011 May 17. [Epub ahead of print]
- Buckingham E.M., Klingelutz A.J. The role of telomeres in the ageing of human skin. *Exp Dermatol*. 2011; 20(4): 297–302. Review.
- Carniol P.J., Harirchian S., Kelly E. Fractional CO₂ Laser Resurfacing. *Facial Plast Surg Clin North Am*. 2011; 19(2): 247–251.
- Flores E.R., Halder G. Stem cell proliferation in the skin: acatenin takes over the hippo pathway. *Sci Signal*. 2011; 4(183): 34.
- Gašperlin M., Gosenca M. Main approaches for delivering antioxidant vitamins through the skin to prevent skin ageing. *Expert Opin Drug Deliv*. 2011; 8(7): 905–919.
- Goel A., Krupashankar D.S., Aurangabadkar S., Nischal K.C., Omprakash H.M., Mysore V. Fractional lasers in dermatology – current status and recommendations. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011; 77(3): 369–379.
- Goldman A., Wollina U. Facial rejuvenation for middle aged women: a combined approach with minimally invasive procedures. *Clin Interv Aging*. 2010; 5: 293–299. Review.
- Good A., Abraham C. Can the effectiveness of health promotion campaigns be improved using self efficacy and self affirmation interventions? An analysis of sun protection messages. *Psychol Health*. 2011; 26(7): 799–818.
- Goto M. Inflammaging (inflammation + aging): A driving force for human aging based on an evolutionarily antagonistic pleiotropy theory? *Biosci Trends*. 2008; 2(6): 218–230. Review.

Hunt K.J., Walsh B.M., Voegeli D., Roberts H.C. Inflammation in aging part 1: physiology and immunological mechanisms. *Biol Res Nurs.* 2010; 11(3): 245-252.

Hunt K.J., Walsh B.M., Voegeli D., Roberts H.C. Inflammation in aging part 2: implications for the health of older people and recommendations for nursing practice. *Biol Res Nurs.* 2010; 11(3): 253-260. Review.

Hwang K.A., Yi B.R., Choi K.C. Molecular mechanisms and in vivo mouse models of skin aging associated with dermal matrix alterations. *Lab Anim Res.* 2011; 27(1): 1-8.

Kohl E., Steinbauer J., Landthaler M., Szeimies R.M. Skin ageing. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(8): 873-884.

Kurdykowski S., Mine S., Bardey V., et al. Ultraviolet B irradiation induces differential regulations of hyaluronidase expression and activity in normal human keratinocytes. *Photochem Photobiol.* 2011 Jun 23. [Epub ahead of print]

Lodén M., Beitzner H., Gonzalez H., et al. Sunscreen use: controversies, challenges and regulatory aspects. *Br J Dermatol.* 2011; 165(2): 255-262.

Martin K.I., Glaser D.A. Cosmeceuticals: the new medicine of beauty. *Mo Med.* 2011; 108(1): 60-63. Review.

Minematsu T., Yamamoto Y., Nagase T., et al. Aging enhances maceration induced ultrastructural alteration of the epidermis and impairment of skin barrier function. *J Dermatol Sci.* 2011; 62(3): 160-168.

Naylor E.C., Watson R.E., Sherratt M.J. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas.* 2011; 69(3): 249-256.

Peterson J.D., Goldman M.P. Rejuvenation of the aging chest: a review and our experience. *Dermatol Surg.* 2011; 37(5): 555-571.

Seité S., Fourtanier A., Moyal D., Young A.R. Photodamage to human skin by suberythral exposure to solar ultraviolet radiation can be attenuated by sunscreens: a review. *Br J Dermatol.* 2010; 163(5): 903-914.

Shu Y.Y., Maibach H.I. Estrogen and skin: therapeutic options. *Am J Clin Dermatol.* 2011;12(5): 297-311.

Wu Y., Matsui M.S., Chen J.Z., et al. Antioxidants add protection to a broad spectrum sunscreen. *Clin Exp Dermatol.* 2011 Mar;36(2):178-187.

Зорина А., Зорин В., Черкасов В. Дермальные фибробласты: разнообразие фенотипов, физиологических функций, возможности терапевтического применения. *Косметика и медицина* 2001; 2: 12-24.

Москвин С., Антипов Е., Зарубина Е., Рязанова Е. Низкоинтенсивное лазерное излучение и лазерофорез гиалуроновой кислоты как методы коррекции возрастных изменений кожи: дальнейшее расширение доказательной базы. Часть 1. Влияние на микроциркуляцию. *Косметика и медицина* 2011; 2: 34-40. Часть 2. Воздействие на возрастные пятна и дермальный матрикс. *Косметика и медицина* 2011; 2: 30-34.

Глава 4

Гиперпигментация

Несмотря на то, что цвет кожи определяется многими факторами, такими как распределение, количество и состояние кровеносных сосудов, толщина рогового слоя и кожи в целом и т. д., главным «красителем» кожи является меланин. Вклад меланина в пигментацию кожи даже у белых и незагорелых людей весьма существенен, в чем можно легко убедиться, взглянув на кожу больных витилиго, — участки кожи, в которых отсутствует меланин, очень заметны.

Нарушения в системе меланогенеза (дисхромия) в том или ином виде встречаются у каждого человека. В зависимости от активности меланоцитов различают:

- гипермеланозы — увеличение меланина в эпидермисе или дерме;
- гипомеланозы — уменьшение содержания или отсутствие меланина в эпидермисе.

В свою очередь, дисхромия может быть генерализованной или локализованной. Некоторые из этих нарушений обусловлены гормональными сдвигами (болезнь Аддисона), другие представляют собой локальные дефекты развития (белые пятна при туберозном склерозе) или результат воспаления кожи (поствоспалительная гипо- или гиперпигментация).

Надо отметить, что с гипомеланозами бороться гораздо сложнее (пример — витилиго), и косметологи этим не занимаются (разве что назначают камуфлирующую косметику). Поэтому в рамках этой главы мы будем говорить о косметологической коррекции гипермеланозов, которые подразделяются на **эпидермальные** (коричневая окраска) и **дермальные** (синяя, синевато-серая, серая окраска).

Коричневые гипермеланозы (меланодерма) связаны с повышением содержания меланина в эпидермисе в результате усиления синтетической активности меланоцитов. Синевато-серые гипермеланозы (церулодерма, синяя кожа) сходны с ложным татуировочным меланином и объясняются присутствием меланина в дерме — здесь он накапливается в эктопических дермальных меланоцитах или дермальных макрофагах, которые в резуль-

тате эффекта Тиндаля придают коже характерный серый, серовато-голубой или синий цвет (кстати, кожа гладко выбритых брнетов, через которую просвечивают корни волос, тоже кажется слегка голубоватой).

Хотя нарушения пигментации кожи имеют разную природу, в косметологической практике чаще всего возникает необходимость воздействовать именно на эпидермальную пигментацию.

Отбеливающие препараты, строго говоря, нельзя относить к косметическим средствам. Вмешательство в процессы пигментобразования в коже — достаточно рискованная задача, и, берясь ее решать без необходимой подготовки, рискуешь причинить коже непоправимый ущерб. Зачастую последствия от необдуманных отбеливающих манипуляций труднее устранить, чем исходную гиперпигментацию. Не стоит забывать и о том, что дерматолог может всецело доверять информации, представленной в аннотации лекарственного средства, в то время как косметолог должен быть более осторожен. Производители косметики, в отличие от фармацевтических компаний, не всегда предупреждают о побочных эффектах косметического средства и почти всегда преувеличивают его возможности.

Следует помнить, что ни одно косметическое средство не является «универсальным пятновыводителем» — волшебным ластиком, стирающим любую гиперпигментацию. Поэтому стратегию отбеливания выбирают не по факту наличия отбеливающего препарата (пусть даже «самого эффективного»), а исходя из патогенеза *конкретной* гиперпигментации и механизма действия *конкретного* средства или метода.

4.1. Взвешивая риски...

Меланогенез — сложный и тонко сбалансированный процесс, в котором, как выяснилось, задействованы все клетки кожи (см. ч. I, гл. 2). Но все же главными участниками этого процесса являются **меланоциты** и **кератиноциты**: первые — производят пигмент, вторые — служат перевозчиками, т.е. распространяют его по всему эпидермису. Вся эта производственно-логистическая цепочка приходит в движение после стресса (будь то ультрафиолет, травма, гормональные нарушения и пр.) и представляет собой вариант адаптивной реакции кожи, направленной по большому счету на укрепление собственных защитных структур (в данном случае усиливается фотозащита в виде увеличения количества меланина на «ослабленном» участке кожи). Теоретически вмешаться в этот процесс можно как на про-

изводственной, так и на транспортной стадии. Практически же это сделать крайне сложно — слишком много переплетений с другими системами защиты, включающими антиоксидантную и иммунную системы. Увы, надо признать — в борьбе с гиперпигментацией сложно выйти абсолютным победителем, хотя в ряде случаев это удается сделать. Шансы на победу возрастут, если досконально изучить противника.

Результат от применения любой отбеливающей методики зависит от принадлежности пациента к той или иной этнической группе и от характера пигментации: является ли ее проявление патологическим или это физиологическое состояние в данном конкретном случае. Возможности терапии нарушений меланогенеза зависят и от того, какие стадии этого процесса затронуты. Выбирая отбеливающую стратегию, необходимо получить как можно более подробные ответы на следующие вопросы.

1. Находятся ли меланоциты в своем нормальном функциональном состоянии, характерном для данного типа кожи, или наблюдается их гиперактивность, вызванная какими-либо факторами?
2. Продолжают ли действовать факторы, вызвавшие гиперпигментацию, и можно ли их устранить?
3. Является ли данная пигментация временной, обусловленной беременностью, приемом гормональных контрацептивов, лекарственных препаратов и т. д.?
4. Какая площадь кожи будет подвергнута обработке?
5. Можно ли решить данную задачу без применения лекарственных средств?

Среди отбеливающих средств есть сильнодействующие, но имеющие побочные эффекты, и более безопасные, действующие мягко и постепенно, но не дающие столь быстрых и заметных результатов. При применении сильных отбеливающих средств надо быть готовым к возможным осложнениям, например, они могут вызывать аллергию, дерматит, нарушения пигментации. К сожалению, средства, которое отбеливало бы быстро, эффективно и надолго, но без всякого риска, не существует. Поэтому надо тщательно взвесить все «за» и «против» и решить:

- 1) нужно ли браться за отбеливание или разумнее убедить пациента использовать декоративную косметику?
- 2) стоит ли применять экстремальные методики и к чему это может привести?
- 3) насколько ожидаемый результат перевешивает риск возможных осложнений?

4.2. Отбеливание кожи с помощью косметических средств

Общие подходы

Отбеливание кожи включает два основных направления:

- 1) *воздействие на транспортное звено (кератиноциты)* — отшелушивающие процедуры, направленные на ускорение обновления клеточного состава эпидермиса и замещение кератиноцитов с большим количеством пигментных гранул на менее «нагруженные» пигментом клетки;
- 2) *воздействие на производственное звено (меланоциты)* — меры по снижению интенсивности меланогенеза.

Для решения первой задачи используют пилинг (см. книгу «Методы эстетической медицины в косметологии»; под общей ред. Е. Эрнандес, серия «Курс “Новая косметология”», ИД «Косметика и медицина», 2010). Вторую решают с применением топических депигментирующих препаратов, включающих специальные ингредиенты с установленным механизмом действия.

Но меры ликвидации принимаются, что называется, «по факту», когда гиперпигментация уже появилась. Однако успехи если и будут достигнуты, то ненадолго, если не убрать само стрессовое воздействие. Поэтому крайне важно предусмотреть еще два момента:

- 1) *убрать очаг воспаления* (в нем вырабатываются главные провокаторы меланогенеза — активные формы кислорода) — использование противовоспалительных и успокаивающих средств;
- 2) *укрепить защитные системы кожи* — использование солнцезащитных препаратов с высокой степенью защиты (SPF>20) (снижение УФ-нагрузки на кожу), увлажняющих и смягчающих средств (укрепление барьерных структур рогового слоя).

Особо подчеркнем, что соблюдение мер по фотозащите является обязательным условием всех отбеливающих процедур. Надо помнить, что обрабатываемые участки кожи становятся более уязвимыми к действию ультрафиолета, поэтому следует всячески избегать прямых солнечных лучей и использовать специальные солнцезащитные средства.

Отбеливающие ингредиенты

Механизмы действия депигментирующих веществ различны (рис. II-4-1), и нередко отбеливающее действие сопровождается неприятными по-

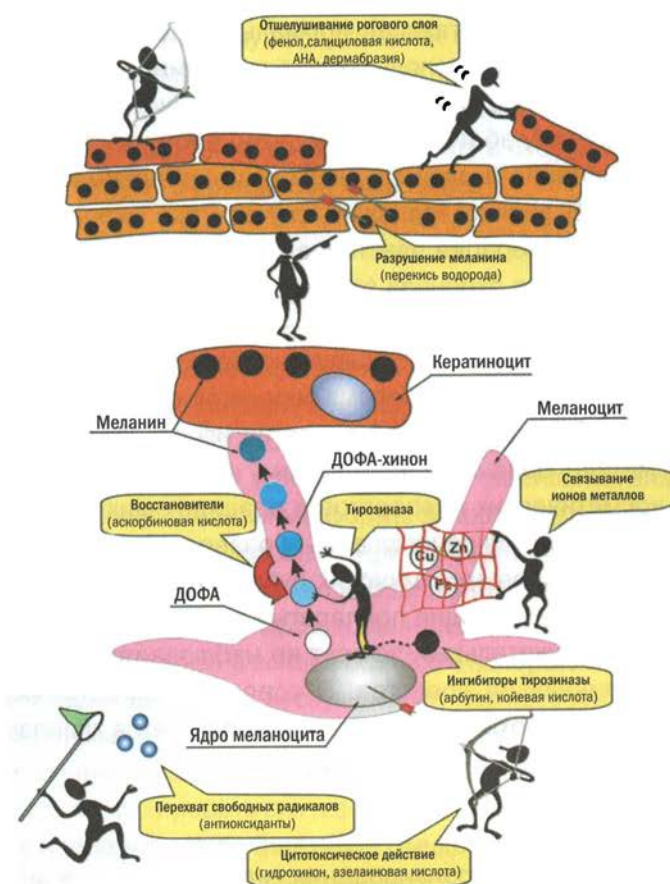


Рис. II-4-1. Механизмы действия депигментирующих средств

бочными эффектами. Приводим краткую информацию о тех веществах, которые имеет «допуск» к использованию в косметических препаратах.

Гидрохинон

На сегодняшний день гидрохинон является самым эффективным отбеливающим средством, при использовании которого, однако, следует быть крайне осторожным. В косметологической практике чаще всего гидрохинон используют в концентрации 1–2% (в редких случаях — 4%).

При использовании гидрохинона могут наблюдаться: аллергический и контактный дерматит, поствоспалительная гиперпигментация, а также гипопигментация прилегающей нормальной кожи. У людей с темной кожей, часто и регулярно использующих гидрохинон, может возникнуть редкое осложнение — *охроноз*. Первым признаком охроноза является потемнение кожи в обрабатываемых гидрохиноном участках. При гистологическом исследовании в межклеточном веществе дермы можно увидеть желтые гранулы. В далеко зашедших случаях при охронозе происходит атрофия кожи и дегенерация эластиновых волокон, поэтому при первых же признаках развития охроноза (усилении пигментации) использование гидрохинона следует прекратить.

Так как гидрохинон хорошо проникает через кожу и может всасываться в кровь, его нельзя применять во время беременности и кормления грудью.

В 2001 году Европейский союз запретил использование этого ингредиента в косметике, однако он по-прежнему широко используется при изготовлении косметических препаратов в развивающихся странах. В США гидрохинон продается без рецепта в 2%-м разведении.

Большинство авторов медицинских публикаций не рекомендуют применять гидрохинонсодержащие препараты более двух лет. Если в течение шести месяцев положительный эффект не наблюдается, следует перейти на другие отбеливающие средства. В современных депигментирующих средствах вместо гидрохинона все чаще используется гликозид гидрохинона — арбутин.

Арбутин

Арбутин — продукт гликозилирования гидрохинона — в значительном количестве содержится в листьях толокнянки, которая издавна использовалась в качестве отбеливающего средства, а также в некоторых других растениях. Арбутин привлек внимание производителей косметики после того, как эксперименты показали его способность угнетать синтез меланина без токсического действия на меланоциты и другие клетки кожи. В коже арбутин не гидролизует до гидрохинона, так как здесь нет ферментов, способных катализировать эту реакцию.

Койевая кислота

Помимо ингибирующего действия на меланогенез койевая кислота обладает отшелушивающими свойствами, способна связывать ионы двухвалентного железа и перехватывать свободные радикалы. Среди современных от-

белителей койевая кислота по популярности соперничает с гидрохиноном и арбутином. Основным недостатком койевой кислоты является ее потенциальная аллергенность. Поэтому перед тем как применять препараты с койевой кислотой, необходимо провести пробу на локтевом сгибе.

При первых признаках дерматита использование койевой кислоты надо прекратить. Как и гидрохинон, койевую кислоту в отбеливающих препаратах часто комбинируют с гликолевой кислотой.

Аскорбиновая кислота

Аскорбиновая кислота — сильный восстановитель, поэтому она может тормозить меланогенез, восстанавливая ДОФА-хром до ДОФА-хинона. Кроме этого она угнетает меланогенез, ингибируя тирозиназу. Тем не менее использовать аскорбиновую кислоту в качестве отбеливающего агента долгое время не удавалось, так как аскорбиновая кислота в чистом виде крайне нестабильна и легко окисляется, а большинство ее стабильных аналогов плохо проникает через кожу. Стабильные формы аскорбиновой кислоты, способные проникать через кожу и сохранять при этом активность, стали использоваться совсем недавно. Одним из таких веществ является аскорбил-2-фосфат магния, который, как показали исследования, вполне эффективно ингибирует меланогенез. Косметика на основе 0,3–3,0% аскорбил-2-фосфата магния рекомендуется для осветления веснушек и улучшения состояния стареющей кожи с пигментными пятнами.

Дополнительным плюсом препаратов аскорбиновой кислоты является их способность стимулировать синтез коллагена в коже. Как и все кислото-содержащие препараты, отбеливающие средства на основе аскорбиновой кислоты могут вызывать раздражение кожи.

Азелаиновая кислота

Азелаиновая кислота хорошо известна как средство для лечения больных акне. Недавние исследования показали, что она, подобно гидрохинону, угнетает синтез ДНК и РНК в меланоцитах и, возможно, является слабым ингибитором тирозиназы. В некоторых случаях комбинация гликолевой и азелаиновой кислот вызывает жжение, шелушение и покраснение кожи.

В поисках натуральных отбеливающих средств

В течение тысячелетий человек на основе собственного опыта отбирал растения, которые лучше всего справлялись с проблемами гиперпигмен-

тации. Сегодня в свете новых знаний о процессах пигментообразования становится ясно, что эффективность этих средств базируется на удачном сочетании компонентов, характеризующихся комплексным и разнонаправленным воздействием на меланогенез. Наряду с прямым действием (ингибирование тирозиназы или иное вмешательство в синтез меланина) они оказывают отшелушивающее, противовоспалительное, антиоксидантное действие, помогая клеточному ансамблю вернуться в состояние равновесия. Сейчас, когда механизм действия растительных препаратов, применяемых для отбеливания кожи, более-менее изучен, появляется возможность их комбинировать, составляя наиболее безопасные и эффективные композиции.

Частым компонентом отбеливающих средств на растительной основе является экстракт толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos uva-ursi L.*), который помимо отбеливающего обладает также вяжущим, антисептическим, регенерирующим и антиоксидантным эффектом. Применяются также экстракты солодки (*Glycyrrhiza glabra*), белой шелковицы (*Morus alba*), зеленого чая, гриба шиитакэ, резвератрола, ряд водорослей. Список растений с отбеливающим действием весьма внушителен, однако их эффективность часто является недостаточной, в связи с чем их применяют в сочетании с более мощными осветляющими агентами. Например, растительные композиции могут быть усилены койевой, аскорбиновой кислотами, а также арбутином.

Часто в состав отбеливающих средств на растительной основе входят фруктовые кислоты (гликолевая, лимонная, молочная, пировиноградная, миндальная и др.). Их основная задача — разрыхлить роговой слой и облегчить прохождение сквозь него осветляющих агентов. Полезными могут быть и другие свойства кислот. Так, молочная кислота увлажняет роговой слой и тем самым смягчает кожу, которая при использовании отбеливающих средств может начать шелушиться и растрескиваться. Лимонная и миндальная кислоты оказывают ингибирующее действие на меланогенез.

Растительные композиции, применяющиеся для отбеливания, обеспечивают мягкое и постепенное осветление кожи, а также улучшают ее общее состояние. Однако они не предназначены для решения серьезных проблем (мелазма, лентиго и др.), а кроме того, могут вызывать аллергическую реакцию и раздражение.

Рецептурные особенности осветляющих препаратов

Для получения наилучшего результата депигментирующие компоненты должны сочетаться с веществами, ускоряющими отшелушивание рогового слоя и обновление эпидермиса. При использовании гидроксикислот в высоких концентрациях следует принять меры по предупреждению раздражения кожи и воспаления, чтобы не спровоцировать развитие гиперпигментации. У темнокожих пациентов гидроксикислоты в высоких концентрациях применяют с осторожностью и только на фоне средств, подавляющих меланогенез.

В отбеливающие косметические линии могут включать ретиноиды (см. ч. II, гл. 2). Ретиноиды влияют на размножение и дифференцировку клеток, на синтетическую активность специализированных клеток, обладают иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. Для депигментации кожи обычно используют третиноин (*транс*-ретиноевую кислоту) в качестве монопрепарата или в сочетании с гидрохиноном. Предположительный механизм действия ретиноидов — нарушение процесса передачи меланосом кератиноцитам, ингибирование тирозиназы и ускорение скорости обновления эпидермиса. Чаще всего ретиноиды используют в комплексной терапии кожи, поврежденной УФ-излучением, — для разглаживания морщин, устранения кератоза, лентиго (см. ч. II, гл. 3). Ретиноиды противопоказаны беременным и кормящим женщинам. У некоторых людей препараты на основе ретиноидов вызывают сильное раздражение кожи.

Некоторые производители отбеливающих косметических средств делают ставку на растительные средства. Тогда в качестве активного ингредиента используется экстракт толокнянки, а в качестве вспомогательных компонентов — гидроксикислоты и комплексные растительные экстракты. В отбеливающей косметике встречаются и эфирные масла, например масло лимона. Но будьте внимательны — сами по себе эфирные масла довольно сильные раздражители, а в случае гиперпигментации ни в коем случае нельзя провоцировать воспаление.

Иногда для устранения гиперпигментации в косметологической практике приходится прибегать к таким экстремальным методикам, как срединный химический пилинг (гликолевая кислота в концентрации 70% и $\text{pH} < 2$), механическая дермабразия, лазерная шлифовка. В таких случаях за некоторое время до процедуры назначают курс депигментирующей терапии (гидрохинон, ретиноиды), чтобы снизить активность меланоцитов и предотвратить развитие поствоспалительной гиперпигментации (которая особен-

но часто возникает у людей с темной кожей). Пациенту нужно объяснить, что он должен избегать солнца и пользоваться солнцезащитной косметикой как до, так и после процедуры.

4.3. Более подробно о механизмах действия традиционных отбеливателей

По механизму действия все известные в настоящее время отбеливающие препараты можно разделить на две основные группы (табл. II-4-1):

- 1) **токсические (неспецифические)** — вызывают, как правило, повреждение и гибель меланоцитов/кератиноцитов, а также разрушение готового пигмента меланина. К этой группе относятся практически все давно известные и традиционно используемые отбеливающие вещества;
- 2) **селективные (специфические)** — избирательно ингибируют либо активность ферментов, участвующих в меланогенезе, либо клеточные рецепторы, воспринимающие сигнал к усилению синтеза меланина. Эту группу составляют отбеливающие агенты последнего поколения.

Таблица II-4-1. Осветляющие агенты – компоненты отбеливающих средств для местного применения

Токсические	Селективные (специфические)
<ul style="list-style-type: none"> • Соединения ртути • Алкил- и арилфенолы (гидрохинон) • Пероксиды • Блеомицин и койевая кислота • Азелаиновая и аскорбиновая кислоты 	<ul style="list-style-type: none"> • Метилгентиат – ингибитор тирозиназы • Экстракт кровохлебки лекарственной (<i>Sanguisorba off. L.</i>) – ингибитор эндотелина-1 • Сложный эфир феруловой кислоты и α-токоферола – ингибитор тирозингидроксилазы • Ингибиторы сериновых протеаз тормозят перенос гранул меланина в кератиноциты • Кармустин – ингибитор глутатионредуктазы

Традиционное отбеливание: «массивная бомбардировка»

Токсические отбеливатели стремятся остановить процесс любой ценой, даже путем убийства клетки. Как правило, они не могут действовать аккуратно, избирательно ингибируя единичный фермент. Здесь мощный поток свободных радикалов будет тем самым неразборчивым «орудием убийства», наносящим удары без разбора налево и направо.

Ртуть

Веками для отбеливания кожи использовались ртутьсодержащие препараты. Сейчас они официально запрещены из-за выраженного нефротоксического действия. Механизм отбеливания ионами ртути остался неизученным, хотя имеются достаточные, правда, косвенные доказательства того, что ртуть вызывает сильнейший окислительный стресс на уровне меланоцитов. Так что токсический эффект ртути на меланоциты можно по праву назвать «обезоруживающим», поскольку ионы ртути неспецифически ингибируют все антиоксидантные системы, призванные защищать меланоциты от свободнорадикального «взрыва».

Феноловые соединения

Депигментирующий эффект феноловых соединений впервые был отмечен у рабочих, которые для защиты рук надевали резиновые перчатки, пропитанные бензойным эфиром гидрохинона, предохраняющим резину от окисления. Подобное действие оказывают многочисленные производные фенола, такие как крезол, гидрохинон, бензойный эфир гидрохинона и др.

Механизм действия фенолов связывают опять же со свободными радикалами этих соединений — семихинонами, образуемыми на ферменте тирозиназа. Они за счет последующих реакций и дают начало целому семейству активных форм кислорода, обладающих «убийственным потенциалом» по отношению к меланоцитам и кератиноцитам. Очень важно, что стабильность семихиноновых радикалов (т. е. их способность долго и эффективно «вращаться» в окислительно-восстановительном цикле) целиком определяет эффективность отбеливания. Принципиально важно, что семихиноновые радикалы фенолов могут образовываться и спонтанно, без участия фермента тирозиназы, особенно в кислой среде, но в этом случае их концентрация будет значительно более низкой, чем в присутствии фермента.

В настоящее время использование фенола в качестве косметического ингредиента запрещено в большинстве стран, включая Россию.

Гидрохинон и арбутин

Практически такой же циклический свободнорадикальный механизм отбеливания присущ и наиболее популярному и эффективному отбеливателю — гидрохинону и его производным, например, арбутину. Только в случае гидрохинона образование радикалов семихинона происходит с максимальной скоростью в присутствии перекиси водорода и пероксидазы. А вот тут внимание: основным источником и перекиси водорода, и перок-

сидазы в коже являются гранулоцитарные лейкоциты. Они же — основные клетки-инициаторы воспаления, которые молниеносно привлекаются из кровеносного русла к месту раздражения. Это объясняет как сильный отбеливающий эффект гидрохинона, так и его высокий раздражающий потенциал по сравнению с другими известными отбеливателями.

Койевая кислота и блеомицин

Другая интересная группа отбеливателей включает соединения, способные связывать ион меди, находящийся в активном центре все той же тирозиназы. В эту группу входят блеомицин и койевая кислота.

Блеомицин относится к гликопептидным антибиотикам с выраженными противораковыми свойствами, поэтому он широко используется при лечении ряда онкологических заболеваний кожи, яичников, предстательной железы и лимфом. Исследования цитотоксических свойств блеомицина показали, что для разрушения клеток он должен связаться с ионом меди или, в крайнем случае, ионом железа. Образовавшийся комплекс антибиотика с ионом металла быстро взаимодействует с кислородом, восстанавливая его до супероксидного радикала. Свободные радикалы кислорода, образовавшиеся либо непосредственно вблизи молекулы ДНК, либо вблизи клеточной мембраны, вызывают их необратимое повреждение, влекущее за собой гибель самой клетки. Таким образом, меланоциты, богатые медьсодержащей тирозиназой, становятся легкой мишенью для молекулы-«убийцы». В данном случае говорить о специфическом ингибировании фермента-тирозиназы блеомицином не приходится потому, что эффект отбеливания наблюдается в результате массовой гибели меланоцитов.

Относительно койевой кислоты много публикаций научного характера свидетельствуют о том, что эта кислота, связываясь с ионом меди фермента тирозиназы, необратимо ингибирует ферментативную активность. Но к недостаткам койевой кислоты относится ее крайняя нестабильность, которая выражается в быстром окислении при контакте с кислородом воздуха. Окисленная кислота меняет цвет и теряет способность отбеливать кожу. Все эти факты, рассмотренные вместе, дают возможность предположить, что койевая кислота, наподобие блеомицина, образует тройной комплекс с ионом меди и молекулой кислорода. Подобные комплексы способны поддерживать длительный цикл окисления-восстановления, по ходу дела выделяя большое количество свободных радикалов кислорода.

Аскорбиновая кислота

Еще одним веществом с повышенной окисляемостью является аскорбиновая кислота. Очень важно помнить, что аскорбиновая кислота, используемая в качестве отбеливателя, соединяясь с железом и молекулярным кислородом, проявляет свойства сильнейшего **про**оксиданта (генератора свободных радикалов), а не **анти**оксиданта, как принято считать.

Отбеливатели с повышенной окисляемостью, такие, как аскорбиновая и койевая кислота, как правило, стабилизируют путем синтеза производных, содержащих жирные кислоты (дипальмитаты, изопальмитаты и т. д.). «Хвостики» жирных кислот присоединены к наиболее реактивным химическим группам в молекулах кислот-отбеливателей. С одной стороны, это хорошо, так как молекулы защищены от быстрого окисления и могут растворяться в жирах, что позволяет им быстро зацепиться за клеточную мембрану и просочиться сквозь нее. Но с другой стороны, способность жирорастворимых производных кислот-отбеливателей образовывать комплексы с металлами переменной валентности (медью — в случае койевой кислоты и железом — в случае аскорбиновой кислоты) и молекулярным кислородом значительно снижена. Как следствие, резко ослабляется и желаемый осветляющий эффект, зависящий от количества продуцируемых свободных радикалов.

Азелаиновая кислота

Иной молекулярный механизм, но также связанный с повышенным образованием свободных радикалов, лежит в основе отбеливающего действия азелаиновой кислоты. Как предполагалось на первых порах, азелаиновая кислота является конкурентным ингибитором все той же тирозиназы. Однако скрупулезные исследования показали, — чтобы напрямую заблокировать синтез, азелаиновая кислота в очень высокой концентрации должна быть транспортирована в меланоцит и перенесена в меланосому. Но такие высокие концентрации азелаиновой кислоты являются исключительно цитотоксичными — клетка погибнет скорее, чем азелаиновая кислота проделает столь долгий путь до роковой встречи с ферментом.

В противоположность этому азелаиновая кислота в очень малой концентрации (порядка 0,001 мМ) специфически стимулирует другой фермент — тиоредоксинредуктазу, расположенную во внешней цитоплазматической мембране меланоцитов и кератиноцитов. Этот фермент в норме восстанавливает окисленный тиоредоксин (внутриклеточный тиол, регулирующий окислительно-восстановительный статус клеток и активность многочислен-

ных клеточных ферментов, зависящих от этого статуса). Восстановленный тиоредоксин является природным эндогенным ингибитором тирозиназы. Таков альтернативный и, по-видимому, более вероятный механизм осветляющего действия азелаиновой кислоты.

Отбеливающие агенты нового поколения: возможен ли «точечный отстрел»?

В наше время ведется активный поиск веществ-снайперов, способных точным выстрелом поражать мишень, не внося хаоса в ее окружение (см. табл. II-4-1, правый столбик).

Два сложных эфира — метиловый эфир гентизиновой кислоты (метилгентизат) и эфир феруловой кислоты с α -токоферолом обладают (по мнению фирм-производителей) способностью ингибировать с высокой специфичностью два ключевых фермента синтеза меланина — тирозиназу и тирозингидроксилазу, соответственно. Однако обе кислоты — и гентизиновая, и феруловая — относятся к классу полифенольных соединений, иными словами, содержат две и более гидроксильные группы в ароматических циклах, составляющих их молекулярную основу. Подобные полифенольные соединения могут в зависимости от концентрации оказывать двойственный — радикал-продуцирующий или радикал-перехватывающий — эффект. Будучи генераторами свободных радикалов эти кислоты подвергаются циклическим окислительно-восстановительным превращениям, подобно гидрохинону и фенолам, длительно вырабатывая цитотоксические свободные радикалы. Такие полифенольные соединения растительного происхождения (гентизиновая, феруловая, кофейная, коричная и другие кислоты), похоже, являются, подобно примитивной иммунной системе, природными защитниками растений от вирусных и грибковых инфекций.

Таким образом, даже специфический «антиферментный» эффект этих новейших отбеливателей может быть, хотя бы частично, объяснен с точки зрения свободнорадикальной гипотезы. Очень маловероятно, что другая часть молекулы этих сложных эфиров (метиловая или α -токоферильная группы) способна оказывать какое-либо действие на синтез/распад меланина.

Другой заявленный отбеливатель — ингибитор глутатионредуктазы кармустин — заведомо повреждает меланоциты свободнорадикальным путем. Обычно фермент глутатионредуктаза катализирует реакцию восстановления глутатиона и тем самым поддерживает стабильную внутриклеточную концентрацию восстановленного глутатиона — основного неферментного

антиоксиданта во всех типах клеток. Падение уровня восстановленного глутатиона неизбежно влечет за собой необратимое свободнорадикальное повреждение клеточных структур и гибель самих клеток. Особо чувствительными к дефициту восстановленного глутатиона являются меланоциты, которые исходно бедны другими антиоксидантами ферментативной природы.

4.4. Антиоксиданты в отбеливании и профилактике гиперпигментации

Выбирая отбеливающее средство, специалист должен четко представлять свою задачу:

- 1) должен ли он убрать уже имеющиеся неравномерности пигментации (т. е. осуществлять собственно процесс депигментации);
- 2) либо он должен предотвратить развитие нежелательной гиперпигментации как побочного эффекта проведенных процедур.

Эти две задачи требуют дифференцированного лечебно-профилактического подхода, так как **молекулярно-клеточные механизмы профилактики и лечения гиперпигментации принципиально отличаются.**

Таблица II-4-2. Особенности использования антиоксидантов во время курса отбеливания и с целью профилактики гиперпигментации

Во время курса отбеливания	В профилактике гиперпигментации
<ul style="list-style-type: none"> • Чтобы ограничить воспаление, вызванное процессом депигментации, рекомендуется назначать жирорастворимые антиоксиданты перорально в течение 1–2-х недель до и 2-х недель после процедуры • Следует избегать использования антиоксидантов с фотосенсибилизирующей активностью (β-каротин, фитоцианины и др.) • Не наносить местно никакие антиоксиданты, особенно аскорбиновую кислоту и флавоноиды в течение 2–4 часов после процедуры депигментации 	<ul style="list-style-type: none"> • Необходимо анализировать активность основных антиоксидантных (АО) ферментов в венозной крови пациента (5 мл крови), а также уровни основных неферментативных АО в крови и кожном сале пациента • Пациентам рекомендуется систематический прием препаратов природного витамина Е, коэнзима Q, N-ацетилцистеина, цинка и селена в течение 1 месяца до и 1 месяца после процедуры, а также местное применение флавоноидов

Поскольку удаление существующих пигментных пятен (истинное отбеливание) использует, как правило, токсический эффект свободных радикалов по отношению к несущим или производящим меланин клеткам, то в этом случае свободных радикалов должно быть много и производиться

они должны достаточно близко к клеточным структурам-мишеням. Одновременное применение антиоксидантов («два-в-одном» — отбеливатель и антиоксидант в одном флаконе) в данном случае противопоказано, так как это заведомо снизит эффективность радикал-генерирующего отбеливателя. Местное использование антиоксидантных препаратов должно быть отсроченным и только для профилактики хронической воспалительной реакции в коже. Некоторые практические рекомендации приведены в табл. II-4-2 (левый столбик).

Другое дело, когда врач стремится предотвратить нежелательные последствия, например, гиперпигментацию, возникающие после процедур. В этом случае спешить нельзя. Пациента необходимо серьезно подготовить к проведению основной процедуры, будь то пластическая операция, лазерная шлифовка, фотоомоложение или химический пилинг.

В идеале необходимо проанализировать исходный свободнорадикальный баланс в крови и/или коже пациента. Для этого потребуются взять кровь из пальца или вены (в зависимости от сложности предстоящей процедуры) и сделать мазок кожного сала. Анализ интенсивности продукции свободных радикалов и активности основных антиоксидантных ферментов в крови, а также уровня неферментативных антиоксидантов в кожном сале, позволит рекомендовать пациенту прием тех или иных антиоксидантных препаратов, с тем чтобы поддерживать нормальную свободнорадикальную активность в организме (табл. II-4-2, правый столбик). Прием этих препаратов необходимо начинать задолго — за две-четыре недели до запланированного вмешательства. За это время в организме создастся достаточное депо антиоксидантов, которые позволят предотвратить свободнорадикальную индукцию меланогенеза. Более того, прием этих и некоторых дополнительных антиоксидантов следует продолжать как минимум две недели в постоперационном периоде, когда свободнорадикальная нагрузка на организм, а с ней и риск активации меланоцитов — неизбежные и нежелательные спутники любой механической, термической или химической травмы — исключительно велики.

4.5. Устранение некоторых гипермеланозов в косметологической практике

Список гипермеланозов довольно обширен, однако в косметологической практике чаще всего приходится сталкиваться со следующими проблемами.

Мелазма

Мелазма (хлоазма) — коричневые или светло-коричневые пятна, появляющиеся на лице во время беременности («маска беременности»), при приеме гормональных контрацептивов или вследствие иных причин. Появление мелазмы объясняется врожденной повышенной чувствительностью меланоцитов к стимулирующим воздействиям — УФ-излучению, эстрогенам и т. д. Мелазма, конечно, является явным эстетическим недостатком, однако она не всегда требует лечения. Так, гиперпигментация, возникшая во время беременности, обычно проходит через некоторое время после родов, а для устранения гиперпигментации, возникшей на фоне приема гормональных контрацептивов, достаточно перейти на другие методы контрацепции. Мелазма часто возникает у людей с генетически темной кожей, меланоциты которых обладают повышенной чувствительностью к различным воздействиям. Устранение мелазмы у темнокожих людей — задача, трудноразрешимая даже для дерматолога.

Частым осложнением после отбеливания мелазмы является поствоспалительная гиперпигментация (особенно у людей с темной кожей), поэтому отбеливающие процедуры следует сочетать с антиоксидантной и противовоспалительной терапией. Чем темнее кожа, тем осторожнее нужно с нею обращаться, стараясь не повреждать ее и не провоцировать воспаление.

Для устранения мелазмы применяют:

- 2–4%-й гидрохинон;
- 2–4%-й гидрохинон в сочетании с гликолевой кислотой или ретиноидами;
- койевую кислоту в сочетании с гликолевой кислотой;
- 20%-ю азелаиновую кислоту в сочетании с гликолевой кислотой или третиноином;
- гликолевую кислоту в концентрации 50% и выше;
- механическую дермабразию, лазерную шлифовку.

Веснушки

Веснушки — светло-коричневые, рыжие, желтые (золотые) пятнышки, появляющиеся на коже в весенне-летний период. С веснушками к косме-

тологам обычно обращаются молодые девушки, не вполне отдающие себе отчет в том, что здоровье кожи не должно приноситься в жертву красоте, поэтому они готовы применять к вполне симпатичным веснушкам самые драконовские меры. Тем не менее разумнее все же не идти на поводу у пациента и поставить на первый план здоровье кожи, выбрав максимально щадящую методику, даже если эффект проявится не слишком быстро. Веснушки нельзя устранить раз и навсегда, так как их появление обусловлено генетическими особенностями меланогенеза. Важным условием успешной борьбы с веснушками является заблаговременное применение солнцезащитных средств, шляп с широкими полями, сокращение времени пребывания на солнце.

Для устранения веснушек применяют:

- арбутин;
- экстракт толокнянки и другие растительные экстракты;
- производные аскорбиновой кислоты;
- фруктовые кислоты (гликолевая, молочная и т. д.);
- домашние средства (молочная сыворотка, кефир, лимонный и огуречный сок и т. д.).

Лентиго

Лентиго — коричневые или светло-коричневые пятна, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи. В области лентиго наблюдается сочетание гиперпродукции меланина (пигментация) и кератоза (утолщения рогового слоя). Различают *солнечное лентиго*, являющееся одним из признаков повреждения кожи УФ-излучением, и *старческое лентиго* (другое название — возрастные пятна), появляющееся обычно в пожилом возрасте.

Помимо меланиновой пигментации, в клетках кожи (как в кератиноцитах, так и фибробластах) обнаруживаются скопления пигмента липофусцина. Липофусцин (синоним: *пигмент бурый, пигмент желтый, пигмент изнашивания, пигмент липоидный, пигмент старения, хромолипоид*) — гликолипопротеид, рассеянный в цитоплазме клеток всех органов и тканей в виде мелких желто-бурых глыбок, обычно сконцентрированных вокруг ядра. Белковая часть липофусцина представлена окисленными и перекрестношшитыми протеиновы-

ми цепями, трудно поддающимися разрушению ферментами. Формированию и аккумуляции липофусцина способствует окислительный стресс, причем значительная часть липофусцина откладывается в самих лизосомах. Отложению липофусцина в клетках кожи способствует УФ-излучение, в связи с этим возрастные пятна образуются преимущественно на открытых участках кожи — лицо, руки, область декольте. Но если смена клеточного состава эпидермиса происходит довольно быстро в ходе естественного обновления внешнего слоя кожи, то фибробласты дермального слоя остаются на месте длительное время. Появление на коже возрастных пятен связывают преимущественно с накоплением липофусцина в цитоплазме фибробластов.

Для устранения лентиго применяют:

- отшелушивание кожи: химический пилинг (гликолевая кислота в концентрации до 70% и с $\text{pH} < 2$, трихлоруксусная кислота, фенол, дермабразия, лазерная шлифовка (эрбиевый лазер);
- гидрохинон — в концентрации от 2 до 4%;
- койевую кислоту;
- ретиноиды;
- препараты, содержащие гидрохинон, гликолевую кислоту и ретиноиды в различных комбинациях.

Вот почему с этими пятнами так сложно бороться — осветляющие препараты, использующиеся в косметологии для коррекции пигментных пятен и воздействующие на меланин, практически бессильны в борьбе с возрастными пятнами. Так что разработка эффективного метода против возрастных пятен остается весьма актуальной задачей.

Поствоспалительная и посттравматическая гиперпигментация

Поствоспалительная и посттравматическая гиперпигментация — остаточная гиперпигментация на месте воспалительного процесса. Является частым следствием угревой болезни (см. ч. II, гл. 2), а также одним из возможных осложнений после косметологических процедур (лазерная шлифовка кожи, дермабразия, пилинги и т. д.). Поствоспалительная гипер-

пигментация — настоящий бич пластической хирургии, так как, несмотря на предостережения врачей, далеко не все пациенты пользуются солнцезащитными средствами и избегают солнца. Пигментация на месте воспалительного процесса может пройти самопроизвольно, но чаще требуется дополнительное вмешательство. Так как появление поствоспалительной гиперпигментации говорит о повышенной чувствительности меланоцитов к стрессовым факторам, отбеливание не должно создавать дополнительных стрессов.

В некоторых случаях, когда риск возникновения гиперпигментации после пластических операций очень высок, рекомендуется применение отбеливающих средств в до- и послеоперационном периоде.

К настоящему времени лучше всего разработана стратегия отбеливания гиперпигментации у людей с европеоидной кожей. Кожа людей негроидной и монголоидной рас требует особого подхода и часто оказывается слишком твердым «орешком» для косметологов.

Для устранения поствоспалительной пигментации применяют:

- фруктовые кислоты;
- производные аскорбиновой кислоты;
- азелаиновую кислоту;
- ретиноиды;
- экстракты толокнянки и другие растительные препараты;
- антиоксиданты, противовоспалительные и иммуномодулирующие средства.

Этнически темная кожа

Этнически темная кожа — термин, прижившийся в косметологической литературе и, строго говоря, не являющийся научным. Под этнически темной кожей подразумевают кожу, темная пигментация которой является конституционной (негроидная и монголоидная кожа). Браться за тотальное отбеливание этнической кожи или не браться — вопрос особый, и каждый косметолог решает его для себя в соответствии со своими взглядами на жизнь.

Тем, кто отвечает на этот вопрос положительно, следует быть готовым к серьезным проблемам. Отбеливание темной кожи неизбежно связано

с вмешательством в нормальные физиологические процессы, происходящие в коже. Так как темная кожа обычно сопротивляется отбеливанию, для достижения заметного эффекта приходится применять самые сильнодействующие средства. Необходимо учитывать и площадь обрабатываемой отбеливающими препаратами поверхности, которая при осветлении темной кожи бывает значительной, что существенно увеличивает риск возникновения осложнений. Изменить генетически обусловленный уровень синтеза меланина на какой-либо заметный срок (а значит, достичь стойкого результата) очень трудно, и еще труднее при этом не навредить.

Резюме

Появление новых данных о жизни меланоцитов заставляет все более уважительно и осторожно относиться к этим клеткам, особенно учитывая их нейроглиальное происхождение. Грубое и необдуманное вмешательство в процесс естественной пигментации кожи может привести к самым печальным последствиям. Это касается как отбеливания этнической кожи, так и стремления к бронзовому загару у людей с белой кожей.

Светлокожим от рождения людям следует помнить, что даже загар не защищает клетки их кожи от повреждения, поскольку меланин кожи европеоидов — не очень надежный УФ-фильтр (см. ч. I, гл. 2). Солнце для белых людей — постоянно действующий вредный фактор, который является причиной преждевременного старения кожи и развития меланомы. Темная кожа содержит более активные меланоциты, а меланин надежно защищает ДНК клетки от УФ-излучения. Однако косметологам, к которым обращаются обладатели этнической кожи, мечтающие выглядеть по-европейски, надо отдавать себе отчет, что, пытаясь отбелить темную кожу, они вступают в единоборство с древней антистрессовой системой, мощной, закаленной в боях, всегда готовой дать отпор непрошенному вмешательству.

Другой важный и, возможно, несколько неожиданный вывод — аккуратность и умеренность в использовании антиоксидантов. Здесь можно порекомендовать придерживаться следующих общих правил.

- 1. Не приступать к интенсивному отбеливанию, пока существует очаг воспаления** — необходимо его ликвидировать и остановить окислительный стресс, убрав таким образом стимулирующий меланоциты фактор (и для этого антиоксиданты, безусловно, необходимы).

2. Во время курса отбеливания **не использовать** антиоксиданты — механизм отбеливающего действия подавляющего большинства косметических отбеливателей базируется именно на свободнорадикальных реакциях, и если их блокировать, то и эффективность отбеливания снизится.
3. После интенсивного курса отбеливания — принять меры **по укреплению защитных структур кожи** (как рогового слоя, так и антиоксидантной и иммунной системы), поскольку они могут пострадать вследствие побочного действия некоторых отбеливателей, и на этом этапе необходимо снова подключить антиоксидантные средства.

О меланоцитах нужно помнить не только при отбеливании с помощью местных препаратов, но и при проведении любых косметологических процедур, которые могут быть восприняты клетками кожи как внешняя агрессия. При повреждении клеток кожи (УФ-излучение, травма, воспаление и др.) весь клеточный ансамбль приходит в состояние возбуждения и начинает продуцировать огромное количество медиаторов, проследить действие которых практически невозможно — ни одна модельная система не может учесть все процессы, происходящие в коже. Это — еще один весомый аргумент в пользу мягких воздействий, не допускающих травмирования кожи или ослабления ее защитных структур.

Источники и рекомендуемая литература

Книги:

Melanins and Melanosomes: Biosynthesis, Biogenesis, Physiological, and Pathological Functions, 1st edition. Edited by Jan Borovanský and Patrick A. Riley. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2011.

Статьи:

Baldea I., Mocan T., Cosgarea R. The role of ultraviolet radiation and tyrosine stimulated melanogenesis in the induction of oxidative stress alterations in fair skin melanocytes. *Exp Oncol.* 2009; 31(4): 200-208.

Bandyopadhyay D. Topical treatment of melasma. *Indian J Dermatol.* 2009; 54(4): 303-309.

Gledhill K., Rhodes L.E., Brownrigg M., Haylett A.K., Masoodi M., Thody A.J., Nicolaou A., Tobin D.J. Prostaglandin-E2 is produced by adult human epidermal melanocytes in response to UVB in a melanogenesis-independent manner. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2010; 23(3): 394-403.

Hu Z.M., Zhou Q., Lei T.C., Ding S.F., Xu S.Z. Effects of hydroquinone and its glucoside derivatives on melanogenesis and antioxidation: biosafety as skin whitening agents. *J Dermatol Sci*. 2009; 55(3): 179-184.

Jablonski N.G., Chaplin G. Colloquium paper: human skin pigmentation as an adaptation to UV radiation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107 Suppl 2: 8962-8968.

Jiang S., Liu X.M., Dai X., Zhou Q., Lei T.C., Beermann F., Wakamatsu K., Xu S.Z. Regulation of DHICA-mediated antioxidation by dopachrome tautomerase: implication for skin photoprotection against UVA radiation. *Free Radic Biol Med*. 2010; 48(9): 1144-1151.

Kosmadaki M.G., Naif A., Hee-Young P. Recent progresses in understanding pigmentation. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010; 145(1): 47-55. Review.

Munoz-Munoz J., Varon R., Tudela J. Generation of hydrogen peroxide in the melanin biosynthesis pathway. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1794(7): 1017-1029.

Panich U., Tangsupa-a-nan V., Onkokoosong T., Kongtaphan K., Kasetsinsombat K., Akaraserenont P., Wongkajornsilp A. Inhibition of UVA-mediated melanogenesis by ascorbic acid through modulation of antioxidant defense and nitric oxide system. *Arch Pharm Res*. 2011; 34(5): 811-820.

Pelle E., Mammone T., Maes D., Frenkel K. Keratinocytes act as a source of reactive oxygen species by transferring hydrogen peroxide to melanocytes. *J Invest Dermatol* 2005; 124: 793-797.

Thiele J.J., Schroeter C., Hsieh S.N., Podda M., Packer L. The antioxidant network of the stratum corneum. In: Thiele J., Elsner P., editors. *Oxidants and antioxidants in cutaneous biology*. *Curr Probl Dermatol*. Basel: Karger; 2001. p. 26-42.

Zi S.X., Ma H.J., Li Y., Liu W., Yang Q.Q., Zhao G., Lian S. Oligomeric proanthocyanidins from grape seeds effectively inhibit ultraviolet-induced melanogenesis of human melanocytes in vitro. *Int J Mol Med*. 2009; 23(2): 197-204.

Де Люка К. Сквален как акцептор прооксидантных воздействий на кожу человека. Автореферат канд. диссертации. М., 2002.

Коркина Л.Г., Деева И.А. Косметическое отбеливание и свободные радикалы. *Пилинги* 2010; 1: 4-16.

Марголина А., Петрухина А. Современные подходы к отбеливанию кожи. 1. Меланины и кожа. *Косметика и медицина* 2001; 1: 4-13.

Су Э. Отбеливание кожи. *Косметика и медицина* 2002; 4: 37-44.

Глава 5

Гормональные проблемы кожи

5.1. Кожа как часть нейроэндокринной системы организма

Концепция кожи как нейроэндокринного органа начала формироваться в конце прошлого века. Согласно ей, кожа не только находится под разнообразным влиянием нейропептидов, гормонов и гормоноподобных веществ, но и сама их синтезирует, посылая с их помощью сигналы нервной и иммунной системам и оказывая влияние на многие аспекты метаболизма в нашем организме (рис. II-5-1).

С одной стороны, кожа является мишенью по сути для всех гормонов, регулирующих жизнь нашего организма. Она чувствительна к основным гормонам стресса, таким как адренокортикотропный гормон (АКТГ), меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), эндорфины. Гормоны, вырабатываемые в гипоталамусе, могут усиливать воспалительные реакции, изменять скорость синтеза некоторых белков кожи, скорость деления клеток и т. д. Кожа также находится под влиянием половых гормонов, регулирующих синтез меланина, рост волос, секрецию кожного сала, деление клеток и синтез коллагена.

С другой стороны, в коже происходят важные этапы метаболических превращений целого ряда гормонов, например, конверсия тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ), ароматизация андрогенов в эстрогены, превращение тироксина в трийодтиронин. Клетки кожи продуцируют инсулиноподобный ростовой фактор-1 (ИРФ-1) и ИРФ-связывающие белки, производные проопиомеланокортина, катехоламины, синтезируют из холестерина стероидные гормоны и витамин D, из поступающих с пищей каротиноидов — ретиноиды, из жирных кислот — эйкозаноиды. Кератиноциты способны сами производить АКТГ, МСГ и β -эндорфины. И наконец, фибробласты, кератиноциты волосяных фолликулов и меланоциты могут синтезировать кортизол (рис. II-5-2).

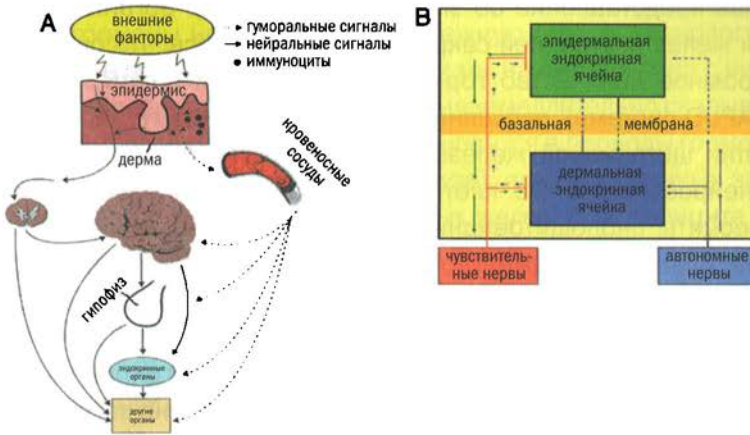


Рис. II-5-1. Нейроэндокринная система кожи регулирует общий (А, Б) и локальный (Б) гомеостаз. В ответ на внешние стимулы в коже разворачивается ответная реакция, отличающаяся высокой скоординированностью. Сигналы от кожи поступают по гуморальному и нейральному путям в центральную нервную систему и другие органы

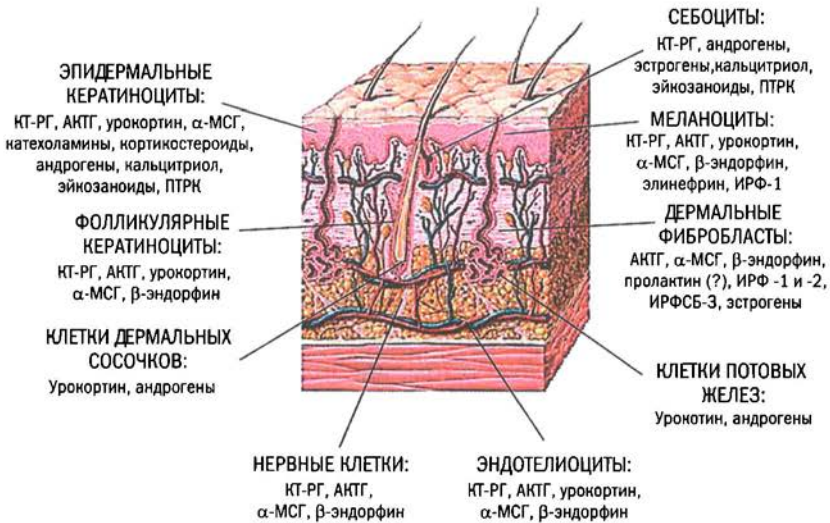


Рис. II-5-2. Синтез гормонов в коже

КТ-РГ – кортикотропин-релизинг гормон; АКГ – аденокортикотропный гормон; α-МСГ – α-меланоцитстимулирующий гормон; ПТРК – полностью транс-ретиноевая кислота; ИФ-1 и 2 – инсулиноподобный фактор роста 1 и 2; ИРФСБ-3 – ИФР-связывающий белок 3

Исследования последних десятилетий в значительной степени изменили наше представление об эндокринной системе организма как совокупности желез внутренней секреции. Обнаружилось, что она включает в себя огромное количество гормонпродуцирующих специализированных клеток (APUD-система), рассеянных по всему организму: парафолликулярные клетки щитовидной железы, клетки мозгового вещества надпочечников, нейросекреторные клетки гипоталамуса, пинеалоциты эпифиза, паратиреоциты околощитовидных желез, эндокриноциты передней доли гипофиза, плаценты, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта. APUD-система дополняет и связывает воедино нервную и эндокринную системы, осуществляя тонкий контроль гомеостаза.

Кожа, как никакой другой орган, активно интегрирована в общую нейроэндокринную сеть — ее роль становится особенно заметной по мере старения организма, когда многие железы внутренней секреции начинают претерпевать инволюцию.

Понимание того, что кожа является одновременно и мишенью, и активным участником эндокринной регуляции в организме очень важно с практической точки зрения. Об этом следует помнить при проведении любых процедур, которые могут вызвать стрессовую реакцию. Кроме того, в косметологии сейчас применяются вещества с гормоноподобным действием, хотя их формально и не относят к лекарственным препаратам. Это мелатонин, β -эндорфины и их аналоги, фитоэстрогены, дегидроэпиандростерон (ДГЭА).

Ряд веществ синтетического происхождения (некоторые УФ-фильтры, консерванты и пестициды) также могут влиять на гормональный баланс кожи.

В этой главе мы поговорим о том, какими средствами располагает современная косметология и эстетическая медицина для коррекции гормонального статуса кожи, а также о том, как влияют на него некоторые известные процедуры.

Бурное развитие косметологии и все более активное вмешательство в физиологические процессы, происходящие в коже, диктуют необходимость детального изучения влияния систем саморегуляции кожи в целом и ее эндокринной функции в частности. Без понимания сути происходящих в ней процессов эстетическая медицина рискует столкнуться с неожиданными, а подчас и весьма серьезными последствиями не только со стороны кожи, но и всего организма.

5.2. Половые гормоны: принцип «инь-ян»

Половые гормоны играют настолько важную роль в физиологии кожи, что рассказ о ее гормональных проблемах мы начнем именно с них.

Нарушение баланса половых гормонов незамедлительно сказывается на состоянии кожи. Особенно заметно это становится в периоды гормональных перестроек (половое созревание, менопауза), при эндокринных заболеваниях, после операций по удалению половых желез. При дефиците женских половых гормонов (эстрогенов) ускоряется старение кожи, усиливается рост волос на лице и теле. При избытке эстрогенов возможно усиление пигментации кожи, появление на ней темных пятен. Мужские половые гормоны (андрогены) вызывают атрофию гормонозависимых волосяных фолликулов на голове, что приводит к облысению, а также стимулируют секрецию кожного сала, что вносит важный вклад в патогенез жирной себореи и акне.

В коже содержится ряд ферментов, участвующих в превращениях половых гормонов. Видную роль играет *ароматаза*, осуществляющая конверсию андрогенных предшественников в эстрогены, и *5 α -редуктаза*, превращающая мужской половой гормон тестостерон, циркулирующий в крови, в более активный дигидротестостерон. Дисбаланс половых гормонов в коже может наблюдаться и при нормальной концентрации их в крови, если локальный синтез эстрогенов нарушен из-за ферментной недостаточности (см. ч. II, гл. 2).

Известно, что препараты, содержащие эстрогены (например, гормональные контрацептивы, препараты гормонозаместительной терапии), благотворно влияют на кожу — снижают жирность кожи и уменьшают проявления акне, подавляют рост волос на лице, придают коже упругость и замедляют старение, устраняют сухость и дряблость кожи. Эстрогены также могут использоваться в комплексной терапии андрогенной алопеции.

Косметологи могли бы порадоваться, что появилось новое оружие эстетической медицины, но, несмотря на широкомасштабное наступление космецевтики, некоторые твердыни косметического законодательства остаются незыблемыми. Одна из таких твердынь — **абсолютный запрет на использование гормонов в косметических средствах**. Поэтому для косметических целей такие субстанции, как экстракт плаценты, амниотическая жидкость, сперма животных, эмбриональные клеточные экстракты и т. п., полностью очищают от гормонов.

И все же существует группа веществ, которые формально не являются гормонами, но могут имитировать (хотя слабо) их действие. К ним относят-

ся фитоэстрогены — вещества растительного происхождения, имеющие определенное химическое сходство с эстрогенами, а также ряд синтетических соединений. И наконец, есть еще ДГЭА — предшественник эстрогенов и андрогенов в организме.

Эстрогены и гормональное старение

К женским половым гормонам относятся эстрогены (эстрадиол, эстрон) и гестагены (прогестерон). Наиболее активным эстрогеном является эстрадиол (17 β -эстрадиол). И хотя эстрадиол преимущественно производится яичниками, существует много органов, клетки которых способны синтезировать эстрадиол из андрогенных предшественников или только из C₁₉-стероидов (тестостерон). Способность к локальному синтезу эстрадиола обнаружена у фибробластов кожи, клеток мозга, адипоцитов, остеобластов и других клеток. Эстрогены влияют на развитие вторичных женских половых признаков, вызывают пролиферацию эндометрия и клеток молочной железы. Однако под влиянием эстрогенов находится не только репродуктивная система, но и клетки других органов — кожи, мозга, костей, эндотелия сосудов, волосяных фолликулов.

Эндокринная система человека, как и другие системы, в молодости имеет определенный запас жизненных сил, который постепенно расходуется в течение жизни. И начиная с определенного возраста (у одних раньше, у других позже), продукция всех гормонов, в том числе и половых, неуклонно уменьшается. У мужчин этот процесс идет равномерно и постепенно для всех гормонов. У женщин функция половых желез начинает резко снижаться после 40–45 лет. В результате овуляции происходят все реже, менструальный цикл теряет регулярность, и к 55–60 годам менструации прекращаются. Переходный период, во время которого происходит постепенное снижение продукции эстрогенов в яичниках, называется пременопаузой и характеризуется целым рядом неприятных симптомов — вазомоторными расстройствами (горячие приливы), урогенитальными проблемами (такими, как учащенное мочеиспускание), сухостью половых путей, лабильностью психики, а также общим ухудшением самочувствия. Время от последней менструации до полного прекращения функции яичников называется менопаузой, а после этого наступает постменопауза.

Снижение уровня эстрогенов является одной из важных причин старения кожи. Гормональнозависимое старение кожи идет независимо от фотостарения (см. ч. I, гл. 3) и выражается главным образом в истончении кожи



Рис. II-5-3. Молодая и старая кожа (электронная микрофотография)

и деградации эластиновых и коллагеновых волокон (рис. II-5-3). Гистологический анализ кожи с нижней части живота (где фотостарение выражено в меньшей степени) показывает, что содержание коллагена в коже катастрофически снижается, начиная с 40 лет и после наступления менопаузы. Эта тенденция в меньшей степени выражена у женщин, получающих гормонозаместительную терапию. Замечено, что у женщин с преждевременно наступившей менопаузой кожа гистологически выглядит более старой, чем у тех, кто «идет по графику».

Эстрогены и здоровье

Шум вокруг эстрогенов и фитоэстрогенов в косметологии подобен волнам на поверхности океана, порожденными скрытым в его глубинах вулканом. В основе всех популярных публикаций на эту тему лежат данные научных исследований, инициированных вовсе не косметологами. Толчком к этим исследованиям послужил все возрастающий интерес к проблеме повышения качества жизни — последние два десятилетия ученые разных специальностей упорно бьются над вопросом, что мешает человеку проживать свой век здоровым и полным жизненных сил и почему старение неизбежно сопровождается болезнями.

Среди болезней возраста, приводящих к инвалидности и преждевременной смерти, важное место занимают сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные опухоли и переломы, вызванные повышенной хрупкостью костей. Одним из объяснений резкого роста частоты этих заболеваний в пожилом возрасте является гормональный дисбаланс. Статистика свидетельствует — частота сердечно-сосудистых заболеваний у женщин возрастает в климактерическом периоде, и эта зависимость в меньшей степени выражена у женщин, получающих гормонозаместительную терапию или принимающих оральные контрацептивы.

Дальнейшие исследования подтвердили, что эстрогены обладают кардиопротективным эффектом — нормализуют состав липидов плазмы (повышают содержание липопротеидов высокой плотности и снижают содержание липопротеидов низкой плотности), а также уменьшают вероятность развития стеноза сосудов, ингибируя посттравматическую пролиферацию эндотелия (которая является одной из главных причин сужения просвета сосудов). Ингибирующее влияние эстрогенов на деление и миграцию гладкомышечных клеток осуществляется различными путями, в том числе через факторы роста и клеточные рецепторы к ним.

С уменьшением уровня эстрогенов в менопаузе связана быстрая потеря скелетной массы. Вообще, после 35 лет скелетная масса начинает медленно уменьшаться как у мужчин, так и у женщин. Однако уже после 40 лет женщины по темпам потери костной массы начинают обгонять мужчин. За период менопаузы женщины теряют от 5 до 15% костной массы. В основном, такое «растворение» костей (остеопороз) затрагивает трубчатые кости, которые более метаболически активны, чем губчатые. В связи с этим возрастает риск переломов, особенно перелома шейки бедра. Те женщины, у которых в постменопаузу уровень эстрадиола в крови сохраняется более высоким, имеют большую плотность костей.

Существуют интересные данные, что гормонозаместительная терапия в менопаузу способна замедлить развитие болезни Альцгеймера. Исследования в этом направлении уже ведутся, и полученные результаты весьма обнадеживают. Главная проблема подобных исследований — разграничить ухудшение умственной деятельности, вызванное болезнью Альцгеймера, и прогрессирующий атеросклероз мозга, так как эти две патологии часто сосуществуют. Возможно, эстрогены замедляют наступление слабоумия за счет воздействия на кровеносные сосуды мозга.

К сожалению, эстрогены не всегда проявляют себя с хорошей стороны. Их способность стимулировать пролиферацию клеток органов репродук-

тивной системы может сыграть роковую роль в развитии опухолей матки и рака груди. Поэтому отношение врачей к гормонозаместительной терапии остается настороженным, несмотря на то, что ряд клинических исследований подтвердил ее положительное влияние на здоровье женщин в климактерическом периоде (повышение плотности костей, улучшение профиля липидов плазмы, снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний, улучшение общего самочувствия и настроения). Для снижения риска возникновения гормонально зависимых опухолей эстрогены назначаются в низких дозах (чтобы уровень эстрогенов был сравним с их содержанием в организме здоровых молодых женщин) и только в комбинации с прогестинами.

Препараты для гормонозаместительной терапии выпускаются не только в виде таблеток, но и в виде кремов, гелей и пластырей для трансдермального введения (стероидные гормоны хорошо всасываются через кожу). Все они являются фармпрепаратами и не могут быть использованы в косметологии.

5.3. Витамин D: гормон «на экспорт»

Если другие гормоны кожа производит преимущественно для собственных нужд в ограниченном количестве, то витамином D она снабжает весь организм.

Синтез витамина D происходит в коже под действием УФ-лучей. Сам витамин D мало активен. Его дальнейшая трансформация происходит в печени: здесь он гидроксилируется и превращается в активную форму. Последующие химические модификации осуществляются уже в тканях-мишенях.

Витамин D называют близкие по структуре *эргокальциферол* (D_2) и *холекальциферол* (D_3). Холекальциферол превращается в печени в $25(OH)D_3$. Затем в коже происходит его активация — превращение в *кальцитриол*, который и принимает участие в поддержании гомеостаза эпидермиса в нормальных и патологических условиях.

Эпидермальные кератиноциты имеют все ферменты, необходимые для производства кальцитриола и экспрессии рецепторов витамина D. Не так давно была обнаружена незначительная, но постоянная продукция кальцитриола в коже из запасов холекальциферола. В коже может происходить и разрушение холекальциферола. Таким образом, кожа, управляя сопряженной системой продукции, активации и деградации метаболитов витамина D, является автономным источником гормонально активного кальцитриола.

Благодаря своему влиянию на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов, кальцитриол предохраняет клетки от повреждающего воздействия ультрафиолета и химиотерапевтических агентов, угнетая стресс-активируемую протеинкиназную активность.

Физиологические дозы УФВ-излучения с длиной волны около 300 нм индуцируют конверсию 7-дегидрохолестерина в кальцитриол в эпидермальных кератиноцитах. Последние годы идет активная дискуссия на тему влияния солнцезащитных средств, преграждающих доступ ультрафиолета в кожу, на синтез витамина D. Опасения ученых выглядят вполне логично, особенно когда речь идет об использовании средств с высоким солнцезащитным фактором (Sun Protection Factor, SPF) в северных широтах, где солнечная активность невысока.

Витамин D в форме кальцитриола используют в дерматологии для лечения псориаза. Считается, что он восстанавливает барьерные структуры рогового слоя и микрофлору, нарушенные кортикостероидами. Недавно было обнаружено, что местное применение витамина D улучшает иммунный статус кожи благодаря его влиянию на клетки Лангерганса и Т-лейкоциты. Включают витамин D и в косметические препараты, часто в комплексе с другими витаминами.

5.4. Мелатонин: «гормон сна»

Мелатонин является одним из гормонов гипофиза, который участвует в регуляции циклов сна и бодрствования. Кроме того, он обладает антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Хотя главным местом синтеза мелатонина является гипофиз, он также синтезируется из аминокислоты триптофан в пигментных клетках сетчатки, клетках мозга, кишечника, тимуса, плаценты и кожи. Кроме того, в коже содержатся ферменты, метаболизирующие мелатонин, в результате чего, вполне возможно, также образуются биологически активные вещества.

С биологической точки зрения мелатонин является гормоном, однако он разрешен для применения в косметических средствах в качестве антиоксиданта и фотопротектора.

5.5. Эндорфины: «гормоны радости»

Под влиянием стресса и в условиях нервного возбуждения в центральной нервной системе и надпочечниках вырабатывается группа гормонов,

которая может связываться с опиоидными рецепторами, производя то же действие, что и морфин — вещество, содержащееся в соке мака (*Papaver somniferum*). К группе «гормонов радости», вызывающих эйфорию и притупляющих чувство боли, относятся β -эндорфин, энкефалин и динорфин. В обиходе их чаще объединяют одним именем — эндорфины.

Все эти гормоны образуются при ферментном расщеплении ряда гормонов стресса — например, β -эндорфин образуется из гормона проопиомеланокортина, вырабатываемого гипоталамусом. Сейчас уже известно, что эндорфины могут образовываться и в клетках кожи. Рецепторы к эндорфинам обнаружены на мембранах кератиноцитов, меланоцитов и фибробластов. Показано, что активация этих рецепторов влияет на миграцию клеток, ускоряет заживление ран и повышает синтез коллагена.

Отличным способом стимулировать образование собственных эндорфинов является массаж, но в данном случае ощущение счастья скорее относится к выработке эндорфинов в центральной нервной системе, а не в самой коже, правда, стимулом к этому служат сигналы, поступающие в мозг от кожных рецепторов. Вместе с тем и в самой коже эндорфины могут слегка притуплять чувствительность нервных волокон, повышая болевой порог.

Экстракты некоторых растений проявляют эндорфинподобную активность, влияя на клетки кожи через опиоидные рецепторы. В качестве примера можно привести витекс священный, известный также как авраамово дерево (*Vitex agnus-castus*). В масляной фракции ягод этого растения содержатся вещества, способные не только связываться с опиоидными рецепторами, но и стимулировать выработку эндорфинов в коже.

В последние годы идет активная работа по созданию и изучению синтетических пептидов, которые бы при нанесении на кожу запускали в ней определенные процессы. Один из таких пептидов — дипептид кальмосенсин (*Calmosensine*; INCI: Acetyl Dipeptide-1 Cetyl Ester) — состоит из аминокислот тирозина и аргинина. Дипептид Tyr-Arg присутствует в нашем организме: он стимулирует высвобождение нервными клетками мет-энкефалина — опиоидного нейромедиатора с анальгетической активностью. Клинические исследования показали, что при нанесении на кожу кальмосенсина притупляется чувствительность к раздражающим факторам окружающей среды (термическим, механическим и химическим воздействиям). Лабораторные эксперименты объяснили этот феномен: оказывается, что кальмосенсин стимулирует кератиноциты к выделению проопиомеланокортина — неактивного предшественника

опиодных медиаторов, который ферментативно расщепляется на эндорфины и энкефалины подобно тому, как это происходит в головном мозге. Энкефалины действуют на температурные, болевые и механорецепторы, повышая порог их чувствительности к внешним воздействиям. Было обнаружено еще одно действие кальмосенсина — он ослабляет передачу сигнала с нервного окончания на мышцу, способствуя релаксации мышечного волокна.

Благодаря свойству улучшать субъективные ощущения, связанные с кожей, кальмосенсин называют «пептидом хорошего самочувствия». Он рекомендуется к использованию в косметике для чувствительной кожи, кожи с нарушенными барьерными свойствами, сухой и морщинистой кожи, а также в средствах после загара.

Научные данные о влиянии косметических средств с эндорфинподобным эффектом на кожу пока весьма ограничены. Но не стоит недооценивать психологический эффект данных препаратов. Само сознание того, что в данном продукте содержатся «гормоны радости», может оказать такое же действие, как если бы гормоны радости действительно могли проникнуть из кожи в кровь и оттуда воздействовать на центральную нервную систему. Не исключено также, что такие препараты могут оказаться полезными при проведении стрессовых косметических процедур, оказывая обезболивающее и противовоспалительное действие.

5.6. ДГЭА: гормон или не гормон?

ДГЭА (дегидроэпиандростерон) не относится к гормонам как таковым (хотя название похоже на название гормона), зато он является предшественником стероидных половых гормонов — андрогенов и эстрогенов. Большая часть ДГЭА в организме синтезируется надпочечниками.

Уровень ДГЭА в плазме крови в 100–500 раз выше, чем уровень тестостерона, и в 1000–10 000 раз выше, чем уровень эстрадиола. Пик секреции ДГЭА наблюдается в 20–25 лет, после чего он начинает снижаться, и уже к 60 годам его уровень составляет 50% от максимального.

ДГЭА превращается в андрогены и эстрогены под воздействием ферментов. В менопаузе, когда уровень продукции эстрогенов в яичниках резко падает, и в менопаузу, когда он прекращается совсем, ДГЭА становится главным источником эстрогенов в женском организме. Так как в коже присутствуют ферменты, превращающие ДГЭА в эстрадиол, и так как старение кожи ускоряется в условиях недостатка эстрогенов, пищевые добав-

ки и местные препараты, содержащие ДГЭА и призванные восполнить его дефицит в организме в целом и коже в частности, стали популярным средством борьбы со старением. При местном нанесении в концентрации порядка 0,3% ДГЭА повышает продукцию коллагена и уменьшает активность матричных металлопротеиназ, улучшая состояние дермального матрикса в постменопаузе, а кроме того, несколько увеличивает продукцию кожного сала, что положительно сказывается на гидратации рогового слоя.

К достоинствам использования ДГЭА следует отнести то, что он не обладает побочными эффектами, и, в отличие от истинно гормональных препаратов, повышает уровень половых гормонов не во всем организме, а локально — только там, где присутствуют соответствующие ферменты.

5.7. Влияние косметологических процедур на гормональный статус кожи

С точки зрения эндокринологии, кожа — это не просто «приемник» биохимических сигналов, а организованное сообщество, в котором клетки и органеллы получают и координируют молекулярные сигналы от огромного количества удаленно расположенных источников, своих соседей и самих себя.

Любое вмешательство в жизнь кожи в той или иной степени затрагивает ее сигнальную систему. И это понятно — звучит сигнал тревоги, и начинается мобилизация всех защитных и репаративных ресурсов. Вопрос состоит в том, чтобы не превратить передачу сигналов в испорченный телефон, а напротив, помочь коже восстановить свои информационные сети.

Фитоэстрогены в коррекции гормонального дисбаланса кожи и организма

Секрет женщин Востока

В 1990-х годах большую популярность приобрели исследования, в которых проводился анализ частоты встречаемости у разных народов онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний, с тем чтобы выяснить, насколько сильно питание и образ жизни влияют на здоровье. Оказалось, что в странах Юго-Восточной Азии (Япония, Китай, Индонезия, Тайвань, Корея) смертность от сердечно-сосудистых заболеваний существенно ниже, чем в Европе и Америке. У восточных женщин реже, чем у американок, встречается рак груди и менее выражены неприятности климактерического периода (горячие приливы, остеопороз). Эта тенденция

еще прослеживается у первого поколения эмигрантов из стран Азии в Америку. В то же время, среди женщин второго поколения эмигрантов и даже у эмигрировавших в детском возрасте сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, гормонозависимые опухоли встречаются с той же частотой, что и у остальных американцев, да и все другие неприятности климактерического периода не обходят их стороной.

Изучая традиционную для жителей стран Азии диету, ученые заметили, что в ней значительную долю составляют соевые продукты. А соя интересна тем, что содержит вещества, которые по своей структуре напоминают эстрогены. Так родилась гипотеза о том, что женщины Азии не страдают от проблем климактерического периода, потому что их организм насыщен фитоэстрогенами.

Сейчас большинство исследователей считают, что наивно связывать благоприятную статистику по «болезням цивилизации» в странах Азии только с одним продуктом, упуская из вида особенности образа жизни в целом и наличие других, не менее интересных пищевых традиций. Тем более наивно делать ставку на какое-либо одно вещество. Но тот факт, что помимо белков, жиров и углеводов следует обращать внимание и на другие биологически активные вещества, содержащиеся в пищевых продуктах, и что многие растения способны оказывать разностороннее действие на организм человека, уже ни у кого не вызывает сомнения.

В списке веществ, обладающих биологической активностью, фитоэстрогены сои и других растений занимают важное место. В последнее время появились все основания утверждать, что исторически сложившееся название «фитоэстрогены» не в полной мере отражает весь спектр биологических эффектов данной группы веществ.

О механизме действия фитоэстрогенов

Сейчас известно несколько классов веществ, которые хотя и не являются стероидными гормонами (в отличие от настоящих эстрогенов), в организме человека могут действовать как слабые эстрогены и антиэстрогены.

Для отличия от стероидов растительного происхождения (стероидные сапонины, содержащиеся в ямсе, юкке, плюще, диоскореи и других лекарственных растениях, служащих сырьем для производства стероидных препаратов) фитоэстрогены называют еще фенольными эстрогенами. Это, прежде всего, изофлавоны (например, генистеин и дайдзеин), куместаны (куместрол) и лигнаны (энтеродиол, энтеролактон), а также некото-

рые представители флавонов, флавонолов (кемпферол), флаванонов (нарингенин), халконов (нарингенин-халкон) и других классов флавоноидов. К фитоэстрогенам относят и микоэстрогены, продуцируемые грибами, паразитирующими на растениях, — это главным образом зераленон (лактон резорциновой кислоты). Все эти вещества имеют одну характерную особенность — дифенольное кольцо, что делает их похожими на пространственную структуру 17β -эстрадиола. Благодаря этому кольцу фитоэстрогены могут связываться с рецепторами* для эстрадиола и оказывать гормоноподобное действие. Классическим примером гормонального влияния фитоэстрогенов на млекопитающих стала «клеверная болезнь» — бесплодие у овец, вызванное изофлавонами, содержащимися в клевере.

Самым загадочным оказалось то, что фитоэстрогены могут проявлять как эстрогенное, так и антиэстрогенное действие. Например, в отличие от настоящих эстрогенов, они не стимулируют, а подавляют рост гормонозависимых опухолей. Об этом говорят и данные эпидемиологических исследований, и результаты экспериментов на мышах и клеточных линиях. Данное наблюдение пробовали объяснить тем, что при избытке настоящих эстрогенов слабые фитоэстрогены начинают действовать как антиэстрогены, мешая эстрогенам связаться с рецепторами. Однако это никак не объясняет тот факт, что в одном и том же организме с одним и тем же уровнем эстрогенов в плазме крови для одних органов наблюдался эстрогенный эффект, а для других — антиэстрогенный. Неясно, как фитоэстрогены могут оказывать кардиопротективное действие, предотвращать развитие остеопороза (если судить все по тем же жительницам Азии), уменьшать выраженность симптомов климактерического периода и одновременно предотвращать развитие гормонозависимых опухолей.

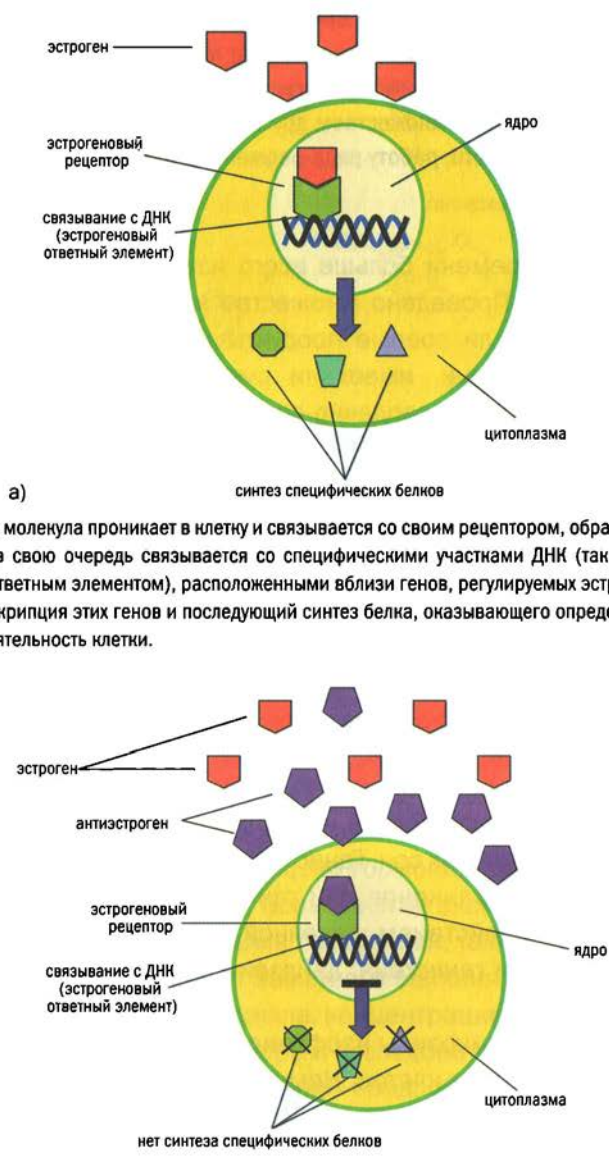
Свет в темноте забрезжил, когда было обнаружено, что в организме существует кроме классического рецептора к эстрогенам ER еще один рецептор, который называли ER- β . В дальнейшем рецептор ER, чтобы подчеркнуть его отличие от β -формы, стали называть ER- α , но встречается

* Рецептор — белковая структура, с помощью которой клетка считывает сигналы из внеклеточной среды. Для того чтобы активировать рецептор, сигнальная молекула должна иметь вполне определенное строение — обычно говорят, что рецептор и сигнальная молекула подходят друг к другу как ключ к замку. Однако по случайному стечению обстоятельств рецептор может быть активирован посторонней молекулой, похожей по структуре. Тогда рецептор становится похож на замок, к которому злоумышленники подобрали отмычку. — *Прим. авт.*

и прежние название (ER и ER-β). Эстрогеновые рецепторы расположены *внутри* клетки, а именно в ядрах (рис. II-5-4). Рецепторы ER-β чаще встречаются в костях, мозге, эндотелии сосудов, мочевом пузыре, в то время как α-рецепторы преобладают в органах репродуктивной системы. С ER-α фитоэстрогены связываются очень слабо — в 1000–10 000 раз слабее, чем эстрадиол, зато с ER-β фитоэстрогены связываются даже лучше эстрадиола. Было высказано предположение, что антиэстрогенное действие фитоэстрогенов связано с тем, что с α-рецепторами фитоэстрогены не образуют полноценный комплекс, а только занимают рецептор, мешая связываться настоящим эстрогенам. Зато к β-рецепторам фитоэстрогены подходят идеально.

Хотя фитоэстрогены действительно способны связываться с теми же рецепторами, что и эстрогены, действуют они гораздо слабее. Если принять действие эстрадиола за 100, то действие фитоэстрогенов будет 0,001–0,2 (в зависимости от вида фитоэстрогена). Из-за того, что фитоэстрогены такие слабые, они чаще мешают, чем помогают эстрогенам. Представьте себе рычаги, на которые наваливаются здоровенные работяги. А теперь представьте щуплых коротышек, которые тянутся к тем же рычагам. Очевидно, что если работяг немного, то и коротышки будут подмогой, как бы слабо они не нажимали на рычаги. Однако если работяг в избытке, то коротышки, путающиеся под ногами и занимающие место у рычага, будут лишь замедлять работу. Говоря научным языком, при дефиците эстрогенов фитоэстрогены будут слабо активировать рецепторы, а вот при избытке, напротив, конкурировать с эстрогенами за рецептор. Это позволяет предположить, что фитоэстрогены могут оказывать «балансирующее» действие, хотя так ли оно на самом деле, доподлинно неизвестно.

Большинство фитоэстрогенов являются также слабыми антиандрогенами и уменьшают влияние мужских половых гормонов. Это делает их полезными при юношеской угревой болезни, когда избыток андрогенов чрезмерно стимулирует сальные железы, а также при гормонозависимом облысении. Все фитоэстрогены являются сильными антиоксидантами, т. е. они могут обезвреживать свободные радикалы (кстати, у растений они выполняют прежде всего эту функцию). Помимо этого у фитоэстрогенов разных групп то и дело обнаруживаются новые свойства, многие из которых еще ждут объяснения. Например, ряд фитоэстрогенов, в том числе те, что содержатся в сое и красном вине, оказались способны замедлять рост злокачественных опухолей и уменьшать вероятность ракового перерождения клеток, а также защищать печень от разрушительного влияния токсинов.



а) Эстрогеновая молекула проникает в клетку и связывается со своим рецептором, образуя комплекс. Этот комплекс в свою очередь связывается со специфическими участками ДНК (так называемым эстрогеновым ответным элементом), расположенными вблизи генов, регулируемых эстрогенами. Запускается транскрипция этих генов и последующий синтез белка, оказывающего определенное влияние на жизнедеятельность клетки.

б) Антиэстрогены также связываются с эстрогеновыми рецепторами и блокируют их, не пуская эстрогены. Такие заблокированные рецепторы уже не могут связываться с ДНК и активировать генную транскрипцию.

Рис. II-5-4. Взаимодействие эстрогенов (а) и антиэстрогенов (б) с ядерными эстрогеновыми рецепторами

Первоначальное представление о фитоэстрогенах, как о веществах, имитирующих действие эстрогенов, в последнее время меняется. Уже очевидно, что механизм их воздействия на организм может отличаться от механизма действия стероидных гормонов. Обнаружено, что помимо эстрогеноподобного и антиэстрогенного действия фитоэстрогены обладают множеством других биологических эффектов — влияют на секрецию факторов роста, работу ряда ферментов, оказывают антиоксидантное действие.

К настоящему времени больше всего известно о фитоэстрогенах, содержащихся в сое. Проведено множество клинических исследований на предмет того, могут ли соевые продукты стать альтернативой гормонозаместительной терапии, имеет ли смысл принимать фитопрепараты сои для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, повышения плотности костей и профилактики опухолей. Рядом исследователей были получены положительные результаты, что и привело к появлению фитоэстроген-насыщенных препаратов на полках магазинов. Небольшое число работ посвящено другим источникам фитоэстрогенов — красному клеверу, солодке, красному вину, льну, хмелю и др. Не вдаваясь в узко медицинские проблемы, попытаемся разобраться, каким же биологическим действием обладают фитоэстрогены и насколько выражен их гормональный эффект.

Изофлавоны сои в организме

В сое содержатся изофлавоны *генистеин* и *дайдзеин*. Недавно был обнаружен еще один фитоэстроген — *глицитеин*, который содержится преимущественно в проростках сои. Генистеин и дайдзеин могут присутствовать в растениях в виде агликонов или гликозидов. В кишечнике гликозиды гидролизуются под действием кишечной микрофлоры и превращаются в агликоны *дайдзеин* и *генистеин*, дайдзеин в дальнейшем частично трансформируется в *эквол*.

Как выяснилось, гликозиды изофлавонов практически не способны вызвать эстрогенный ответ клеток. Немного выше эстрогенная активность у агликонов генистеина и дайдзеина. И все же самый существенный вклад в «эстрогенимитирующее» действие сои вносит эквол, который по своей структуре больше всего напоминает эстрадиол (рис. II-5-5). Интенсивность продукции эквола при потреблении соевых продуктов зависит от состава кишечной микрофлоры. Эквол не обнаруживается в плазме детей до 4 месяцев, которых вскармливают соевым молоком, так как их кишечная флора еще слабо развита, зато его много у питающихся соей вегетарианцев,

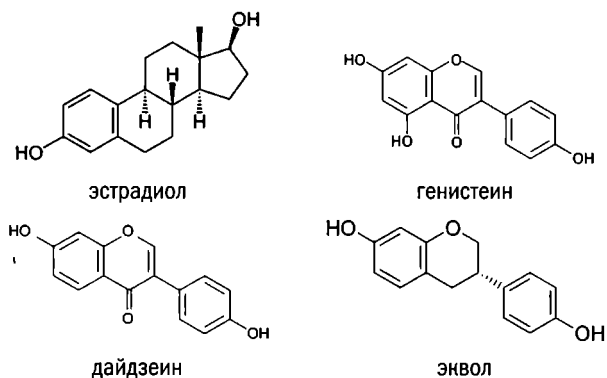


Рис. II-5-5. Структурные формулы некоторых изофлавонов и эстрадиола

кишечная флора которых очень активна. Эквол не образуется в кишечнике животных, подвергнутых массивной антибиотикотерапии.

Соевые продукты различаются по содержанию и составу изофлавонов. Соевый соус и соевое масло, столь популярные среди европейских вегетарианцев, практически не содержат фитоэстрогенов. Напротив, ферментированные соевые продукты, составляющие значительную долю пищевого рациона жителей Японии, Китая и Индонезии, могут содержать кроме гликозилированных изофлавонов значительное количество агликонов.

Множество научных работ посвящено гормональному влиянию соевых продуктов на организм женщины. Большинство экспериментов показало, что как диета, обогащенная соевыми продуктами, так и стандартизированные экстракты сои не оказывают заметного влияния на эндометрий, продолжительность менструального цикла, концентрацию и динамику эстрогенов и прогестина в плазме. Некоторым исследователям вроде бы удалось обнаружить незначительное увеличение продолжительности менструального цикла у женщин, длительное время питающихся соей, но наблюдаемые изменения не были статистически достоверными. По-видимому, репродуктивные расстройства у овец, описанные в литературе, объясняются, во-первых, огромными дозами поглощенных изофлавонов (человеку ни за что не съесть столько сои), а во-вторых, тем, что в кишечнике травоядных животных эквол (и возможно другие активные метаболиты) образуется с большей эффективностью, чем в кишечнике человека.

Итак, изофлавоны сои не оказывают стимулирующего влияния на эндометрий, не влияют на менструальный цикл и не вызывают репродуктивных расстройств у человека. Не обнаружено у них и иных побочных эффектов. Возникает вопрос, насколько они полезны? Здесь экспериментальные данные противоречивы. Например, в одной из опубликованных в медицинской прессе работ говорится, что соевая диета уменьшает частоту горячих приливов на 45%. Однако в том же исследовании эффект плацебо оказался очень велик — 30%. Что ж, если даже положительный эффект от сои на 2/3 объясняется эффектом плацебо, это все равно неплохо, ведь 45% — величина вполне заметная. Есть данные, что изофлавоны так же, как и эстрогены, влияют на профиль липидов плазмы, снижая риск сердечно-сосудистых заболеваний, а также замедляют развитие остеопороза.

Несмотря на то, что каких-либо сведений о вредном влиянии изофлавонов на организм человека нет, к пищевым добавкам на основе сои, в которых содержатся большие дозы фитоэстрогенов, стоит относиться осмотрительно, впрочем, как к любым биологически активным фитопрепаратам. Соевые продукты, особенно соевый соус и соевое масло, можно потреблять без опаски, тем более что кроме фитоэстрогенов в них содержатся другие полезные для организма вещества. Вряд ли можно говорить о каком-либо побочном гормональном эффекте экстрактов сои в косметике, так как, во-первых, растворимость в воде изофлавонов в виде гликозидов существенно выше, что затрудняет их прохождение через эпидермальный барьер (в отличие от стероидных гормонов), а во-вторых, кожа не имеет бактерий, способных расщепить гликозиды, составляющие основную фракцию изофлавонов сои.

Фитоэстрогены — это не только соя

Так исторически сложилось, что соевым изофлавонам посвящено самое большое количество научных статей. Но справедливости ради следует упомянуть и о других источниках фитоэстрогенов.

Красный клевер (Trifolium pratense L.)

Содержит изофлавоноиды из группы изофлавонов (*биоханин-А* и *формононетин*) и куместанов (*куместрол*). В настоящее время красный клевер, как и соя, широко используется для предупреждения неприятных симптомов климактерического периода. Но в отличие от сои клевер не является пищевым продуктом и относится к лекарственным растениям. Соответственно, нет данных о его влиянии на организм человека при длительном

и регулярном применении *per os*. По мнению ученых, экспериментальных данных для обоснования использования экстракта красного клевера в гормонозаместительной терапии также пока недостаточно.

Люцерна посевная (Medicago sativa)

В люцерне посевной содержится фитоэстроген куместрол и небольшое количество формонетина. Люцерна, как и клевер, вызывает репродуктивные расстройства у овец. Эстрогенное действие экстракта люцерны на людей пока плохо изучено.

Лен (сем. Linaceae)

Семена льна содержат фитоэстрогены лигнаны, которые в кишечнике человека превращаются в энтеролактон и энтеродиол. По своему биологическому действию лигнаны схожи с изофлавонами, и в научной литературе часто описываются вместе («лигнаны и изофлавоны»).

Солодка голая (Glycyrrhiza glabra L.)

В корне солодки (синоним: *лакричник*, *лакрица*) содержится изофлаван глабридин. Он, как и другие фитоэстрогены, напоминает эстрадиол по своей структуре и способен связываться с рецепторами к эстрогенам. Исследования, проведенные на культуре раковых клеток, показали, что действие глабридина зависит от его концентрации. В малой концентрации (10^{-9} – 10^{-6} М) глабридин стимулирует рост раковых клеток, высокой концентрации (>15 мкМ), напротив, подавляет их рост.

Красный виноград (Vitis vinifera)

В красном вине обнаружен фитоэстроген ресвератрол (*транс*-3,5,4-тригидроксистерилбен). В отличие от большинства фитоэстрогенов, он связывается с рецепторами α и β с одинаковой эффективностью (примерно в 7000 раз слабее эстрадиола). Ресвератрол обладает высокой антиоксидантной активностью.

Хмель (Humulus lupulus L.)

Хмель обыкновенный, который является важным компонентом пива, содержит фитоэстроген 8-прениларингенин. Его активность очень высока — у женщин, занятых уборкой и переработкой хмеля, нередко расстройства менструального цикла. В пиве содержание фитоэстрогенов достаточно низкое и не вызывает беспокойства врачей.

Негормональное действие фитоэстрогенов

Биологическое действие фитоэстрогенов может выходить за рамки гормональных механизмов. Так, немаловажную роль играет антиоксидантная и противовоспалительная активность фитоэстрогенов. Тот же генистеин эффективно защищает клеточную ДНК от повреждения, вызванного УФ-излучением, и тормозит выработку воспалительных цитокинов в ишемизированных тканях.

Используя классическую модель химически индуцированных опухолей у животных, ученые обнаружили, что изофлавоны сои тормозят развитие ряда опухолей (соевый белок, очищенный от изофлавонов, не оказывал такого действия). Инъекции генистеина новорожденным крысам делали животных более устойчивыми к химическим канцерогенам в течение жизни. Эксперименты на клеточных линиях показали, что генистеин способен подавлять рост опухолевых клеток, причем даже тех, которые не имеют рецепторов к эстрогенам. Сейчас предложено несколько механизмов противоопухолевого действия изофлавонов. В частности, изофлавоны увеличивают содержание в крови белка, связывающего эстрогены, а также ингибируют фермент ароматазу, который участвует во внегонадном синтезе эстрогенов (например, в жировой ткани), в результате чего уменьшается концентрация свободно циркулирующих эстрогенов и их токсических метаболитов. Кроме того, изофлавоны влияют на ряд ферментов, задействованных в опухолевом росте.

Каждый год появляются все новые и новые работы, посвященные негормональным эффектам фитоэстрогенов. В частности, выяснилось, что фитоэстрогены способны ингибировать фермент 5α -редуктазу, уменьшая тем самым негативное влияние андрогенов на кожу и волосяные фолликулы.

Фитоэстрогены против андрогенов

Еще во времена Аристотеля было известно, что облысение у мужчин как-то связано с их мужественностью. И сегодня многие лысеющие мужчины находят слабое утешение в том, что виновником их несчастья является мужской половой гормон тестостерон. Андрогенная алопеция (т. е. облысение, вызванное андрогенами) встречается и у женщин, хотя у них редко возникает настоящее облысение, и все ограничивается поредением волос.

Точный механизм воздействия андрогенов на волосяные фолликулы до сих пор неизвестен. Считается, что непосредственной причиной про-

грессирующей атрофии волосяных фолликулов является активный метаболит тестостерона — дигидротестостерон (ДГТ). Тестостерон превращается в ДГТ непосредственно в клетках волосяного фолликула при участии фермента 5α -редуктазы 2-го типа (5α -редуктаза 1-го типа находится в клетках предстательной железы). Под воздействием ДГТ происходит постепенная атрофия волосяного фолликула, что приводит к истончению терминальных волос и замене их на пушковые волосы. В конце концов, фолликул сморщивается и перестает производить волос. Такое влияние ДГТ оказывает не на все фолликулы, а только на ДГТ-чувствительные. Повышенная активность 5α -редуктазы в коже и связанное с этим повышение концентрации ДГТ играет важную роль в патогенезе таких заболеваний, как жирная себорея и акне, так как ДГТ стимулирует продукцию кожного сала.

Большинство антиандрогенных веществ действует либо на рецепторы к андрогенам, либо на фермент 5α -редуктазу. Наиболее сильнодействующие из них относятся к лекарственным средствам — *финастерид*, *спиронолактон*, *диане-35*, *циметидин* и др. Их применяют для лечения облысения, но для косметической промышленности они не подходят.

Эстрогены проявляют комплексное антиандрогенное действие. В частности, они ингибируют 5α -редуктазу. Такими же свойствами обладают фитоэстрогены — лигнаны и изофлавоны. Наиболее эффективно 5α -редуктазу блокируют изофлавоны эквол и генистеин, а также продукт микробного метаболизма лигнанов в кишечнике — *энтеролактон*. Так как фитоэстрогены не обладают побочными гормональными эффектами, они могут применяться при лечении андрогенной алопеции, акне, жирной себореи.

При использовании фитоэстрогенов в составе дерматотропных препаратов одним из главных вопросов остается их биодоступность — насколько эффективно они могут проникать через барьер, действительно ли они достигают клетки-мишени и если да, то каким образом связываются с рецепторами, как метаболизируются и т. д. Чтобы разобраться в этом, необходимы серьезные исследования для каждого вещества в отдельности. В то время как сделаны большие успехи в разработке селективных модуляторов эстрогеновых рецепторов для коррекции ряда симптомов менопаузы (например, таких как остеопороз), поиск эффективной альтернативы эстрогенам для предотвращения и коррекции возрастных изменений кожи продолжается.

Эстрогены вокруг нас

Существует ряд синтетических веществ, способных влиять на клетки кожи и организма подобно женским половым гормонам. Некоторые из них могут оказаться в составе косметического средства. К этой группе относятся фталаты, синтетические мускусы, а также ряд консервантов и УФ-фильтров.

Еще одним веществом с потенциальным эстрогенным эффектом является бисфенол-А, присутствующий в некоторых видах пластика, в том числе и того, что применяется для изготовления упаковки косметических средств. При длительном хранении бисфенол-А может проникать в жидкости и кремы.

Как правило, эстрогенная активность того или иного вещества обнаруживается в экспериментах на клеточных культурах (реже — на животных), при том, что вещество берется в концентрациях многократно (иногда в сотни и тысячи раз) превышающих те, которые можно встретить в косметических средствах. И даже при такой концентрации обнаруженная активность обычно очень низка. На сегодняшний день большинство ученых считают, что присутствие синтетических веществ, обладающих слабой эстрогенной активностью, не представляет опасности для кожи потребителей.

Контролируемое повреждение и последующее заживление кожи

Многие косметологические процедуры (пилинги, дермабразия, лазерная шлифовка, отчасти мезотерапия) основаны на дозированном повреждении кожи и ее последующей репарации. Такое воздействие оказывает отчетливый омолаживающий эффект за счет обновления клеточного состава эпидермиса и улучшения качества дермального матрикса.

Повреждающие кожу эстетические процедуры относятся к медицинским манипуляциям. Их результат во многом будет определяться особенностями гормонального фона человека, и это надо обязательно помнить при назначении процедуры и последующем ведении пациента.

Известно, что стероидные гормоны, такие как эстрогены, андрогены, ДГЭА и кортизол, являются ключевыми регуляторами воспаления и процессов заживления кожи. Постепенно становится понятно, что нарушение биосинтеза эндогенных половых стероидов может серьезно сказаться на способности кожи восстанавливаться после повреждения.

Эстрогены усиливают гуморальный иммунный ответ, а вот андрогены действуют противоположным образом — оказывают супрессивное воздействие на клеточные и гуморальные иммунные реакции. Различия в уровнях циркулирующих половых гормонов могут обуславливать большую устойчивость к инфекциям и сепсису, меньшую частоту возникновения некоторых специфических опухолей и повышенную предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям женщин по сравнению с мужчинами. Более того, тестостерон и 17β -эстрадиол вызывают различный ответ в синтезе провоспалительными клетками ключевых цитокинов, включая ИЛ-10 и ФНО- α .

В условиях сниженной системной продукции эстрогенов (например, при менопаузе, после овариоэктомии) заживление замедленно. При этом наблюдается усиление локального воспаления, нарушение продукции макрофагингибирующего фактора (МИФ тормозит миграцию макрофагов) и снижение скорости синтеза коллагена. У людей подобные состояния могут быть скорректированы с помощью гормональной терапии, либо местным нанесением 17β -эстрадиола.

Местные эстрогены ускоряют заживление, усиливают общее формирование матрикса и накопление коллагена I типа и фибронектина и повышают плотность раны у пожилых мужчин и женщин. Клинические исследования убедительно доказывают, что потенциальная стратегия для улучшения заживления у пожилых женщин может включать эстрогеновую гормональную заместительную терапию. Однако эта терапия не предназначена для всеобщего применения, и поиск альтернативных путей продолжается.

ДГЭА также положительно воздействует на процессы заживления кожи, в основном за счет конверсии в эстрогены. Клинически было установлено, что у лиц, страдающих хроническими венозными язвами (как мужчин, так и женщин), уровень системного ДГЭА достоверно снижен по сравнению со здоровыми лицами того же возраста.

Тестостерон и особенно дигидротестостерон оказывают абсолютно противоположное влияние на процессы репарации. Они затрудняют заживление, активируя сигналы воспаления. Андрогеновые рецепторы экспрессируются кератиноцитами краев раны, инфильтративными воспалительными клетками и фибробластами дермы во время заживления кожной раны. Эта экспрессия является прямым следствием травматического повреждения, свидетельствующая о том, что поврежденная ткань способна реагировать на андрогеновый сигнал. Более точные исследования позволили установить, что эндогенным андрогеном, наиболее глубоко вовлеченным в регуляцию заживления ран, является ДГТ. Из этого

следует, что лечение пожилых мужчин с гипогонадизмом с помощью андрогенной гормонозаместительной терапии может пагубно сказаться на эффективности кожной репарации, хотя эта гипотеза еще пока не была подтверждена клинически.

Липосакция

Кожа и в особенности подкожно-жировая клетчатка — значимый источник синтеза эстрогенов, приобретающий особое значение у женщин после наступления менопаузы.

Ароматазная активность в жировой ткани, определяющая конверсию андрогенов в эстрогены, отличается на разных участках тела. Например, в области живота ароматазная активность в 4 раза ниже, чем в области бедер, а в подмышечной области она в 5–10 раз выше, чем в жировой ткани молочной железы и приблизительно равна активности в области бедер.

Именно эстрогены обуславливают характерный гиноидный тип распределения подкожно-жировой клетчатки у женщин. Однако механизм контроля эстрогенами накопления жира до сих пор неясен. Обнаружение различных субтипов эстрогеновых рецепторов у адипоцитов и изучение их активности доказывает, что эстрогены могут оказывать специфическое воздействие на процессы дифференцировки жировой ткани и накопление жира. Эстрадиол напрямую повышает количество антилиполитических α_2 -адренергических рецепторов на мембранах адипоцитов подкожно-жировой клетчатки. Из этого следует, что эстрогены угнетают липолитический ответ подкожного жирового депо.

Увеличение груди — достаточно частое следствие перенесенной липосакции. Факторами риска развития данного состояния являются большой объем удаляемого жира, проведение операции в области передней брюшной стенки, прибавка веса после перенесенной операции. По всей видимости, здесь имеет место нарушение баланса между эстрогенами и андрогенами.

Мезотерапия

Мезотерапию смело можно назвать одной из наиболее популярных методик, получивших широкое распространение в косметологии. Ее действие складывается из специфического эффекта вводимого агента и ответа кожи на повреждающее действие иглы.

О том, что репаративный потенциал кожи напрямую связан с гормональным статусом, уже было сказано выше. Однако при планировании курса мезотерапии следует учитывать и действие вводимых препаратов. Как и наружные косметические средства, практически все мезотерапевтические препараты и коктейли сертифицируются как косметическая продукция, а, следовательно, тщательной проверки их влияния на различные функции организма не проводится. Несмотря на всю привлекательность возможности омоложения или коррекции фигуры с помощью мезотерапии, безопасность и эффективность этой методики остается под вопросом до тех пор, пока каждый из используемых соединений не пройдет всесторонней проверки безопасности и эффективности, анализа отдаленных результатов и стандартизации.

Это касается, в том числе, липолитических соединений, призванных стимулировать липолиз жировых отложений при коррекции целлюлита, а также всевозможных «сигнальных пептидов», столь популярных в последние годы.

Резюме

Кожа является гормонозависимым и гормонально активным органом. Гормоны и гормоноподобные вещества как вырабатываются и метаболизируются в коже, так и оказывают влияние на жизнедеятельность ее клеток. Поэтому стоит ли удивляться, что косметические компании делают все возможное, чтобы как-то на эти процессы воздействовать.

Так как применение гормональных препаратов в косметологии запрещено, для обхода этого запрета в современной практике сейчас выработались два направления:

- 1) применение веществ, которые либо влияют на уровень естественных гормонов в коже (например, вещества, являющиеся предшественниками гормонов кожи, или вещества, блокирующие ферменты, участвующие в их превращениях), либо «копируют» их действие. К этой группе веществ относится ДГЭА, фитоэстрогены и растительные экстракты, блокирующие 5α -редуктазу;
- 2) применение веществ, с биологической точки зрения являющихся гормонами, но используемых в качестве «негормональных» ингредиентов — антиоксидантов, защитников от УФ-излучения и т. д. В этом качестве применяют мелатонин и β -эндорфин.

Так как косметические средства применяют наружно, даже в тех случаях, когда речь идет об ингредиентах, способных влиять на уровень

естественных гормонов, наиболее реалистичными результатами будут все-таки негормональные эффекты — антиоксидантный, противовоспалительный, увлажняющий и пр. Однако учитывая, какое большое влияние в косметологии имеют психологические факторы, само наличие в косметических средствах «гормонов радости», мелатонина, ДГЭА и фитоэстрогенов может значительно улучшить субъективное впечатление от их использования.

Кожа — не только мишень для гормонов, но и место синтеза многих из них. Нормальное функционирование и состояние кожи зависит от слаженной работы всех регулирующих систем, объединенных в единую нейроиммунноэндокринную систему кожи.

Источники и рекомендуемая литература

Книги:

Krause W.K.H. Cutaneous Manifestations of Endocrine Diseases. Springer, 2009.

Slominski A., Zmijewski M. Sensing the Environment: Regulation of Local and Global Homeostasis by the Skin Neuroendocrine System. Series: Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology, 1st Edition, Springer, 2011.

Статьи:

Bigliardi P. L., Sumanovski L. T., Büchner S., Rufli T., Bigliardi-Qi M. Different expression of μ -opiate receptor in chronic and acute wounds and the effect of β -endorphin on transforming growth factor β type II receptor and cytokeratin 16 expression. J Invest Dermatol 2003; 120: 145–152.

Bigliardi P.L., Büchner S., Rufli T., Bigliardi-Qi M. Specific Stimulation of migration of human keratinocytes by μ -opiate receptor agonists. J Recept Signal Transduct 2002; 22: 191–199.

Bigliardi-Qi M., Sumanovski L.T., Büchner S., Rufli T., Bigliardi P.L. Mu-Opiate receptor and beta-endorphin expression in nerve endings and keratinocytes in human skin. Dermatology 2004; 209: 183–189.

El-Alfy M., Deloche C., Azzi L., Bernard B.A., Bernerd F., Coutet J., Chaussade V., Martel C., Leclaire J., Labrie F. Skin responses to topical dehydroepiandrosterone: implications in antiageing treatment? Br J Dermatol. 2010; 163(5): 968–976.

Giacinti L., Claudio P.P., Lopez M., Giordano A. Epigenetic information and estrogen receptor alpha expression in breast cancer. The Oncologist 2006; 11(1): 1–8.

Gorman S., Judge M.A., Hart P.H. Immune-modifying properties of topical vitamin D: Focus on dendritic cells and T cells. J Steroid Biochem Mol Biol. 2010; 121(1–2): 247–249.

Hong S.P., Oh Y., Jung M., Lee S., Jeon H., Cho M.Y., Lee S.H., Choi E.H. Topical calcitriol restores the impairment of epidermal permeability and antimicrobial barriers induced by corticosteroids. *Br J Dermatol.* 2010; 162(6): 1251–1260.

Kamili Q.U., Menter A. Topical treatment of psoriasis. *Curr Probl Dermatol.* 2009; 38: 37–58.

Kauser S., Thody A. J., Schallreuter K. U., Gummer Ch.L., Tobin D.J. β -Endorphin as a regulator of human hair follicle melanocyte. *Biology. J Invest Dermatol* 2004; 123: 184–195.

Kitagawa S., Inoue K., Teraoka R., Morita S.Y. Enhanced skin delivery of genistein and other two isoflavones by microemulsion and prevention against UV irradiation-induced erythema formation. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 2010; 58(3): 398–401.

Kleszczyński K., Hardkop L.H., Fischer T.W. Differential effects of melatonin as a broad range UV-damage preventive dermato-endocrine regulator. *Dermatoendocrinol.* 2011; 3(1): 27–31.

Lehmann B., Meurer M. Vitamin D metabolism. *Dermatol Ther.* 2010; 23(1): 2–12.

Marini H., Polito F., Altavilla D., et al. Genistein aglycone improves skin repair in an incisional model of wound healing: a comparison with raloxifene and oestradiol in ovariectomized rats. *Br J Pharmacol.* 2010; 160(5): 1185–1194.

Ohara H., Ichikawa S., Matsumoto H., et al. Collagen-derived dipeptide, proline-hydroxyproline, stimulates cell proliferation and hyaluronic acid synthesis in cultured human dermal fibroblasts. *J Dermatol.* 2010; 37(4): 330–338.

Rind T., Oiso N., Kawada A. Successful treatment of anogenital wart with a topical vitamin D(3) derivative in an infant. *Case Rep Dermatol.* 2010; 2(1): 46–49.

Sachs D.L., Voorhees J.J. Age-reversing drugs and devices in dermatology. *Clin Pharm Ther* 2011; 89(1): 34–43.

Schmid D., Züllig F. Role of beta-endorphin in the skin. *SÖFW-Journal* 2005; 4: 2–4.

Shu Y.Y., Maibach H.I. Estrogen and skin: therapeutic options. *Am J Clin Dermatol.* 2011 Jun 29. [Epub ahead of print].

van der Veer W.M., Jacobs X.E., Waardenburg I.E., Ulrich M.M., Niessen F.B. Topical calcipotriol for preventive treatment of hypertrophic scars: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Dermatol.* 2009; 145(11): 1269–1275.

Zmijewski M.A., Slominski A. Neuroendocrinology of the skin: An overview and selective analysis. *Dermato-Endocrinology* 2011; 3(1): 3–10.

Шарова А. Кожа как эндокринный орган. Часть 1. Стероидные гормоны, кортикостероиды, катехоламины. *Косметика и медицина* 2008; 1: 6–15. Часть 2. Гормоны кожи. *Косметика и медицина* 2009; 1: 18–22. Часть 3. Влияние эстетических процедур на гормональный статус. *Косметика и медицина* 2009; 1: 22–27.

Глава 6

Стресс и его влияние на кожу

В наши дни слово «стресс» так прочно вошло в повседневную речь, что мы употребляем его, порой даже не задумываясь, что оно означает. В обиходе стрессом называют любое сильное переживание (равно как и событие, которое это переживание вызвало), на стресс жалуются все, кто испытывает дефицит времени, страх, беспокойство, депрессию. О стрессе говорят как об одном из главных факторов, сокращающих нашу жизнь, а о методиках борьбы со стрессом написано множество книг и статей. Кажется, что стресс преследует современного человека повсюду, что он является характерной чертой нашего беспокойного времени, неотъемлемой составляющей современной жизни. Остается только удивляться, отчего стресса не было (или было гораздо меньше) в прежние, гораздо более спокойные и опасные времена. А дело в том, что до середины XX века такого медицинского термина вообще не существовало. Стресс «открыл» Ганс Селье — гениальный ученый, которого называют Эйнштейном медицины.

6.1. Путь к открытию. Синдром «быть больным»

В 1925 году, когда Ганс Селье был еще студентом, на одной из лекций по внутренним болезням он впервые обратил внимание на то, что на ранней стадии разные заболевания почти не отличаются друг от друга. Позже, когда болезнь продвигается дальше, появляются симптомы, характерные именно для данной патологии. Но до этого отличить одну болезнь от другой очень трудно. Между тем, казалось, что врачи, проводящие опрос больных, как будто совсем не обращают внимания на общие для всех болезней симптомы, стараясь выделить характерную симптоматику, которая помогла бы им поставить диагноз.

«Я не мог понять, почему на протяжении всей истории медицины врачи концентрируют свои усилия на распознавании отдельных болезней и на поиск специфического лекарства для их лечения, не обращая ни малейшего внимания на гораздо более ясный синдром — просто быть больным».

(Здесь и далее курсивом выделены цитаты из книги Ганса Селье «Стресс Жизни». — Прим. авт.)

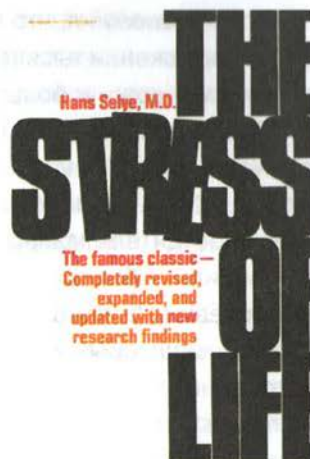
В дальнейшем, наблюдая проявления самых разных патологий, Ганс Селье все больше утверждался в мысли, что существует совокупность неспецифических универсальных симптомов, отражающих попытку организма справиться с воздействующим на него вредным фактором.

«Болезнь — это не просто капитуляция перед патогеном, это также сражение ради здоровья; и если нет сражения, нет болезни».

Лишь спустя 10 лет совершенно случайно молодому ученому удалось приоткрыть завесу тайны над загадкой синдрома «быть больным».

Работая с женскими половыми гормонами, он обнаружил, что после инъекции экстракта яичников крысам в их организме наблюдаются изменения, не описанные никем из предыдущих исследователей, — увеличение надпочечников, уменьшение тимуса, селезенки и лимфатических узлов, кровотечения и язвы в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Надеясь открыть новый гормон, Селье провел аналогичные эксперименты с экстрактами плаценты и гипофиза и получил точно такие же результаты. Тогда он сделал крысам инъекции экстрактов самых разных органов (почек, печени и т. д.) — результат был тем же. И, что самое странное, такое же, только гораздо более выраженное действие произвела инъекция формалина — весьма токсичного вещества. Селье понял, что его надежды на открытие нового гормона не оправдались, и обнаруженная им триада симптомов лишь отражала ответ организма на введение чужеродного токсического вещества (плохо очищенных тканевых экстрактов, формалина). Но потерпев крах в своих попытках открыть новый гормон, Селье неожиданно оказался на пороге другого, более грандиозного открытия. Внезапно он вспомнил свои студенческие впечатления и свои размышления на лекциях по внутренним болезням.

«Могло ли быть, что этот синдром у людей (чувство “быть больным”, диффузные боли в мышцах и суставах, нарушение пищеварения с потерей аппетита и снижением веса) был клиническим эквивалентом экспериментального синдрома — триады (гипертрофии надпочечников, тимико-лимфатической атрофии, язв желудочно-кишечного тракта), которую я производил различными токсическими субстанциями у крыс?»



Селье вспомнил, что многие методы лечения болезней, применяющиеся на протяжении тысячелетий, были общими для всех болезней. Одни врачи рекомендовали больным лежать в постели, есть легко усвояемую пищу и оберегать себя от волнений, другие, напротив, применяли такие экстремальные меры, как инъекции чужеродных веществ, обливание холодной водой, обертывание мокрыми простынями, кровопускание и даже введение возбудителя малярии. Удивительно, что экстремальные меры порой приводили к быстрому выздоровлению — организм словно выпрыгивал из болезни. Создавалось впечатление, что экстремальные воздействия (примеры которых и сегодня можно в изобилии найти в нетрадиционной медицине) запускали какой-то универсальный механизм самоисцеления, который устранял неисправность в организме. Иногда эти меры приносили вред, что означало, что данный механизм может давать сбои. Чтобы понять, как работает универсальный механизм самоисцеления, надо было разобраться, что представляет собой универсальная реакция организма на повреждение, и что такое «быть больным».

6.2. Общий адаптационный синдром

Проблемы терминологии

Полученные на крысах результаты и свои выводы Селье опубликовал в 1936 году в журнале *Nature* в небольшой, всего на полстраницы, статье под названием «Синдром, производимый различными повреждающими агентами» («A syndrome produced by diverse noxious agents»). В ней Селье писал, что разные повреждающие факторы могут вызвать в организме комплекс сходных изменений. Уже тогда Селье в своих лекциях применительно к данному синдрому употреблял термин «стресс», однако это вызвало столько критических отзывов, что в научных публикациях Селье решил использовать термин «общий адаптационный синдром».

*«Я назвал этот синдром **общим**, так как его производят лишь те агенты, которые оказывают общее действие на большую область тела. Я назвал его **адаптационным**, потому что он стимулирует защитные механизмы и таким образом позволяет организму сохранять привычное состояние. Я назвал его **синдромом**, так как его отдельные проявления взаимосвязаны и отчасти зависят друг от друга».*

По определению Селье, «стресс — это состояние биологической системы, которое проявляется определенным синдромом, состоящим из всех изме-

нений, которые инициируются неспецифическими воздействиями». Стресс не является синонимом нервного напряжения, депрессии или хронической усталости. Однако все эти симптомы могут наблюдаться при стрессе или быть его следствием. Проявления стресса могут быть разными в зависимости от наследственных или приобретенных особенностей организма, от внешних условий, от наличия или отсутствия стрессов в прошлом, но в их основе будет лежать одна и та же физиологическая реакция, которая развивается по одним и тем же законам, независимо от причины.

Например, сейчас много говорят о психологическом стрессе. Действительно, у человека стресс может быть вызван страхом, фантазиями, переживаниями. Но это будет не какой-то особенный психологический стресс, а все тот же стресс, который мог бы быть спровоцирован множеством других воздействий.

«Анатомия» стресса

В развитии адаптационного синдрома, или стресса, Селье выделял три стадии (рис. II-6-1).

1. **Стадия тревоги**, которая продолжается несколько часов с момента начала действия вредного фактора. Изменения, происходящие на стадии тревоги, как раз и являются теми симптомами, которые Селье наблюдал в своих первых экспериментах, — это гипертрофия коркового вещества надпочечников, атрофия тимуса и лимфатических узлов, язвы слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, потеря веса. Как показали эксперименты, устойчивость организма к повреждающему фактору на стадии тревоги временно снижается.
2. **Стадия резистентности (или адаптации)**. Если организм не погиб в первые часы действия стрессового фактора, он через какое-то время приспосабливается к нему, приучается существовать в экстремальных условиях (холод, шум, боль и т. д.).
3. **Стадия истощения**, которая наступает при длительно продолжающемся действии повреждающего фактора. На этой стадии устойчивость к вредному фактору снова снижается, адаптация пропадает, и в организме появляются изменения, похожие на те, что происходят при старении.

Стадия истощения оказалась неожиданностью для Селье. Почему животное, которое вроде бы уже привыкло жить при низкой температуре или в иных экстремальных условиях, через какое-то время, иногда достаточно длительное (в эксперименте с холодом у крыс стадия истощения наступала

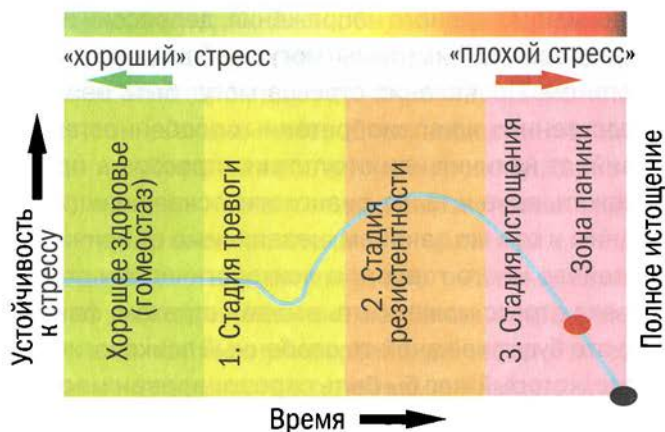


Рис. II-6-1. Стадии общего адаптационного синдрома и кривая стресса (по Селье)

через несколько месяцев), вдруг теряет всю свою устойчивость, начинает болеть и погибает?

Хотя сам стресс является комплексом неспецифических реакций на повреждающий фактор, он начинается со специфической реакции органа или ткани на повреждение. Холод, шум, ранение, ожог, конечно же, вызывают разные реакции в органах и тканях. Однако все эти реакции, какими бы разными они не были, служат сигналом тревоги, звонком в службу спасения организма. Чем больше таких звонков она получит, тем более интенсивным будет ответ. Например, если антилопа услышала рычание тигра в зарослях, ее мозг получит сигнал тревоги. Если она к тому же видит приближающегося хищника, сигнал тревоги будет получен еще и от зрительных рецепторов. Когда она побежит, интенсивно работающие мышцы пошлют в ее мозг свой сигнал тревоги. А если хищник прыгнет на нее и вонзит свои когти, то сигнал тревоги придет уже и от болевых рецепторов. Таким образом, чем обширнее будет область действия повреждающего фактора, тем больше вероятность, что он вызовет стресс. Например, повреждающий агент, который действует на небольшой участок кожи, приведет к развитию воспаления — локальной неспецифической реакции на повреждение. Если таких участков много или повреждающий фактор действует на значительную поверхность кожи (например, при обширном ожоге), то химические вещества, вырабатываемые поврежденной тканью,

станут достаточным поводом для активизации центральных механизмов стресса.

Так что же происходит при стрессе в организме, почему мы говорим, что стресс — это вполне определенная физиологическая реакция, комплекс симптомов, или **синдром**?

Селье экспериментально доказал, что **стресс не развивается, если у животного удалены гипофиз и/или надпочечники**, что говорит о том, что гормоны, вырабатываемые этими эндокринными органами, играют важную роль в развитии стресса. В первые часы стресса наблюдается возрастание уровня адренкортикотропного гормона (АКТГ), который стимулирует активность коркового вещества надпочечников, что приводит к повышению концентрации глюкокортикоидов. Затем в крови возрастает концентрация адреналина, который также вырабатывается корковым веществом надпочечников, и некоторых других гормонов.

Селье заключил, что эндокринные изменения, происходящие в организме при стрессе, необходимы для активации всех неспецифических приспособительных механизмов, что дает возможность организму выбрать оптимальное решение вставшей перед ним проблемы. Например, животное, попавшее в холодную комнату, дрожит, стараясь согреться. На стадии адаптации его организм начинает вырабатывать больше тепла за счет метаболических процессов и экономнее его расходовать за счет коррекции сосудистых реакций. Когда же адаптационная энергия истощается, организму снова приходится активировать все неспецифические адаптивные механизмы, что сопровождается новой волной нейроэндокринных изменений.

Несовершенство, неадекватность в работе адаптационных механизмов приводят к развитию патологических процессов — болезней адаптации. В сущности, любую болезнь можно в каком-то смысле назвать болезнью адаптации, равно как нельзя назвать какую-то определенную патологию болезнью адаптации в чистом виде.

Болезни адаптации

В любой болезни есть симптомы, которые объясняются воздействием патогенного фактора, и симптомы, которые появляются в результате действия защитных систем организма. **Болезнь, главной причиной которой является несбалансированное (избыточное или недостаточное) действие защитных (адаптационных) механизмов, называется болезнью адаптации.**

Интенсивное действие повреждающего фактора может привести к мгновенному коллапсу адаптивных механизмов — шоку. Длительное или часто повторяющееся воздействие факторов, к которым организм успевает адаптироваться, приводит, в конце концов, к истощению запасов адаптационной энергии и старению.

6.3. Современные представления о механизмах стресса и его последствиях

Нейроэндокринология стресса



Ганс Селье

Хотя первые работы Ганса Селье появились более полувека назад, он до сих пор остается одним из наиболее часто цитируемых авторов в научных и популярных статьях, посвященных стрессу. Можно сказать, что он набросал общую картину стресса, в которой современная наука прорисовывает детали, добавляет новые штрихи, исправляет неизбежные неточности.

Установлено, что при стрессе происходит высвобождение биологически активных продуктов из гипоталамуса, гипофиза, надпочечников и симпатической нервной системы. Обычно говорят, что **при стрессе происходит**

активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (в иностранных источниках — hypothalamic-pituitary-adrenal axis, или HPA axis). В дальнейшем для простоты мы будем называть это активацией центральных механизмов стресса.

Одним из главных гормонов стресса является *кортиколиберин* (который также называют кортикотропин-высвобождающим гормоном или кортикотропин-рилизинг-фактором (гормоном), КРГ) — он стимулирует секрецию АКТГ (адренокортикотропного гормона гипофиза, или кортикотропина, описанного еще Селье), а тот в свою очередь — кортизола (глюкокортикоида, вырабатывается в коре надпочечников) (рис. II-6-2). **В настоящее время КРГ считается главным регулятором центральных механизмов стресса и главным координатором нейроэндокринных реакций при стрессе.** Кроме того, для стресса характерно высвобож-

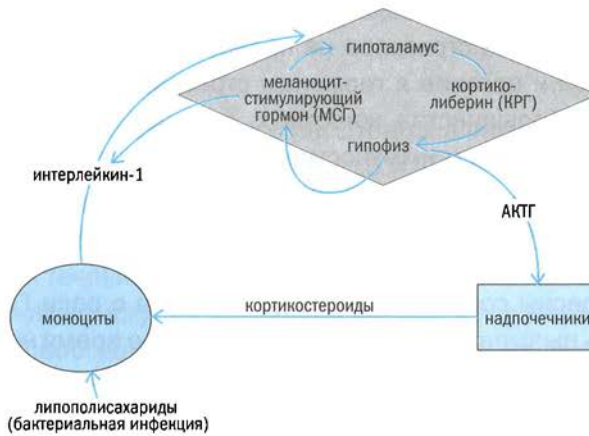


Рис. II-6-2. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось

дение гормонов симпатической нервной системы из нервных ганглиев и нервных окончаний.

Как мы писали выше, Селье считал, что процессы, происходящие в организме при стрессе, не зависят от природы стрессорного фактора (или стрессора). Тем не менее сейчас уже появилось достаточно оснований предполагать, что на биохимическом уровне стресс может проявляться разными процессами, а разные стрессоры имеют свою собственную нейроэндокринную роспись. Эксперименты показывают, что стрессор, с которым животное может легко справиться, вызывает повышение концентрации норэпинефрина (гормона симпатической нервной системы). Если испытание завершилось успехом, повышается концентрация тестостерона. При продолжающемся воздействии стрессора и по мере того, как животное теряет контроль над ситуацией, возрастает тревога, и в крови наблюдается повышение концентрации эпинефрина (гормона из группы катехоламинов), пролактина, ренина и свободных жирных кислот. Чем сильнее становятся беспокойство, гнев, страх, тревога, тем больше возрастает уровень АКТГ и кортизола.

Под влиянием катехоламинов возрастает артериальное давление, повышается частота и сила сердечных сокращений, сужаются поверхностные и почечные сосуды. Это позволяет увеличить приток крови к работающим мышцам и мозгу, а также предотвратить большие потери крови при ранениях кожи.

Концентрация глюкокортикоидов (ГК) при остром стрессе достигает максимума через час после начала стресса и сохраняется повышенной до тех пор, пока действие стрессора не прекратится. ГК влияют на чувствительность тканей и органов к гормонам стресса, нарушают репродуктивную функцию у большинства животных, включая человека, оказывают противовоспалительное и иммуносупрессорное действие. Если повышенная концентрация ГК держится длительное время, они начинают усиливать действие стрессовых гормонов, усугубляя физиологические изменения, вызванные стрессом.

Очень интересны современные представления о роли ГК при стрессе. Их способность вызывать иммуносупрессию долгое время не давала покоя исследователям. В самом деле, что может быть хорошего в угнетении иммунитета? Сейчас есть мнение, что ГК не столько помогают организму защититься от повреждающего фактора, сколько предотвращают повреждение тканей организма его же собственными защитными системами. Кроме того, оказалось, что без ГК стресс вообще не развивается, несмотря на присутствие других гормонов, и способность организма приспосабливаться к сложным условиям становится крайне низкой.

Мы лишь в общих чертах коснулись нейроэндокринологии стресса, чтобы показать, как современная наука разобрала стресс на молекулярные кирпичики, проникла в тонкие процессы, лежащие в основе феноменов, описанных Гансом Селье, раскрыла патогенез заболеваний, связанных со стрессом. На наш взгляд, обилие химических названий не должно заслонять от нас главные мысли Селье — стресс связан с определенными физиологическими изменениями, дисбаланс в механизме реагирования на стресс приводит к болезням, а необходимость длительное время приспосабливаться к тому или иному неблагоприятному фактору приводит к истощению и срыву адаптационных механизмов.

Ряд интересных исследований посвящен влиянию на здоровье стрессового фактора, который является главным и неизбежным для большинства людей, — работы. Именно работа создает условия для ежедневного, однотипного, изнуряющего стресса, который, по мнению Селье, является самым опасным, так как приводит к постоянной перегрузке одних и тех же органов и систем. Особенно заметным стрессовым фактором работа может быть для женщин, которым приходится совмещать работу и семью.

Наличие хронического стресса в жизни женщин является, как мы увидим дальше, не только медицинской, но и косметологической проблемой.

Стресс и воспаление

Еще Селье говорил о том, что стресс и воспалительные процессы тесно взаимосвязаны. Дерматологам хорошо известно, что многие хронические воспалительные заболевания кожи возникают на фоне стресса, что эмоциональные переживания вызывают обострение кожных заболеваний или ухудшают их течение. Сейчас показано, что цитокины, выделяемые иммунными клетками, могут активировать центральные механизмы стресса, а гормоны, высвобождаемые при стрессе, влияют на иммунную систему (система «порочного круга»).

В частности, КРГ, о котором мы упоминали выше, оказывает провоспалительное действие (усиливает воспаление) напрямую через периферическую иммунную систему. Считается, что именно высвобождением КРГ из нервных окончаний объясняется усиление симптомов аллергических и аутоиммунных заболеваний при стрессе. С другой стороны, стресс оказывает иммуносупрессорное действие, главным образом за счет повышения концентрации глюкокортикоидов. Глюкокортикоиды подавляют выработку ряда провоспалительных цитокинов, участвующих в развитии воспалительной реакции (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и др.), снижают количество циркулирующих лимфоцитов, макрофагов и базофилов, а при длительной экспозиции вызывают апоптоз (запрограммированную смерть) лимфоцитов и атрофию тимуса. При дефиците ГК наблюдается патологическая гиперреактивность иммунной системы, ведущая к аллергическим и аутоиммунным заболеваниям.

6.4. Стресс и кожа

Так как стресс состоит из вполне реальных, измеряемых физиологических реакций (нейроэндокринных, иммунных, сосудистых), затрагивающих все системы и органы в организме, они должны каким-то образом сказываться и на состоянии кожи. Современные исследования подтверждают, что стресс способствует развитию как воспалительных и аллергических, так и инфекционных заболеваний кожи, замедляет заживление ран, вызывает выпадение волос.

Кроме этого кожа, как барьерная ткань, обладающая своим набором защитных и приспособительных механизмов (своим запасом адаптаци-

онной энергии), может стать ареной локального стресса — комплекса неспецифических приспособительных реакций, которые развиваются в ответ на повреждающий фактор, действующий на кожу. И как бы хорошо она не приспособилась переносить трудности, как бы успешно ни справлялась с бактериями, систематическими повреждениями, действием УФ-излучения, холодом, токсическими веществами, рано или поздно наступает предел адаптации, когда защитные структуры изнашиваются и перестают сдерживать натиск врага.

Совместное действие локального и общего стресса истощает ресурсы, и кожа стареет гораздо раньше, чем это предопределено генетически. Вместе с тем, вполне возможно, что в определенных ситуациях как общий, так и локальный стресс может оказывать положительное действие, активируя неспецифические адаптационные механизмы и позволяя коже лучше приспособиться к вредным факторам.

Кожа и гормоны стресса

Гормоны, которые выделяются гипоталамусом, гипофизом и надпочечниками, равно как и другие молекулы, участвующие в развитии и регуляции стресса, действуют на органы и ткани через специальные структуры — рецепторы. Именно поэтому, несмотря на то, что каждый гормон разносится с кровью по всему организму и теоретически может попасть к любому органу, он будет действовать только на так называемые органы-мишени, т. е. на те органы, клетки которых несут на себе рецепторы к данному гормону. Причем в зависимости от типа рецептора действие гормона будет различным (например, андрогены могут как усиливать, так и угнетать рост волос в зависимости от того, на какие фолликулы они действуют).

Как показали исследования последних лет, клетки кожи несут на себе рецепторы ко всем гормонам, которые вырабатываются в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, и вообще ко всем молекулам, которые секретируются в организме при стрессе (см. ч. II, гл. 5). Соответственно, все эти гормоны в той или иной степени будут влиять на физиологию кожи. Рассмотрим лишь некоторые из них.

КРГ (кортикотропин-рилизинг-фактор (гормон), кортиколиберин)

Этот гормон является одним из основных регуляторов центральных механизмов стресса. И конечно, кожа тоже находится под его влиянием. Рецепторы к КРГ обнаружены на мембранах кератиноцитов, меланоцитов и тучных клеток. Установлено, что КРГ усиливает воспалительную реакцию, вызывает дегрануляцию тучных клеток (в частности, из них выделяется гистамин, что приводит к появлению зуда, отека, покраснения). Вместе с тем, как показали эксперименты, он может проявлять и противовоспалительное действие.

АКТГ (адренотропный гормон)

АКТГ вместе с меланоцитстимулирующим гормоном (МСГ) активирует меланогенез в коже, оказывает иммуносупрессорное действие, стимулирует продукцию кожного сала, повышает концентрацию женских половых феромонов и мужских феромонов агрессии (во всяком случае, у грызунов).

СТГ (соматотропный гормон, гормон роста)

Повышение концентрации гормона роста при остром стрессе установил еще Ганс Селье (хронический стресс, напротив, угнетает продукцию гормона роста, что может привести к замедлению физического развития у детей). СТГ оказывает влияние на многие системы и органы и на кожу в том числе. При избытке гормона роста наблюдается гиперпигментация, утолщение кожи, в основном дермального слоя (за счет усиления синтетической активности фибробластов), повышение секреции кожного сала, потливость.

Глюкокортикоиды

Рецепторы к глюкокортикоидам обнаруживаются практически на всех клетках кожи (кератиноцитах, клетках иммунной системы, меланоцитах, клетках сальных и потовых желез, фибробластах и т. д.). При избытке глюкокортикоидов наблюдается атрофия кожи, нарушение заживления ран, акне, гирсутизм, алопеция. Высокие дозы глюкокортикоидов ингибируют иммунные реакции, поэтому они используются в терапии воспалительных заболеваний кожи.

Андрогены

Повышение концентрации тестостерона часто отмечается при остром стрессе. В коже тестостерон превращается в активный гормон дигидротестостерон, который усиливает рост волос на лице, вызывает атрофию андроген-зависимых волосяных фолликулов на голове, стимулирует секре-

цию кожного сала, влияет на развитие кератиноцитов и функции иммунных клеток. Хорошо известными признаками избытка андрогенов являются акне, гирсутизм, алопеция. Концентрация тестостерона повышается при кратковременном стрессе, который связан с чувством успеха и победы.

Как видим, влияние стресса на кожу имеет вполне материальную основу. Более того, кожа не только имеет рецепторы к гормонам стресса, но и сама может производить практически все гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (см. ч. II, гл. 5).

Например, под влиянием стимулирующих факторов кератиноциты и меланоциты могут секретировать КРГ, а кератиноциты, меланоциты и клетки Лангерганса — АКТГ, МСГ, β -эндорфин. Клетки кожи участвуют в метаболизме половых гормонов, а также секретируют энкефалины (нейропептиды из группы опиатов, или эндогенные наркотики) и ряд других нейропептидов. Кроме этого эпидермис способен синтезировать катехоламины (допамин, норэпинефрин, эпинефрин), ацетилхолин, другие нейрого르몬ы. Когда производство этих молекул невелико, они оказывают локальное действие, модулируя функции иммунных клеток, влияя на нервные волокна. Если локальным стрессом охвачена большая площадь кожи, то гормоны и нейропептиды, производимые кожей, выходят в кровоток и активируют центральные механизмы стресса.

Гормоны стресса, поступающие к коже из кровотока, и гормоны, производимые ею в норме, позволяют коже быстро реагировать на стрессовую ситуацию, укрепляя эпидермальный барьер, настраивая иммунную систему на эффективную борьбу с врагом, увеличивая секрецию кожного сала, регулируя сосудистые реакции кожи. Дисбаланс и сбои в работе этого механизма приводят к развитию хронических кожных заболеваний. И наоборот, наличие обширного поражения кожи приводит к развитию и поддержанию стресса во всем организме.

Разберем подробнее экспериментальные данные, касающиеся влияния стресса на иммунную и барьерную системы кожи.

Стресс и иммунитет кожи

Влияние стресса на иммунную систему кажется парадоксальным. С одной стороны, известно, что стресс провоцирует аутоиммунные и воспалительные заболевания, такие как артрит, астма, нейродермит, псориаз и др. С другой стороны, стресс оказывает иммуносупрессорное действие, замедляя заживление ран, способствуя возникновению онкологических

и инфекционных заболеваний. Более того, глюкокортикоиды, концентрация которых повышается при стрессе, также оказывают иммуносупрессорное и противовоспалительное действие.

Оказалось, что все дело в том, что низкие дозы кортикостерона и эпинефрина так же, как и кратковременный стресс, приводят к усилению иммунной реактивности кожи. Но если повышенная концентрация кортикостерона держится в течение нескольких часов, то иммунные реакции кожи подавляются. Именно поэтому стресс может как активировать воспалительные и аутоиммунные болезни, так и оказывать иммуносупрессорное действие. Локальным медиатором, ответственным за усиление иммунной реактивности кожи под действием глюкокортикоидов, является γ -интерферон.

Известно, что в первые минуты стресса количество циркулирующих в крови лимфоцитов уменьшается, что говорит о том, что иммунная защита ослабевает. Однако такое исчезновение части лимфоцитов из кровотока объясняется просто — лимфоциты в массовом количестве направляются в участки возможного вторжения неприятеля (кожа, слизистые половые пути, ротовая полость и кишечник). Позже количество лимфоцитов в крови восстанавливается за счет клеток, вышедших из депо (селезенка, костный мозг).

Таким образом, в некоторых случаях острый стресс сможет оказаться полезным для кожи, стимулируя ее защитные функции. Однако при наличии условий для возникновения аутоиммунных или аллергических реакций острый стресс может спровоцировать развитие или обострение патологических иммунных процессов. Хронический стресс оказывает иммуносупрессорное действие на кожу, и поэтому он замедляет заживление ран, а также способствует возникновению инфекционных заболеваний и злокачественных опухолей.

Стресс и барьерные структуры кожи

Известно, что в основе многих хронических кожных заболеваний, таких как атопический дерматит, псориаз, экзема, лежит нарушение барьерной функции кожи. Вместе с тем все эти заболевания возникают или обостряются при стрессе. Стресс вызывает замедление восстановления эпидермального барьера после разрушения его ацетоном или после удаления части рогового слоя липкой лентой. Сходным эффектом обладают и глюкокортикоиды в том случае, если их вводят инъекционно. При накожном применении глюкокортикоиды начинают нарушать барьерную функцию лишь при достаточно длительном лечении или при использовании больших доз.

Исследование состояния эпидермального барьера у студентов во время сессии и у тех же студентов после зимних каникул показало, что стресс, вызванный экзаменами, приводит к повышению проницаемости кожи и к замедлению скорости восстановления эпидермального барьера. После зимних каникул состояние эпидермального барьера нормализуется.

Локальный стресс в коже

Локальный стресс на уровне клетки и ткани развивается по тем же законам, что и общий. Так же, как и в целом организме, в тканях и клетках по сигналу тревоги происходит мобилизация всех ресурсов, активация всех защитных систем. Так как стресс по определению — это совокупность всех неспецифических реакций биологической системы на повреждающий фактор, то признаками стресса в ткани или клетке будут те изменения, которые могут быть вызваны самыми разнообразными воздействиями. Например, при любом достаточно сильном повреждающем воздействии в клетке активизируется синтез так называемых белков теплового шока, функции которых сходны у всех организмов. Их синтез возрастает не только при повышении температуры, но и при других формах стресса. При этом они защищают белки клетки от денатурации, помогая им сохранить вторичную структуру.

В ответ на самые разные повреждающие воздействия кожа реагирует целым комплексом изменений во всех кожных слоях, в том числе:

- 1) неспецифическое воспаление;
- 2) увеличение скорости деления клеток базального слоя;
- 3) усиление отшелушивания рогового слоя;
- 4) активация меланоцитов;
- 5) секреция ламеллярных гранул, содержащих липиды эпидермального барьера, повышение скорости синтеза эпидермальных липидов;
- 6) активация ферментов, разрушающих межклеточное вещество дермы;
- 7) активация синтеза компонентов межклеточного вещества дермы.

Все эти изменения могут быть вызваны механическим повреждением рогового слоя (удаление рогового слоя липкой лентой, повреждение абразивными материалами, длительным трением и т. д.), действием УФ-излучения, токсинов, едких веществ и другими повреждающими факторами. То есть они неспецифичны и являются ответом не на какой-то определенный фактор, а на любое воздействие, угрожающее нарушить функционирование кожи.

Аналогом стрессовых гормонов в коже, испытывающей стресс, являются сигнальные молекулы — цитокины, нейропептиды, простагландины и т. д.

Секреция цитокинов — это универсальная реакция клеток кожи на механическое повреждение, проникновение микроорганизмов, токсическое воздействие. Главными источниками цитокинов в эпидермисе являются иммунные клетки — клетки Лангерганса и Т-лимфоциты, однако в условиях стресса и кератиноциты приобретают черты иммунных клеток и тоже начинают активно секретировать цитокины. Нейропептиды выделяются главным образом чувствительными нервными окончаниями. Впрочем, недавно было обнаружено, что клетки иммунной системы наряду с цитокинами могут секретировать и нейропептиды, что раньше считалось прерогативой лишь нервных клеток. При любом повреждении клеточных мембран, а также при получении гормонального, нервного или иммунного стимула в коже начинают усиленно синтезироваться простагландины, так как при этом активизируется фосфолипаза, высвобождающая жирные кислоты-предшественники, входящие в состав мембранных фосфолипидов.

Цитокины и другие сигнальные молекулы начинают выделяться на стадии тревоги и так же, как и стрессовые гормоны, запускают реакции, необходимые для немедленного ответа на стрессовую ситуацию, и реакции, подготавливающие ткань к более длительной борьбе со стрессом. Помимо этого сигнальные молекулы отдадут команду укрепить защитные структуры ткани на случай будущих вторжений. На стадии адаптации устойчивость кожи к действию повреждающего фактора возрастает, но если стрессовый фактор действует слишком долго или если он, несмотря на все усилия защитных систем, начинает оказывать повреждающее действие, наступает стадия истощения (в англоязычной литературе — *wear and tear*, что означает «физический износ»).

Как показывают результаты исследований, клетками, вовлеченными в стресс кожи, и соответственно, активирующимися на стадии тревоги, являются кератиноциты (основные клетки кожи), клетки Лангерганса (сторожевые клетки, отростки которых пронизывают весь эпидермис и простираются к самой поверхности кожи) и меланоциты (пигментные клетки). Вот почему воспалительная реакция возникает не только в ответ на появление микроорганизмов, но и при повреждении барьера солнечным и химическим ожогом. И вот почему пигментация кожи усиливается не только при УФ-облучении, но и при механических воздействиях (например, трении), инфекционных процессах, ранениях. То же самое касается обновления кожи — стимуляция кератиноцитов, происходящая при стрессе приводит к ускорению обновления кожи независимо от того, произошло ли повреждение эпидермиса.

Роль свободных радикалов при стрессе

Если есть стресс, т. е. универсальная реакция на любой повреждающий фактор, то должны быть и универсальные сигнальные механизмы, которые связывают повреждение и реакцию на него (как пожарная сигнализация связывает пожар и пожарную станцию). Что же является сигналом тревоги при локальном стрессе?

Сейчас все большее число исследователей склоняется к мысли, что наиболее вероятным кандидатом на роль «пожарного колокола» в коже и, вероятно, в других тканях, являются свободные радикалы. Известно, что свободные радикалы — это крайне токсичные и реакционноспособные молекулы, которые появляются в биологических тканях при УФ-облучении, иммунных реакциях, являются побочным продуктом работы дыхательной цепи в митохондриях и т. д. (главным образом, это активные формы кислорода или окись азота) (см. ч. I, гл. 2). Показано, что свободные радикалы ответственны за старение кожи и развитие целого ряда патологий в организме, таких как онкологические заболевания, катаракта, болезнь Альцгеймера и многих других.

Для защиты тканей от свободных радикалов существуют антиоксиданты, которые сегодня стали столь популярными средствами профилактики заболеваний и борьбы со старением. Именно распространенность свободных радикалов и обилие повреждающих факторов, которые могут привести к их появлению, и навели исследователей на мысль, что они могут быть сигналом, активирующим адаптивный ответ тканей на повреждение. Если это так, то в некоторых случаях интенсивная антиоксидантная терапия может блокировать адаптационные реакции кожи и других тканей.

6.5. Применение теории стресса в косметологии

Ганс Селье открыл новую эпоху в медико-биологических исследованиях — эпоху изучения тонких связей между различными системами организма, в том числе между мозгом человека и его телом. До Селье западная и восточная медицина развивалась по двум принципиально разным путям. В то время как врачи Востока рассматривали организм человека как единое целое, где все части взаимосвязаны и взаимозависимы, на Западе, напротив, организм расчленяли и разбирали на органы, ткани и клетки, так что в конце концов перестали видеть лес за отдельными деревьями.

Исследуя причины заболеваний, западные врачи сосредоточивались на конкретных симптомах, стараясь найти патогенетический фактор, кото-

рый их вызывает, в то время как врачи Востока искали причины неблагополучия в состоянии всего организма. И хотя некоторые западные врачи тоже высказывали соображения, что все в организме может быть тесно связано, и в частности, что состояние психики влияет на физиологию («все болезни от нервов»), все это оставалось не более чем их личным убеждением, так как недоставало фактов, чтобы считать это научным знанием. Селье не только показал, что стресс в организме человека и животных сопровождается вполне определенными физиологическими и психическими изменениями, затрагивающими все системы и органы, но и нашел конкретные химические вещества (гормоны), которые эти изменения вызывают.

Вдохновленные его открытиями (и в еще большей степени его книгами) и другие исследователи начали изучать механизмы стресса, а вместе с этим и молекулярные основы взаимодействия мозга и других систем тела. Одним из интересных направлений стало изучение влияния общего стресса на кожу. В ходе исследований выяснилось, что **не только общий стресс оказывает влияние на кожу, но и кожа может влиять на процессы, происходящие в организме при общем стрессе**. Все это заставляет дерматологов и косметологов относиться к стрессу не как к абстрактной концепции в медицине, а как к реальному фактору, который необходимо учитывать при проведении любых косметологических процедур, ибо они могут быть восприняты защитными системами кожи как внешняя агрессия.

Плюсы и минусы локального стресса с точки зрения косметолога

Как и общий стресс, проявляющийся на уровне организма, локальный стресс, развивающийся на уровне кожи, имеет свои плюсы и минусы. Конечно, воспаление и неравномерная пигментация не прибавляют коже красоты, однако такие реакции, как активизация обновления клеток базального слоя, отшелушивание рогового слоя, усиление синтеза эпидермальных липидов и межклеточного вещества дермы могут оказаться весьма полезными. Под «пользой» понимают нормализацию структуры и функционирования клеток и внеклеточных структур — именно на это и должно быть нацелено воздействие. Что касается улучшения внешнего вида кожи, то это будет следствием положительных изменений в кожной ткани — истинная красота всегда основана на здоровье. Поэтому прикладывая к коже то или иное стрессовое воздействие, надо очень четко понимать, что за этим последует.

Есть реакции, которые могут быть полезными или вредными в зависимости от их выраженности. Так, при стрессе происходит активация ряда ферментов, разрушающих межклеточное вещество дермы (коллагеназы, гиалуронидазы и т. д.). В некоторой степени это может принести пользу, помогая коже избавиться от поврежденных волокон коллагена и эластина (например, при солнечном эластозе). Вместе с тем излишнее разрушение межклеточного вещества нежелательно — иначе возникнет другая проблема, связанная с атрофией. Другим примером может быть стимуляция синтеза коллагена и межклеточного вещества. Она может быть полезной, так как позволит устранить мелкие морщины, повысить упругость и эластичность кожи, но при нарушении механизмов регуляции подобная стимуляция может привести к образованию келоидных рубцов. Кроме того, как установил еще Ганс Селье, длительная или частая нагрузка на адаптационные механизмы, неразумное растрачивание адаптационной энергии лежит в основе старения кожи.

Экстремальные меры в косметологии

Так же, как и в народной медицине для лечения болезней применялись и применяются до сих пор методики, вызывающие стресс (обливание холодной водой, голодание, кровопускание и т. д.), в косметологии используются экстремальные воздействия, вызывающие стресс кожи. К ним относятся методы, связанные с удалением рогового слоя (механический пилинг), основанные на использовании едких и раздражающих веществ (химический пилинг), приводящие к появлению в коже некоторого количества свободных радикалов (озонотерапия, кислородная терапия, иммуностимуляция), а также методы с применением температурного воздействия (криотерапия, горячие обертывания, лазерная шлифовка). Поскольку всеми перечисленными способами в итоге стараются активизировать одну и ту же реакцию кожи — стресс, все они вызывают сходные изменения — как положительные (связанные со структурным обновлением кожи), так и отрицательные (воспаление, гиперпигментация).

Разумеется, более интенсивные методики будут давать больший эффект, но будут и более рискованными. И здесь мы подходим к двум интересным моментам.

1. Как определить, каким запасом адаптивной энергии обладает кожа, где та грань, за которой начинается стадия износа?
2. И как получить максимум положительных эффектов от стресса и избежать его негативных последствий?

Очевидно, что для ответа на первый вопрос надо представлять себе, насколько интенсивным был расход защитных и адаптационных ресурсов кожи и не находится ли сейчас кожа в состоянии стресса. Кроме того, надо подумать, нет ли у пациента общего стресса, поскольку общий стресс так же, как и локальный, приводит к расходованию адаптационных ресурсов кожи.

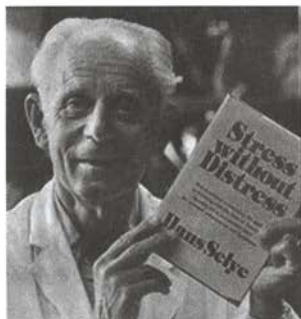
Поводом подойти с осторожностью к назначению стрессовых методик может быть:

- возраст старше 40 лет;
- многократные экстремальные процедуры в прошлом (пилинги, пластические операции и т. д.);
- видимые признаки преждевременного старения кожи;
- угнетенное настроение, беспокойство, рассказы о проблемах и переживаниях.

Если в возрасте 40+ кожа не имеет признаков преждевременного изнашивания, а сама пациентка выглядит спокойной и довольной жизнью, то риск нежелательных последствий ниже, чем у более молодой, но нервной и впечатлительной особы, озабоченной многочисленными проблемами, с явными признаками преждевременного старения.

Назначать экстремальные процедуры на фоне общего стресса для пациентов с лабильной психикой или тем, чья кожа часто подвергается воздействию повреждающих факторов, нужно с осмотрительностью, не пренебрегая подготовительными процедурами. Вероятность положительного итога косметологической процедуры, связанной со стрессом, позволит повысить как общая, так и локальная антистрессовая терапия. Но прежде чем говорить о методах борьбы со стрессом, коснемся еще одной важной грани теории Селье, имеющей отношение исключительно к человеку, — это **дистресс**.

Стресс и дистресс



Дистресс (от греч. *dys* — приставка, означающая расстройство и англ. *stress* — напряжение) — это стресс, связанный с выраженными негативными эмоциями и оказывающий вредное влияние на здоровье. В 1979 году Селье выпустил книгу под названием «Стресс без дистресса», которую впоследствии называл своим любимым произведением.

Сейчас нападения хищников стали редким явлением, и все же поводов для стресса у нас предостаточно. Умение фантазировать, представлять себе всевозможные опасности и бояться того, что может никогда не произойти — свойство человеческого разума, создающее основу для психологического стресса. Программа новостей может стать для нас таким же реальным стрессором, каким было рычание тигра в зарослях для наших далеких предков. Стресс (точнее, дистресс) может быть вызван резкими изменениями в жизни (развод, переезд в другую страну, потеря близких), эмоциональными перегрузками на работе. Кроме того, дистресс часто возникает у людей, работающих в режиме аврала (необходимость сдать работу к точно установленному сроку, постоянная угроза катастрофы в случае неудачи).

Дистрессу особенно подвержены одинокие люди и те, кто испытывал недостаток родительской любви в детстве. Еще Селье рекомендовал «зарабатывать» любовь близких и стараться создавать вокруг себя дружественное окружение. Исследования показывают, что чувства социальной привязанности, любви, значительно повышают устойчивость людей к стрессовым факторам.

Главный источник дистресса современного человека кроется в неудовлетворенности жизнью, неуважении к своим занятиям, фрустрации (чувство крушения). И наоборот, целеустремленность, жажда достижений, удовлетворение результатами труда дают человеку радость жизни, ибо труд — это биологическая необходимость человека разумного. Бернард Шоу говорил: «Труд по обязанности — это работа, а работа по склонности — это досуг». Великий философ XX века Анри Бергсон назвал наш вид *Homo faber* — человек трудящийся. «Праздный ум и ленивое тело страдают от дистресса безделья», — предупреждает Селье. Сколь напряженным ни был бы труд, если он успешный и доставляет радость, то вызывает положительный стресс и почти никогда не приводит к дистрессу. Изматывает не труд, а неудачи.

Дистресс влияет отрицательно на все жизненные процессы в организме. Он является причиной депрессии и одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистых, злокачественных и психических заболеваний, язвенной болезни, нарушения функции половых органов.

Жизни человека с хроническим дистрессом не позавидуешь. Проблемы борьбы с дистрессом не решены, но существует несколько путей его преодоления, которые объединены под общим названием «антистрессовая терапия».

Антистрессовая терапия

Напомним, что необходимыми составляющими общего стресса являются:

- *стрессор*, с которого все начинается (резкое изменение в окружающей среде, несущее угрозу жизни или здоровью);
- *восприятие стресса* (сигнал тревоги);
- *ответ* (комплекс физиологических реакций).

Чем выше способность мозга воспринимать сигнал тревоги, тем чаще будет возникать стресс («у страха глаза велики»). А чем выше чувствительность тканей и органов к биологически активным веществам, которые вырабатываются по сигналу тревоги, тем более выраженными будут физиологические реакции при стрессе (сердцебиение, повышение давления и т. д.). Кроме того, каждый организм имеет свой предел напряжения, свое количество энергии, которую он может сжечь при экстремальной нагрузке. Поэтому предел, за которым начинается стадия истощения, тоже будет для всех разный. Очевидно, что убрать все стрессы из жизни нельзя, но можно изменить реакцию организма на стресс, сделав ее более адекватной.

Так как стресс, который испытывает современный человек, чаще всего имеет психологическую причину, тактика борьбы со стрессом состоит из методов релаксации (умения снять напряжение) и методов повышения готовности и устойчивости организма к стрессу.

Релаксация

Методики релаксации, которых существует великое множество, позволяют сделать последствия стресса менее разрушительными. Эффективной будет любая методика, которая нравится: аутотренинг, медитация, разговор с хорошим другом, немного алкоголя, теплая ванна, интересная книга. Секс с любимым человеком может сгладить проявления дистресса, ослабить психоэмоциональное напряжение, придать человеку уверенность в своей значимости, необходимости, уникальности. Очень важным является усиление выработки эндорфинов при сексуальном возбуждении и оргазме — эндорфины подавляют болевые ощущения и положительно влияют на эмоции.

Адекватная и регулярная физическая нагрузка — достаточно эффективное средство борьбы с дистрессом. Переедание, неправильное питание, избыточная масса тела предрасполагают к развитию дистресса, усугубляют его течение и вредное воздействие на организм в целом и сексуальное

здоровье, в частности. Одно из лучших лекарств против стресса — смех, чувство юмора. Исследования показали, что у тех, кто часто смеется, меньше риск заболеть и больше шансов на выздоровление, чем у тех, кто воспринимает жизнь слишком серьезно. И наконец, сон. Человек должен спать 7–8 ч в сутки.

В тяжелых случаях могут понадобиться антидепрессанты и транквилизаторы, но их должен назначить терапевт или психотерапевт.

Многие процедуры в косметологии просто созданы для снятия стресса. Это массаж, ароматерапия, водные процедуры, некоторые аппаратные методики. В сущности, любое воздействие, которое способствует релаксации, дарит приятные ощущения и повышает самооценку, будет полезно для кожи. А если косметолог умеет еще и поговорить с пациентом, поднять ему настроение доброй шуткой, ободрить и утешить, антистрессовый эффект косметологических процедур многократно усиливается.

Действие косметических процедур может быть не только психологическим. Исследования последних лет показали, что связь тела и души существует в реальности и имеет вполне материалистическую основу. Например, установлено, что массаж приводит к выделению в кровь эндорфинов — веществ, которые повышают настроение, снимают тревогу, уменьшают боль. Некоторые масла, которые издавна использовались в ароматерапии для релаксации (масла лаванды, аниса, нероли, шалфея, чабреца и др.), оказывают вполне определенное физиологическое действие — активизируют парасимпатическую нервную систему, расслабляют гладкую мускулатуру бронхов и сосудов, изменяют электрическую активность мозга и могут оказывать прямое антистрессовое действие.

Повышение готовности и устойчивости к стрессу

Эксперименты показывают, что самое разрушительное действие на организм оказывают стрессоры, над которыми животное не имеет контроля и с которыми не может бороться. Если животное может что-то предпринять (бежать, драться, прятаться), стресс переносится организмом легче. Большинство стрессоров, с которыми приходится сталкиваться современному человеку, — как раз те, от которых нельзя убежать. Поэтому для борьбы со стрессом рекомендуют физические упражнения. Физическая активность создает иллюзию активного противодействия вредному фактору, а кроме того, чувствуя себя более сильным, более приспособленным к испытаниям, более совершенным физически, человек перестает волноваться по пустякам, приобретает спокойствие и уверенность. Вместе с тем необходимо пом-

нить, что спортивные перегрузки сами по себе являются стрессом, а значит, в некоторых случаях могут спровоцировать ухудшение состояния кожи.

Для повышения устойчивости к стрессам применяются также вещества, повышающие порог адаптации организма. Такие вещества называются адаптогенами. Наиболее известными адаптогенами являются женьшень, элеутерококк, родиола розовая, облепиха. В последнее время популярными стали адаптогены, выделенные из одноклеточных водорослей (хлорелла, спирулина) и бактерий (галофильные бактерии Мертвого моря, лактобактерии). Применяют также растения, произрастающие в суровых условиях и отличающиеся высокими адаптивными возможностями, например эдельвейс.

Средневековый итальянский философ Джованни из Милана дал прекрасный совет, актуальный во все времена, пока существует человек разумный: «Гони печаль, заботы, страсти, гнев; избегай сильных аффектов; побори телесную усталость физическими и умственными занятиями, воспоминанием прошлых удовольствий и счастья, не бойся смерти, будь весел, ровного характера, ищи веселого общества, постоянного труда, сменяемого отдыхом, спи хорошо, купайся, будь умерен в еде и питье, гуляй, но не до переутомления».

Резюме

Кожа как орган, играющий ключевую роль во взаимодействии человека с внешним миром, испытывает на себе влияние стресса — сложной физиологической реакции, которая развивается в организме в ответ на повреждающие факторы.

Исследования показали, что кратковременный общий стресс приводит к активизации иммунной защиты кожи — в коже увеличивается число лимфоцитов и повышается интенсивность таких иммунных реакций, как реакция гиперчувствительности замедленного типа. Хронический стресс, напротив, угнетает иммунную систему кожи. Этим объясняется тот факт, что стресс может как активировать аутоиммунные, аллергические и другие воспалительные заболевания кожи, так и вызывать замедление заживления ран и способствовать развитию кожных инфекций. Участие стресса в развитии таких хронических кожных заболеваний, как экзема, псориаз, атопический дерматит, во многом может объясняться и тем, что стресс вызывает нарушение барьерной функции кожи.

Так как кожа находится под постоянным воздействием агрессивных факторов, она оснащена множеством защитных механизмов, которые активируются при любой опасности. Когда защитные механизмы не могут оградить кожу от повреждения и возникает угроза нарушения ее функций, возникает **локальный стресс**, который сначала вызывает мобилизацию защитных систем кожи. Но если стресс затягивается и становится хроническим, то защитные системы кожи ослабевают. Признаками локального стресса в коже являются ускорение деления клеток базального слоя эпидермиса, усиление деятельности меланоцитов, воспаление, активизация ферментов, разрушающих межклеточное вещество дермы, усиление синтеза межклеточного вещества дермы, секреция ламеллярных гранул, усиление синтеза эпидермальных липидов. Некоторые из этих реакций положительно сказываются на состоянии кожи, оказывая омолаживающее действие, другие являются причиной появления гиперпигментации, воспалительных процессов. При длительном воздействии повреждающих факторов происходит изнашивание структур кожи, которое вносит существенный вклад в ее старение и развитие заболеваний.

Наличие стресса (особенно хронического) нужно обязательно учитывать при назначении косметологических процедур. Надо знать, что некоторые интенсивные методики (например, пилинги), равно как и сильнодействующие косметические средства (в частности, влияющие на скорость обновления эпидермиса или иммунную систему кожи), на фоне стресса могут дать непредсказуемый результат. И наоборот, никакие методики лечения таких состояний как акне или алопеция, в патогенезе которых большую роль играет стресс, не будут достаточно эффективными, пока стресс продолжается.

Для того чтобы уменьшить повседневное воздействие на кожу повреждающих факторов, к которым ей приходится постоянно адаптироваться, нужно применять *защитную косметику*. К этой категории относятся средства, восстанавливающие и/или имитирующие защитный гидролипидный слой и кислотную мантию кожи, солнцезащитные препараты и антиоксидантные композиции. Обычно в качестве защитного крема выбирают дневной крем, способный работать сразу по этим трем направлениям. Наилучший результат защитная косметика дает при ежедневном использовании, но даже кратковременные передышки, которые получает кожа тех, кто пользуется такой косметикой от случая к случаю, позволяют защитным системам кожи расслабиться и восстановить запас адаптационной энергии.

Итак, не все стрессы одинаково вредны. Мобилизация всех ресурсов, концентрации внимания, улучшение памяти, активизация защитных сил, происходящих при стрессе, позволяют человеку эффективнее справляться с поставленной задачей, достигать вершин своих возможностей и в итоге побеждать (стресс студентов перед экзаменом, стресс спортсмена на соревнованиях и т. д.). Такой стресс не только полезен, но и необходим, так как без него жизнь становится просто скучной. Как говорил Ганс Селье: «Стресс — это приправа к жизни». Кроме того, согласно Селье, периодические стрессы необходимы для того, чтобы организм время от времени встряхивался и искал разные пути адаптации, не зацикливаясь на одних и тех же процессах, не нагружая чрезмерно одни и те же структуры. Используя стресс как великий «уравновешиватель», можно предупредить образование порочных кругов, ведущих к болезням адаптации и к заболеваниям кожи в том числе.

Источники и рекомендуемая литература

Книги:

Selye H. Stress of Life. McGraw-Hill Book Company, New York, Toronto, London, 1956.

Neuroimmune Biology Book Series. Vol. 1–9; Elsevier, 2001–2009.

Статьи:

Branham G.H., Thomas J.R. Rejuvenation of the skin surface: chemical peel and dermabrasion. *Facial Plast Surg* 1996; 12(2): 125–133.

Carter C.S. Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. *Psychoneuroendocrinology* 1998; 23(8): 779–818.

Charveron M., Calvo M., Gall Y. Cell stress and implications of the heat-shock response in skin. *Cell Biol Toxicol* 1995; 11(3-4): 161–165.

Davydov M., Krikorian A.D. *Eleutherococcus senticosus* (Rupr. & Maxim.) Maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: a closer look. *J Ethnopharmacol* 2000; 72(3): 345–393.

Day J.A., Mason R.R., Chesrown S.E. Effect of massage on serum level of beta-endorphin and beta-lipotropin in healthy adults. *Phys Ther* 1987; 67(6): 926–930.

Denda M., Tsuchiya T., Elias P. M., Feingold K. R. Stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000; 278(2): R367–372.

Dhabhar F.S., McEwen B.S. Enhancing versus suppressive effects of stress hormones on skin immune function *Proc Natl Acad Sci. USA* 1999; 96(3): 1059–1064.

Elias P.M., Wood L.C., Feingold K.R. Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses. *Am J Contact Dermat* 1999; 10(3): 119–126.

Garg A., Chren M.M., Sands L.P., Matsui M.S., Marenus K.D., Feingold K.R., Elias P.M. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol* 2001; 137(1): 53–59.

Hancock J.T., Desikan R., Neill S.J. Role of reactive oxygen species in cell signalling pathways. *Biochem Soc Trans* 2001; 29(Pt 2): 345–350.

Henry J.P. Biological basis of the stress response. *Integr Physiol Behav Sci* 1992; 27(1): 66–83.

Hinkle L.E. Jr. Stress and disease: the concept after 50 years. *Soc Sci Med* 1987; 25(6): 561–566.

Jackson M.J. Free radicals in skin and muscle: damaging agents or signals for adaptation? *Proc Nutr Soc* 1999; 58(3): 673–676.

Kelly G.S. *Rhodiola rosea*: a possible plant adaptogen. *Altern Med Rev* 2001; 6(3): 293–302.

Kimyai-Asadi A., Usman A. The role of psychological stress in skin disease. *J Cutan Med Surg* 2001; 5(2): 140–145.

Kohen R. Skin antioxidants: their role in aging and in oxidative stress – new approaches for their evaluation. *Biomed Pharmacother* 1999; 53(4): 181–192.

Koo J., Lebwohl A. Psycho dermatology: the mind and skin connection. *Am Fam Physician* 2001; 64(11): 1873–1878.

Lis-Balchin M. Essential oils and “aromatherapy”: their modern role in healing. *J R Soc Health* 1997; 117(5): 324–329.

Maytin E.V. Heat shock proteins and molecular chaperones: implications for adaptive responses in the skin. *J Invest Dermatol* 1995; 104(4): 448–455.

O'Connor T.M., O'Halloran D.J., Shanahan F. The stress response and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: from molecule to melancholia. *QJM* 2000; 93(6): 323–333.

Olf M. Stress, depression and immunity: the role of defense and coping styles. *Psychiatry Res* 1999; 85(1): 7–15.

O'Sullivan R.L., Lipper G., Lerner E.A. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network: relationship of mind and skin. *Arch Dermatol* 1998; 134(11): 1431–1435.

Pasquali E.A. Learning to laugh: humor as therapy. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 1990; 28(3): 31–35.

Picardi A., Abeni D. Stressful life events and skin diseases: disentangling evidence from myth. *Psychother Psychosom* 2001; 70(3): 118–136.

Selye H. Confusion and controversy in the stress field. *J Human Stress* 1975; 1(2): 37–44.

Slominski A., Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin. *Endocr Rev* 2000; 21(5): 457–487.

Smith L.L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(2): 317–331.

Stahl S.M., Hauger R.L. Stress: an overview of the literature with emphasis on job-related strain and intervention. *Adv Ther* 1994; 11(3): 110-119.

Sternberg E.M. Neuroendocrine factors in susceptibility to inflammatory disease: focus on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Horm Res* 1995; 43(4): 159-161.

Stratakis C.A., Chrousos G.P. Neuroendocrinology and pathophysiology of the stress system. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 771: 1-18.

Tait A.S., Butts C.L., Sternberg E.M. The role of glucocorticoids and progestins in inflammatory, autoimmune, and infectious disease. *J Leukocyte Biol* 2008; 84: 924-931.

Trautinger F. Heat shock proteins in the photobiology of human skin. *J Photochem Photobiol B* 2001; 63(1-3): 70-77.

Ulett G.A., Han S., Han J.S. Electroacupuncture: mechanisms and clinical application. *Biol Psychiatry* 1998; 44(2): 129-138.

Webster E.L., Torpy D.J., Elenkov I.J., Chrousos G.P. Corticotropin-releasing hormone and inflammation. *Ann N Y Acad Sci* 1998; 840: 21-32.

Глава 7

Чувствительная кожа

7.1. «Мода» на чувствительность

Согласно данным опросов, примерно половина потребителей косметики считают, что имеют чувствительную кожу. Следуя запросам рынка, производители косметики осваивают выпуск специализированных продуктов «для чувствительной кожи», и сегодня практически в каждой марке можно встретить как отдельные средства, так и полноценные линии, имеющие соответствующие пометки типа «гипоаллергенно», «для чувствительной кожи» и т. п. С другой стороны, наличие подобных препаратов оказывает сильное давление на выбор покупателей — многие люди выбирают именно их как «более безопасные и мягкие», даже если не испытывают с кожей особых проблем.

Развитие негативной реакции (зуда, красноты, отека, появление высыпаний и т. д.) даже на один-единственный препарат обычно заставляет потребителя немедленно отказаться от всех косметических средств данной марки или от услуг косметического салона. Попытки разобраться в каждой конкретной «неудаче» часто не увенчиваются успехом, и причин здесь несколько. Но, пожалуй, самая большая сложность заключается в том, что, несмотря на то, что «чувствительная кожа» — это термин, широко употребляемый в быту, популярной литературе, рекламе и косметологической практике, он все еще не имеет точного определения.

На бытовом уровне чувствительной называют кожу, которая с определенной периодичностью напоминает о себе дискомфортными ощущениями (стягиваем, жжением, зудом и пр.) и/или каким-либо образом реагирует (краснеет, отекает, шелушится и покрывается сыпью) на использованное косметическое средство: после умывания, при ношении определенных ювелирных украшений. Неприятные симптомы могут также возникать под воздействием факторов внешней среды (сильный ветер, низкие или высокие температуры, сухость воздуха, солнечный свет).

Дерматологи определяют чувствительную (или, говоря медицинским языком, *реактивную*) кожу как кожу, имеющую повышенную склонность к развитию дерматита — воспалительной реакции кожи. Это более конкретное определение, позволяющее проводить количественную оценку

чувствительности с помощью стандартизированных тестов, а также анализировать различные вещества на их способность вызывать дерматит. В зависимости от патогенеза выделяют разные виды реактивности кожи, такие как аллергический, контактный, себорейный и периоральный дерматит, крапивница (аллергическая и неаллергическая), экзема.

Некоторые эксперты предлагают разграничивать неприятные ощущения, которые сопровождаются видимыми симптомами раздражения кожи (аллергический и контактный дерматит), от тех, которые внешне ничем не проявляются (субъективно чувствительная кожа).

В данной главе мы не станем вдаваться к тонкости терминологии и классификации (тем более что общепринятой классификации чувствительной кожи не существует) и будем называть чувствительной кожу, которая тем или иным «нежелательным» образом реагирует на косметические средства. Мы также рассмотрим основные механизмы развития таких симптомов, как зуд, краснота, жжение, шелушение и отек, поговорим о причинах, по которым у некоторых людей такие симптомы развиваются чаще, чем в среднем по популяции, и наконец, определим стратегию косметического ухода за чувствительной кожей.

7.2. Варианты чувствительности

Аллергический дерматит

Отличительной особенностью аллергического дерматита является то, что степень раздражения кожи не зависит от концентрации вещества-аллергена.

Заметной проблемой в косметологии является аллергическая реакция кожи на какой-либо косметический ингредиент (аллергический дерматит). В данном случае сначала происходит *запоминание* того или иного вещества (аллергена) иммунными клетками и *сенсibilизация* (т.е. повышение реактивной чувствительности) клеток и тканей организма, а уже при повторном попадании этого вещества в кожу развивается иммунная реакция, сопровождающаяся воспалением. Стоит иммунным клеткам зарегистрировать присутствие данного вещества, как они разворачивают масштабную воспалительную реакцию. Чаще всего такая реакция остается местной и характеризуется появлением пузырей и красноты (например, аллергическая крапивница), но в редких случаях аллергическая реакция может перерасти в потенциально летальное осложнение — анафилактический шок, сопровождающийся отеком легких.

По данным, публикуемым в популярных источниках, аллергический контактный дерматит составляет чуть ли не 70% всех реакций на косметику. Насколько эта цифра близка к реальности, сказать практически невозможно. Во-первых, потому, что потребители обычно любую негативную реакцию называют «аллергией» (хотя в медицине за этим термином стоят вполне определенные иммунные процессы). А во-вторых, большинство потребителей, сталкивающихся с раздражением кожи, не обращаются к врачам (а значит, не попадают в статистические сводки) и либо просто меняют марку косметики, либо вообще отказываются от ее использования. Поэтому большинство экспертов считают, что аллергические реакции на самом деле составляют ничтожный процент от всех реакций на косметические средства. Тем не менее именно им посвящено больше всего исследований.

По идее абсолютно любое вещество, входящее в состав косметического средства, может быть аллергеном для конкретного человека. Но косметические ингредиенты отличаются по степени аллергенности, которая может быть низкой, средней и высокой в соответствии с той частотой, с которой встречается аллергия на данный компонент. В группе риска — консерванты, прежде всего те, что выделяют формальдегид, некоторые УФ-фильтры, а также отдушки — природные (эфирные масла) и синтетические (табл. II-7-1 и II-7-2). Не все из перечисленных веществ являются истинными аллергенами, некоторые (например, оксibenзон) повышают чувствительность кожи к солнечному свету и относятся к фотосенсибилизаторам.

Таблица II-7-1. Некоторые компоненты косметических средств, вызывающих сенсibilизацию кожи (согласно действующей Европейской косметической директиве, EU Cosmetics Directive 76/768/EEC)

INCI	Химическая природа	Комментарии
2-Bromo-2-nitropropane-1,3-diol DMDM hydantoin Imidazolidinyl urea Diazolidinyl urea Quaternium-15	Вещества, высвобождающие формальдегид	Консерванты
Methylparaben Propylparaben	Парабены: метил-4-гидроксibenзоат и пропил-4-гидроксibenзоат	Консерванты
Methylchloroisothiazolinone (and) methylisothiazolinone	Смесь двух консервантов	Консервант, допустимый к использованию в средствах, которые необходимо смывать, например, в шампунях
Parfume	Отдушки (синтетические и в составе эфирных масел)	Придание средству приятного запаха

INCI	Химическая природа	Комментарии
Lanolin и его производные	Ланолин (шерстяной воск, животный воск) — смесь сложных эфиров высокомолекулярных спиртов (холестерина, изохолестерина и т.д.) с высшими жирными кислотами (миристиновой, пальмитиновой, церотиновой и др.) и свободных высокомолекулярных спиртов	Эмомент
Colophonium	Канифоль (гарпиус, древесная смола) — твердая составная часть смолистых веществ хвойных пород деревьев, остающаяся после отгонки из них летучих веществ. Содержит 60–92% смоляных кислот (в основном абиетиновую кислоту), 0,5–12% насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, 8–20% нейтральных веществ (сескви-, ди- и тритерпеноиды)	В косметической промышленности применяют канифоль сосновую марки А (1-го сорта) в составе губных помад, маникюрных лаков и лаков-паст в концентрации до 4,0%
Tosylamide/formaldehyde resin	Тозиламид/формальдегидная смола	Входит в основу лака для ногтей, выделяет формальдегид
p-Phenylenediamine p-Toluenediamine	пара-Фенилендиамин пара-Толуендиамин	Красители в красках для волос
Butylhydroxytoluene (BHT)	Бутилгидрокситолуол, ионол	Липофильный антиоксидант, синтетический «аналог» витамина Е, используется также в качестве пищевого консерванта
Benzophenone-3	Оксибензон	УФА/В-фильтр, в концентрации более 0,5% может повысить чувствительность кожи к солнечному свету (фотосенсибилизация)
Butyl methoxydibenzoylmethane	Авобензон	Жирорастворимый УФА-фильтр, быстро разрушается на свету, поэтому необходима его стабилизация (например, оксокриленом, циклодекстринами и пр.)
Octyl dimethyl PABA	Производное пара-аминобензойной кислоты	УФВ-фильтр, может вызвать контактный дерматит или повысить чувствительность кожи к солнечному свету (фотосенсибилизация)
Ethylhexyl methoxycinnamate	Производное коричной (циннамовой) кислоты	УФВ-фильтр, растворим в жирах, максимально допустимая концентрация — 7,5%
Resorcinol	Дигидроксibenzen, резорцин	Используется как антисептик и дезинфектант в концентрации 5–10% в масляной основе, в шампунях против перхоти и солнцезащитных средствах, а также вместе с молочной и салициловой кислотами в растворе Джесснера для химического пилинга

Таблица II-7-2. Вещества, используемые в качестве отдушек, которые необходимо отдельно указывать в списке ингредиентов, если их концентрация превышает 0,001% в препаратах, остающихся на коже длительное время, и 0,01% в продуктах, которые смывают (согласно действующей Европейской косметической директиве, EU Cosmetics Directive 76/768/ЕЕС)

INCI	Химическое название
Amyl cinnamal	амилциннамаль
Benzyl alcohol	бензиловый спирт
Cinnamyl alcohol	коричный спирт
Citral	цитраль
Eugenol	эвгенол
Hydroxycitronellal	гидроксицитронеллаль
Isoeugenol	изоэвгенол
Amylcinnamyl alcohol	амилциннамиловый спирт
Benzyl salicylate	бензилсалицилат
Cinnamal	циннамаль
Coumarin	кумарин
Geraniol	гераниол
Hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde	гидроксиметилпентилциклогексановый карбоксиальдегид
Anise alcohol	анисовый спирт
Benzyl cinnamate	бензилциннамат
Farnesol	фарнезол
Butylphenyl methylpropional	2-(4-tert-бутилбензил) пропионовый альдегид
Linalool	линалоол
Benzyl benzoate	бензилбензоат
Citronellol	цитронеллол
Hexyl cinnamal	гексилциннамаль
Limonene	лимонен
Methyl 2-octynoate	метилгептинкарбонат
alpha-Isomethyl ionone	3-метил-4-(2,6,6-три-метил-2-циклогексен-1-ил)-3-бутен-2-он
<i>Evernia prunastri, Evernia furfuracea</i>	дубовый мох (вид лишайников, растущих на стволе и ветвях дубов и некоторых других лиственных и хвойных деревьев, в том числе на пихтах и соснах)

Наиболее аллергенно опасны отдушки. В большинстве косметических средств в списке ингредиентов они обезличены и названы одним словом — *parfum* или *fragrance*. С дерматологической точки зрения это неправильно, поскольку отдушки различаются по своей химической природе

и степени опасности для кожи. В таблице II-7-2 представлены 25 отдушек, которые определены как наиболее аллергенные и которые по закону должны указываться отдельно от слова *parfum*, если их концентрация превышает 0,001% в препаратах, остающихся на коже длительное время (таких, как увлажняющие или солнцезащитные средства и др.), и 0,01% в продуктах, которые смывают (например, шампунях или очищающем молочке).

Тем, кто страдает пищевой аллергией на орехи, рекомендуется избегать косметики, в которой есть ореховые экстракты. В таблице II-7-3 представлен список наиболее часто встречающихся орехов с указанием их латинского названия (оно же используется в Международной номенклатуре косметических ингредиентов, INCI) и общепринятым названием на английском

Таблица II-7-3. Ореховые «источники» косметических ингредиентов

INCI, латинское название	Общепринятое название	
	английское	русское
<i>Prunus amygdalus</i> <i>Prunus amara</i>	Almond Bitter almond	Миндаль горький
<i>Prunus dulcis</i>	Sweet almond	Миндаль сладкий
<i>Bertholletia excelsa</i>	Brazil nut	Бертолеция (бразильский орех)
<i>Anacardium occidentale</i>	Cashew nut	Кешью
<i>Castanea sativa</i>	Chestnut	Каштан
<i>Cocos nucifera</i> *	Coconut*	Кокос*
<i>Corylus avellana</i> <i>Corylus americana</i> <i>Corylus rostrata</i>	Hazelnut	Фундук, лесной орех, лещина
<i>Aesculus hippocastanum</i>	Horse chestnut	Конский каштан
<i>Cola vera</i>	Kola nut	Кола
<i>Aleurites muluccana</i>	Kukui nut	Кукуй
<i>Macadamia ternifolia</i> <i>Macadamia integrifolia</i>	Macadamia nut	Макадамия
<i>Arachis hypogaea</i>	Peanut	Арахис
<i>Pistacia vera</i> <i>Pistacia lentiscus</i>	Pistachio nut	Фисташки
<i>Juglans regia</i> <i>Juglans mandshurica</i> <i>Juglans nigra</i>	Walnut	Грецкий орех
<i>Sesamum indicum</i>	Sesame seed	Кунжут, сезам

* Кокос крайне редко вызывает пищевую аллергию.

и русском языках. Для определения степени аллергенности конкретного ингредиента применяют повторный пэтч-тест: большой группе людей (50–200 человек) сначала накладывают окклюзионные пэтчи с данным веществом, а затем, после некоторого периода отдыха, наносят это вещество снова, но уже на другой участок кожи.

Контактный дерматит

Степень выраженности контактного дерматита зависит от концентрации повреждающего вещества, его химической структуры, состояния рогового слоя и других факторов.

Еще один вариант негативной реакции кожи на вещество — контактный дерматит, развивающийся в ответ на попадание на кожу едкого или токсичного вещества. При этом химическое вещество, как правило, разрушает мембраны клеток кожи, что приводит к высвобождению полиненасыщенных жирных кислот (в частности арахидоновой кислоты), из которой синтезируется богатый набор сигнальных молекул воспаления — простагландинов, лейкотриенов и др.

Степень выраженности контактного дерматита зависит от концентрации повреждающего вещества, его химической структуры, состояния рогового слоя и других факторов. Например, поверхностно-активное вещество лаурилсульфат натрия (используется в моющих средствах бытовой химии и шампунях в качестве детергента и дешевых кремах в качестве эмульгатора) вызывает раздражение кожи в концентрации 0,75%. Благодаря высокому раздражающему потенциалу лаурилсульфат натрия используют как «золотой стандарт» в модельных тестах на раздражение. Химическая модификация — замена сульфата на фосфат или этоксилирование (превращение в лауретсульфат натрия), а также комбинация с другими ПАВ (например, с кокамидопропилбетаином) позволяет снизить раздражающий потенциал лаурилсульфата натрия. При повреждении, повторяющемся действии раздражающих веществ или длительной гипергидратации рогового слоя все раздражители начинают действовать в более низких концентрациях. Хотя в косметических рецептурах можно встретить много веществ, обладающих потенциальной способностью повреждать клетки кожи, они чаще присутствуют в концентрациях, которые не вызывают раздражения кожи и глаз у подопытных животных. Тем не менее для ряда людей и этих низких концентраций достаточно для развития контактного дерматита.

В группе риска следующие ингредиенты:

- 1) **поверхностно-активные вещества**, включенные как детергенты (в моющих препаратах) или эмульгаторы (в косметических эмульсиях). В связи с этим людям с повышенной чувствительностью и/или поврежденным барьером (в том числе после пилинга, мезотерапии) рекомендуется использовать специальные составы для очищения кожи (в частности, подойдут те, которые предназначены для сухой кожи, см. ч. II, гл. 1). Традиционных эмульсий по возможности также следует избегать и заменять на средства на ламеллярной основе, которые не содержат ПАВ (в данном случае производители обычно отмечают, что продукт «не содержит ПАВ» или «основан на ламеллярной структуре»);
- 2) **натуральное мыло** разрушает роговой слой за счет высокоактивных ПАВ, а кроме того, имеет щелочную реакцию (рН 9–11), что негативно сказывается на активности ферментов рогового слоя. Даже людям с нормальной кожей не рекомендуется долго оставлять мыльный раствор на коже, лучше несколько раз намылить и побыстрее смыть, нежели увеличить время экспозиции;
- 3) **универсальные химические растворители — спирт и ацетон**. Они разрушают гидролипидную пленку и нарушают целостность кожного барьера, таким образом открывая доступ в кожу посторонних веществ;
- 4) **кислоты**, использующиеся для пилинга кожи в профессиональных процедурах или включенные в состав препаратов для предпилинговой подготовки.

7.3. 0 природе зуда

У некоторых людей при использовании косметики появляются неприятные ощущения в виде зуда, жжения и покалывания, которые не сопровождаются видимыми изменениями кожи. Такую реакцию можно было бы отнести к капризам лабильной психики и особенно не задумываться над ее причинами, если бы она не встречалась так часто у такого значительного процента потребителей. Для того чтобы разобраться в механизме возникновения сенсорной реакции, обратимся к природе зуда — постоянного спутника многих кожных заболеваний.

Зуд, возникающий при воспалительных реакциях, обусловлен, главным образом, гистамином, который выделяют тучные клетки. Гистамин воздействует на свободные нервные окончания, пронизывающие дерму и эпидермис (см. ч. I, гл. 1). Свободные нервные окончания имеют специальные рецепторы к гистамину, и они настолько чувствительны, что могут

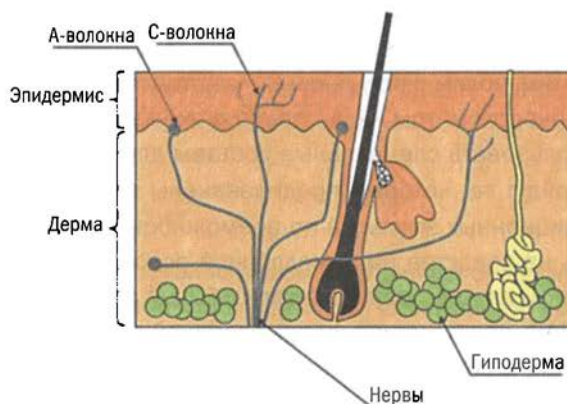


Рис. II-7-1. Ноцицепторы кожи

активироваться и при незначительных изменениях во внеклеточной среде, например, при изменении pH или слабых механических воздействиях. Ощущение зуда передают в мозг медленно проводящие немиелинизированные нервные волокна — **С-волокна**. По этим же волокнам передается ощущение тепла, а также тупой и ноющей боли, покалывания и жжения. Острую боль передают миелинизированные, более быстрые **А-волокна**, которые отходят от рецепторов, располагающихся на границе эпидермиса и дермы (рис. II-7-1). Свободные нервные окончания С-волокон и болевые А-рецепторы называются **ноцицепторами** (от лат. *nocere* — повреждать). Интересно, что ощущение зуда и боли обеспечиваются различными системами реагирования. Если эпидермис, в котором расположены свободные нервные окончания, удалить, то зуд вызвать не удастся. Болевая чувствительность в этом случае сохраняется. Сильная боль — антагонист зуда. Интенсивный болевой стимул способен на несколько месяцев подавить зуд, сопровождающий некоторые кожные заболевания.

Свободные нервные окончания в эпидермисе являются самым первым сторожевым пунктом кожи. Они позволяют человеку или животному ощутить прикосновение лапок насекомого, прилипший листик или присохшую грязь. Зуд, возникающий у некоторых людей от шерстяных или синтетических тканей, — тоже следствие раздражения С-рецепторов. Естественной реакцией на зуд является почесывание, рефлекторное движение рук или лап, которое устраняет раздражитель.

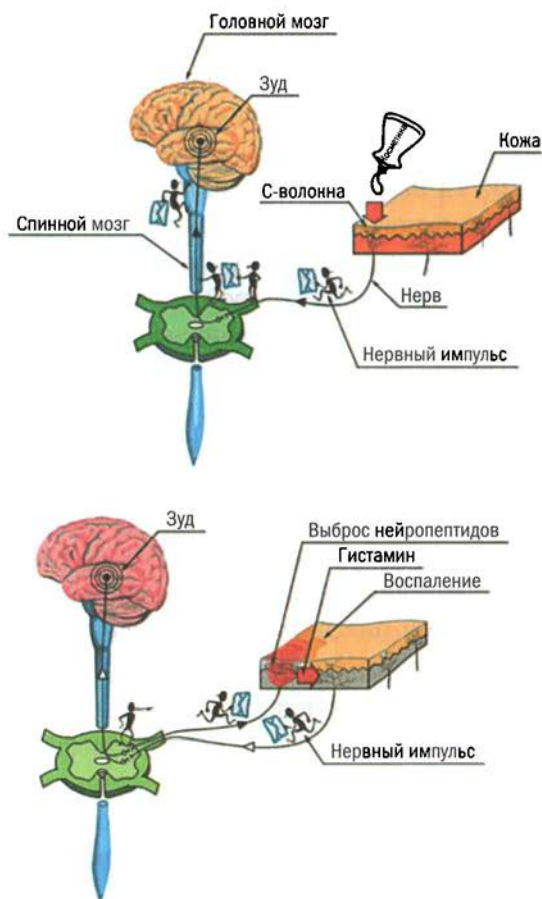


Рис. II-7-2. Патогенез нейрогенного воспаления

Нервный импульс идет по С-волокну к интернейронам в задних рогах спинного мозга. Там происходит переключение на афферентное (двигательное) нервное волокно, отвечающее за рефлекс почесывания. Другое нервное волокно посылает импульс дальше — в кору головного мозга (рис. II-7-2). Если раздражение не прекращается или если оно превышает некоторую пороговую величину, интернейроны спинного мозга посылают по С-волокну обратный (ретроградный) импульс в кожу. И вот тут-то и начинается самое интересное.

Нейрогенное воспаление

Исследования последних лет показали, что роль С-волокон не ограничивается восприятием и передачей информации. Получив ретроградный импульс из спинного мозга, они начинают выделять различные биологически активные вещества, главным из которых является субстанция Р — нейропептид, состоящий из 11 аминокислот. Рецепторы, с которыми может связаться субстанция Р, имеются на тучных клетках, лимфоцитах, макрофагах, себоцитах, клетках кровеносных сосудов. Субстанция Р вызывает дегрануляцию тучных клеток, результатом которой становится выход гистамина и других медиаторов воспаления в межклеточное пространство, активацию макрофагов (которые также начинают выделять различные медиаторы), расширение кровеносных сосудов и выход лимфоцитов из сосудов в ткани (рис. II-7-3). Иными словами, разворачивается полноценная воспалительная реакция, дирижерами и исполнителями которой всегда являются клетки иммунной системы, вне зависимости от природы первоначального стимула.

На этой стадии также возникает ощущение зуда — теперь зуд вызван гистамином, воздействующим на свободные нервные окончания. Надо сказать, что механическое раздражение свободных нервных окончаний



Рис. II-7-3. Клеточные механизмы нейрогенного воспаления

при чесании может стать причиной второй волны возбуждения, идущей по С-волокну. В результате может возникнуть порочный круг: зуд — чесывание — зуд.

Тот факт, что в развитии воспаления, возникающего в ответ на действие химических раздражителей, значительную роль играет нервная система, хорошо объясняет природу сенсорной реакции. В зависимости от силы и продолжительности действия раздражающего стимула реакция кожи может проявляться только зудом (жжением, пощипыванием и т. д.), а может сопровождаться покраснением кожи и отеком.

Природа нервной реакции такова, что первый ответ обычно самый интенсивный. Потом наступает привыкание, и воздействие уже не вызывает столь бурной реакции. Однако чрезмерно сильная или слишком частая стимуляция свободных нервных окончаний может привести к гиперактивации чувствительных нейронов, когда в ответ на слабую стимуляцию генерируется несоизмеренно большой нервный импульс. Тогда воздействие, которое ранее вызывало лишь сенсорную реакцию, становится причиной нейрогенного воспаления, возникает гиперчувствительность кожи.

Итак, в настоящее время есть все основания говорить о раздражении кожи как о комплексной нейроиммунной реакции. В патогенезе кожной реакции, возникающей в ответ на воздействие таких сильных раздражителей, как концентрированные растворы гидроксикислот, которые прямо стимулируют чувствительные нервные окончания, нейрогенное воспаление может быть ведущим звеном. С точки зрения нейрогенной теории хорошо объясняется и причина возникновения сенсорной реакции на слабые растворы гидроксикислот или иных раздражителей.

Насколько опасно нейрогенное воспаление

При повторяющемся нанесении косметических средств, раздражающих С-волоконца, возможны два сценария. Первый, благоприятный, когда происходит десенсибилизация (потеря чувствительности) нерва, т. е. уровень реактивности понижается. Например, кожа привыкает к воздействию кислот, если «приучать» ее путем постепенного повышения концентрации, начиная с малой «дружественной».

Но возможен и другой, менее привлекательный ход развития событий, когда происходит «зашкаливание» ответа нервного волокна. В этом случае нервное волокно начинает выделять сигнальные молекулы, воздействующие на иммунные клетки и провоцирующие воспалительные реакции. Тогда вместо «невидимого» раздражения кожи, которое ощущает только сам человек, жа-

люющийся на зуд, развивается уже настоящее воспаление, сопровождающееся явными внешними признаками. Так как при воспалении высвобождается гистамин, происходит усиление зуда и развивается отек в результате повышения проницаемости сосудов. Если человек начинает еще и расчесывать кожу, он снова раздражает нервные окончания, и зуд усиливается.

Здесь необходимо заметить, что во многих случаях задачей косметической процедуры является контролируемое воспаление, стимулирующее ремоделирование (структурную перестройку) кожи. При этом глубина и степень травмирующего воздействия определяется по виду и цвету кожи, причем обычно единственным инструментом, воспринимающим данные изменения, являются глаза косметолога, а единственным критерием правильности оценки — его опыт. В случае «невидимого» раздражения кожи пациент начинает испытывать крайне неприятные ощущения задолго до того, как глаз косметолога заметит изменения кожи. При продолжающейся «агрессии» и появлении видимых признаков воспаления оно может уже выйти из-под контроля и вместо положительных изменений вызвать появление сыпи, гиперпигментацию, сильный отек, стойкое раздражение и т. д.

Отсюда следует, что при проведении любых процедур на чувствительной коже необходимо избегать агрессивных методов и средств раздражения кожи, поскольку при превышении определенного порога чувствительности процедура может привести к настоящему неконтролируемому воспалению.

Вместе с тем существование феномена «привыкания» или десенсибилизации нервного волокна открывает возможность для осторожного постепенного воздействия, посредством которого можно снизить чувствительность и начать восстановление выносливости и барьера кожи.

Повреждение клеточных мембран

Существует много способов повредить или даже убить живую клетку. Но самым быстрым способом является разрушение ее оболочки — мембраны. Для организма незапланированное разрушение клеточной мембраны — это событие, сигнализирующее об опасности, поэтому в оболочки клеток встроен механизм, позволяющий организму сразу же почувствовать, что что-то случилось. При повреждении клеточной мембраны происходит расщепление молекул, из которых она построена. Так, с помощью

фермента фосфолипазы A_2 , находящегося в той же мембране, разрушаются фосфолипиды с высвобождением свободных жирных кислот, из которых образуются простагландины и другие сигнальные молекулы, запускающие механизм воспаления.

Существует гипотеза, что в случае повышенной чувствительности в коже происходит «буря в стакане воды». То есть какое-то вещество, например, ПАВ, содержащееся в косметическом средстве, слегка повреждает клеточную мембрану. В коже появляется небольшое количество простагландинов и развивается умеренное воспаление, пока еще незаметное глазом. Однако этого оказывается достаточно, чтобы произошла активация С-волокон и появилось ощущение зуда и жжения. Эту гипотезу подтверждает то, что, как правило, чувствительная кожа реагирует на вещества, обладающие потенциальной способностью повреждать клетки кожи (например, лаурилсульфат натрия). У людей с нормальной чувствительностью кожи эти вещества вызывают реакцию, только будучи взятыми в чистом виде или в большой концентрации, но у людей с чувствительной кожей реакция возникает даже при низких концентрациях.

Как видим, и в этом случае тот факт, что раздражение кожи начинается как невидимое раздражение, не означает, что в коже совсем ничего не происходит. Просто эти процессы ощущаются человеком раньше, чем на коже начинают проявляться их внешние признаки.

7.4. Косметика для чувствительной кожи

В современных косметических средствах нередко присутствуют вещества, потенциально способные раздражать чувствительные нервные волокна. К этой категории, прежде всего, относятся все кислоты и щелочи. Возникает вопрос, целесообразно ли применение таких активных компонентов, как аскорбиновая кислота, экстракты фруктов, гидроксикислоты при повышенной чувствительности кожи.

Здесь нужно иметь в виду, что феномен чувствительной кожи может иметь разные причины. Например, причиной повышенной чувствительности может быть нарушение барьерных свойств кожи. В этом случае необходимо провести курс подготовительных восстановительных процедур или порекомендовать использование восстанавливающих домашних средств. Также очень важно, чтобы препараты, используемые для очищения кожи и подготовки ее к процедуре, не содержали раздражающих веществ (спирты, ацетон, сильные детергенты и др.) (см. ч. II, гл. 1 и 2).

При нейрогенной природе побочных реакций иногда удается «приучить» кожу к повышающейся концентрации кислот. Известно, что нервные окончания способны выделять не только вещества, провоцирующие воспаление, но и эндорфины, обладающие обезболивающим и противовоспалительным эффектом. Для уменьшения нейрогенного воспаления могут быть полезны все методы, стимулирующие выделение эндорфинов, такие как массаж, расслабляющая, приятная атмосфера в салоне и другие методы холистического подхода к процедуре (см. ч. II, гл. 6).

В состав косметических средств, используемых как на подготовительном этапе, так и после процедуры, необходимо включать вещества с успокаивающим и противовоспалительным действием, например, экстракты зеленого чая, колы, подорожника, бисаболол, никотинамид.

Кроме того, известно, что многие растительные экстракты с противовоспалительными свойствами могут предотвращать синтез простагландинов и родственных им биологически активных молекул, провоцирующих воспаление (например, экстракт белой ивы, малины и т. д.). Применение таких ингредиентов помогает снизить риск раздражения кожи.

Еще одним способом уменьшения риска раздражения кожи является применение косметических средств, способствующих восстановлению кожного барьера. К ним относятся вещества, образующие временный барьер — полупроницаемую пленку, ограничивающую испарение воды и позволяющую коже восстановить барьер (см. ч. I, гл. 4; ч. II, гл. 1). Кроме того, необходимы средства, содержащие незаменимые жирные кислоты, без которых барьер не может быть построен. Лучшими источниками таких кислот являются масла бурачника, черной смородины и энотеры. Следует помнить, что строительный материал нужно доставить в глубину эпидермиса, туда, где происходит формирование барьера, поэтому наибольшего эффекта следует ожидать от косметических средств, содержащих трансдермальные носители.

7.5. Атопический дерматит чувствительная кожа

Как видим, вариантов и причин повышенной чувствительности кожи много. Но одно дело, когда человек более-менее здоров, и совсем другое, когда имеется основное заболевание, а чрезмерная реактивность кожи — это один из симптомов. Кожа больных людей требует особого ухода, хотя общие принципы похожи, и **основной постулат — использовать мягкие и щадящие косметические средства и избегать травмирующих процедур.**

Но все же разговор о чувствительной коже будет неполным, если мы отдельно не остановимся на одном очень распространенном заболевании, «работу» с которым сегодня доверили и косметологам, — это атопический дерматит.

Взгляд на атопию

Атопический дерматит (АД) — хронический дерматоз, в большинстве случаев появляющийся в раннем детстве. Впервые это заболевание описал французский дерматолог Е. Бенье в 1882 году у маленьких детей. С тех пор для этого недуга было предложено более 100 названий — детская экзема, аллергический дерматит, диффузный нейродермит, складочная экзема и др. Название «атопический дерматит» (от греч. *атопос* — необычный, чуждый) предложил А.Ф. Кока в 1922 году для определения наследственных форм повышенной чувствительности организма к различным воздействиям внешней среды. Такое многообразие названий на самом деле свидетельствует об одном крайне важном моменте — отсутствии четкого понимания патогенеза заболевания. Определения, которые давались атопическому дерматиту, носили скорее описательный — «симптоматический» — характер, нежели указывали на его причину. В частности, в русскоязычной версии Википедии атопический дерматит определяется следующим образом:

«Атопический дерматит, или диффузный нейродермит (устаревшее название) — хроническое аллергическое заболевание, которое:

- развивается у лиц с генетической предрасположенностью;
- имеет рецидивирующее течение;
- имеет возрастные особенности клинических проявлений;
- характеризуется экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями;
- характеризуется повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям;
- имеет четкую сезонную зависимость: зимой — обострения или рецидивы, летом — частичные или полные ремиссии».

Из этого довольно пространного определения можно понять, что основным фактором заболевания считается генетическая предрасположенность к аллергии, другими словами, генетические дефекты в иммунных механизмах. Это традиционная точка зрения, которая за последние несколько лет подверглась существенному изменению. Основанием для пересмотра послужили открытия в области молекулярной генетики, которые подтвердили факт генетической предрасположенности — да, у людей с признаками

атопического дерматита генетическая «поломка» существует. Но «поломка» эта — прежде всего на уровне созревания рогового слоя.

Что первично: сбой в работе иммунной системы или нарушение барьера?

Традиционный взгляд на атопический дерматит как на аллергическое заболевание опирается в большей степени на клиническую картину, которая, впрочем, подкреплена не только видимой симптоматикой, но и лабораторными показателями, свидетельствующими об имеющихся нарушениях в иммунитете (в частности, повышением уровня сывороточного IgE) (рис. II-7-4). В период обострения больные страдают в первую очередь от зуда, который сопровождает сильное воспаление. Соответственно, все усилия направляются на то, чтобы потушить пожар. Противовоспалительная терапия включает использование лекарственных средств — стероидных препаратов и иммуномодуляторов, которые с той или иной степенью успешности справляются с поставленной задачей. Больному становится легче, признаки дерматита гаснут, начинается период ремиссии.

Клиническая картина атопического дерматита включает еще один крайне неприятный симптомокомплекс, связанный с сухостью кожи. Ксероз корректируют с помощью нелекарственных средств — эмолентов (в том



Рис. II-7-4. Традиционный подход к терапии атопического дерматита

числе обычным вазелином) и увлажнителей. Эта часть лечения всегда считалась вспомогательной, хотя сухость кожи, в отличие от выраженного воспаления, у атопиков наблюдается всегда, в том числе в состоянии ремиссии, о чем свидетельствуют показатели функциональной диагностики. Даже при «мягком» варианте заболевания уровень гидратации рогового слоя у этих больных ниже нормы, а уровень индекса трансэпидермальной потери воды (индекс ТЭПВ) выше, что говорит о нарушении в строении рогового слоя и ухудшении его барьерных свойств.

Итак, традиционный подход к терапии атопического дерматита на первое место ставит нарушения в иммунитете, а ослабление барьера — это следствие хронического локального воспаления, из-за которого на данном участке кожи нарушается микроциркуляция и обмен веществ. И все в этом сценарии вроде бы гладко, если бы не некоторые вопросы, которые не укладываются в предложенную патогенетическую схему «изнутри наружу».

Например, как объяснить что даже в период клинического выздоровления (состояние ремиссии) барьерные свойства кожи больных не восстанавливаются до нормы (об этом говорят объективные методы инструментальной диагностики)?

И почему обострение может быть спровоцировано множеством факторов самой разной природы, а не специфическим агентом, что характерно для аллергии? (Собственно, отсутствие такого специфического фактора «признается» в официальном названии заболевания — «атопический дерматит»).

И наконец, как объяснить сезонные обострения и четкую связь с климатическими особенностями? Мороз, сухой климат, быстрый перепад температуры, сильный ветер — наиболее неблагоприятные факторы, провоцирующие заболевание. В то же время в теплом влажном климате состояние ремиссии может продолжаться очень долго.

Ответить на эти вопросы удалось совсем недавно, когда с помощью методов молекулярной генетики у больных атопическим дерматитом обнаружили мутации генов, вовлеченных в созревание рогового слоя. Это подтолкнуло ученых на мысль «прочитать» традиционный сценарий в обратном направлении и поставить на первое место изменения в кожном барьере. Так появился альтернативный сценарий — «снаружи внутрь», согласно которому главной причиной заболевания является дефектный барьер рогового слоя, не справляющийся со своей главной задачей — защита от внешних факторов. Через повреждения в роговом слое в глубь кожи постоянно проникают чужеродные агенты, на борьбу с которыми вступает иммунная



Рис. II-7-5. Два сценария развития атопического дерматита

система. Так что воспалительная реакция — естественная ответная реакция организма на вторжение посторонних — является следствием плохого барьера (рис. II-7-5).

Результатом пересмотра патогенеза атопического дерматита стало то, что из определения атопического дерматита официально убрали слово «аллергический».

Кожа больных с атопическим дерматитом страдает от недостатка липидов

Пересмотр привычного сценария привел и к изменению подходов к лечению атопического дерматита. Сегодня медицина еще не достигла такого уровня, чтобы исправлять генетические дефекты у взрослого организма, но в случае, например, атопического дерматита мы можем взять под контроль процесс развития заболевания, укрепив барьерные свойства кожи.

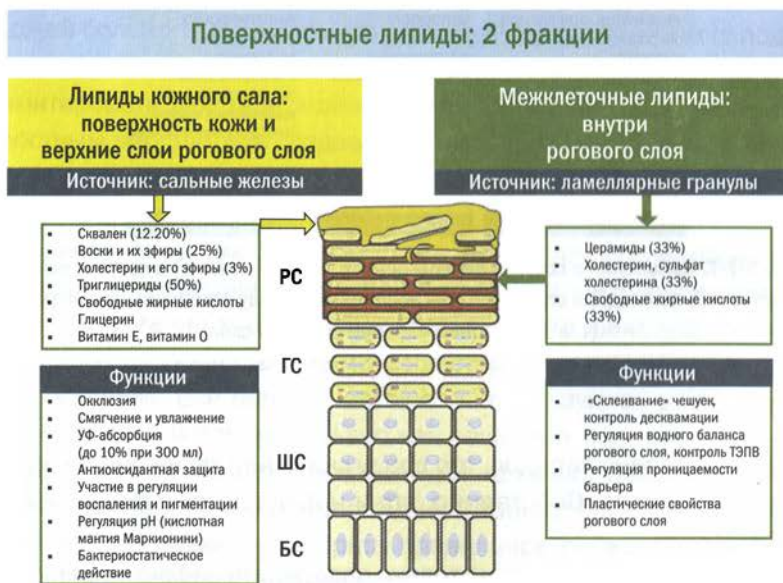
Идеологом корнеотерапевтического подхода к коррекции атопического дерматита стал известный американский дерматолог Питер Элиас (Peter

Elias). Ученик Альберта Клигмана, доктор Элиас, много сделал для развития корнеологии и внедрения корнеотерапевтических методов в дерматологическую практику, в том числе в области атопического дерматита. И похоже, ему удалось не только ответить на ключевые вопросы, но и предложить более эффективный и гораздо более безопасный способ лечения этого заболевания. По крайней мере, результаты клинических исследований тому свидетельство.

Одними из важных составляющих эпидермального барьера являются поверхностные липиды, которые делятся на две фракции (см. ч. I, гл. 2):

- 1) липиды кожного сала, расположенные на поверхности кожи и частично просочившиеся в межклеточные промежутки верхних слоев рогового слоя;
- 2) межклеточные липиды, заполняющие промежутки между роговыми чешуйками и скрепляющие их между собой.

Источники, состав и функции этих двух липидных фракций отличаются (рис. II-7-6), но их совместный вклад в поддержание защитной функции рогового слоя исключителен. И если в роговом слое по той или иной причине



**Рис. II-7-6. Липиды рогового слоя (две фракции):
расположение, источник, состав, функции**



Рис. II-7-7. Изменения в составе поверхностных липидов кожи: а) в составе кожного сала и б) в липидных структурах, расположенных между роговыми чешуйками (т. е. в липидном барьере рогового слоя)

возникает дисбаланс липидов, это сразу сказывается на снижении его барьерного потенциала. Собственно, это и наблюдается у больных атопическим дерматитом.

На данный момент удалось не только определить дефектные локусы ДНК, ответственные за созревание рогового слоя, но и установить конкретные молекулярные механизмы, в которых произошли сбои. Генетически детерминированные изменения коснулись обеих фракций липидов (рис. II-7-7).

Теперь становится понятным, почему кожа больных atopическим дерматитом всегда сухая и почему ее защитные свойства снижены. Идея доктора Элиаса заключается в том, чтобы скорректировать липидный дисбаланс путем нанесения специальных местных препаратов, которые целенаправленно восстанавливают и поддерживают барьерную функцию кожи. «Обычные» эмоленты и увлажнители (которые на самом деле отличаются друг от друга механизмами действия и которые должны подбираться в соответствии с патогенезом конкретного ксероза) для этого не подходят.

Липидозаместительная терапия — новое направление в лечении atopического дерматита

Итак, atopический дерматит имеет генетические «корни», поэтому полностью вылечить его нельзя. Но зато у нас есть возможность продлить состояние ремиссии путем укрепления барьерных свойств кожи, т. е. можно пойти по пути профилактики и предотвращения появления симптомов заболевания, и с помощью соответствующего постоянного ухода за кожей шансы на успех существенно возрастают.

Согласно Питеру Элиасу, препарат (или несколько препаратов) для ухода за кожей больного, страдающего atopическим дерматитом (с подтвержденным диагнозом), должен «работать» по трем направлениям (рис. II-7-8):

- 1) имитировать действие кожного сала (окклюзия) — служить поверхностным эмоментом и создавать дополнительное защитное покрытие;
- 2) увлажнять кожу (особенно при сильном ксерозе), обеспечивая эффект «влажного компресса»;
- 3) корректировать дисбаланс состава межклеточных липидов.

Специальные ингредиенты обеспечат эффективное выполнение этих задач. Особое внимание хотелось бы обратить на тот факт, что эти ингредиенты не являются лекарственными веществами, имеющими ограничения по использованию. Все они так или иначе используются в косметических средствах (причем их рассматривают как вещества, составляющие **основу** препарата, а не как «активную» добавку) и не имеют побочных эффектов, как, например, стероидные препараты. Но, чтобы обеспечить необходимый «тройной» эффект, важно подобрать правильное сочетание и пропорции этих ингредиентов в рамках рецептуры. Еще один важный момент — строго следить за тем, чтобы pH препарата был на уровне 5,5 (у atopиков, как правило, наблюдается некоторое защелачивание, так что важно поддерживать кислотно-щелочной баланс на поверхности кожи близким к норме).

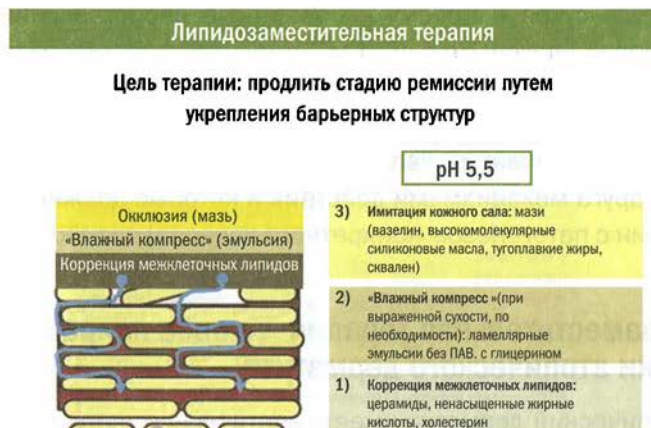


Рис. II-7-8. Стратегия липидозаместительной терапии

Соответственно этой стратегии доктор Элиас разработал препарат эпицерам (EpiCeram® Skin Barrier Emulsion), предназначенный для больных atopическим дерматитом. Выполнение трех основных задач «возложено» на следующие компоненты:



1. **Коррекция межклеточных липидов:** холестерин, конъюгированная линолевая кислота, керамиды.
2. **«Влажный компресс»:** кукурузный крахмал, глицерин, ПЭГ-100 стеарат, ксантановая смола, вода.
3. **Имитация кожного сала (окклюзия):** сквален, диметикон, канделильский воск, каприновая кислота, глицерилстеарат, вазелин, пальмитиновая кислота.

Эпицерам стал прототипом препаратов нового поколения, восстанавливающих и укрепляющих барьерные свойства кожи при atopическом дерматите. Последующие косметические рецептурные разработки опираются на предложенную Элиасом «рамочную рецептуру», хотя и отличаются друг от друга, в частности, подбором веществ, имитирующих действие кожного сала (в этом качестве могут использоваться плотные растительные

масла, такие как масло ши, или воски). В препараты включают вещества, уменьшающие воспаление и зуд (никотинамид). И наконец, большое внимание уделяется основе — все же это косметика, где нужно думать и об эстетике — приятной текстуре, отсутствии липкости и жирного блеска и пр. В отношении потребительских свойств силиконовые масла превосходят органические, кроме того, силиконы биологически инертны и устойчивы к окислению и фотодеградации, что делает их прекрасной основой для косметических средств. Другой вариант — это использование ламеллярных эмульсий, которые, как мы уже говорили, готовятся без традиционных ПАВ и гораздо более мягкие для кожи.

Сегодня в аптеках можно встретить косметические линии, предназначенные для полноценного ухода за кожей больных atopическим дерматитом, начиная от гигиенического очищения и заканчивая восстановлением и защитой. Примечательно, что некоторые фармацевтические компании начинают осваивать эту нишу и наряду с лекарствами выпускают специальные косметические средства, призванные помочь больным снять неприятные ощущения (например, зуд, стянутость кожи) в период манифестации болезни и продлить стадию ремиссии.

Очень важно донести до сознания этих людей, что они должны всю жизнь бережно относиться к своей коже и не провоцировать ее повреждения, учитывая, что ослабленный барьер кожи — это их особенность, с которой надо научиться жить. И «правильные» косметические средства могут им в этом существенно помочь.

Чувствительная кожа — разновидность атопии?

Атопический дерматит наиболее бурно протекает у детей. У взрослых обострения также случаются, но клиническая картина может быть смазана. В свете последних данных о первичном повреждении барьерных свойств кожи в патогенезе этого заболевания встает такой вопрос: а не может ли быть так, что большинство взрослых людей, сетующих на повышенную чувствительность кожи, на самом деле относятся к атопикам?

На сегодняшний день выявлено несколько генетических мутаций, затрагивающих различные звенья в созревании кожного барьера. И тяжесть течения заболевания зависит от того, что это за «поломка» (вплоть до очень тяжелых вариантов, таких как ихтиоз и синдром Нетертона). Заболевание

может протекать и в мягкой форме, и многие люди даже не подозревают о том, что они — в зоне риска. Порой жалобы на косметические средства или неадекватная реакция на косметологическую процедуру (например, пилинг) дают неожиданно сильную реакцию со стороны кожи. Нет ли в этом связи с «латентной» атопией? Вполне вероятно, что новый подход к пониманию данного состояния заставит пересмотреть многие аспекты косметологических процедур, особенно в части противопоказаний и индивидуального назначения.

А кроме того, это еще один довод в пользу использования методов функциональной диагностики, позволяющих заподозрить неладное даже на фоне нормальной клинической картины — у людей с атопическим дерматитом в состоянии ремиссии наблюдается снижение уровня гидратации и повышение индекса ТЭПВ. Так что перед процедурой (особенно если она достаточно агрессивна) будет нелишним убедиться в том, что кожный барьер вашего пациента не настолько хрупок, чтобы не вынести стрессовой нагрузки.

Резюме

Повышенная чувствительность кожи может иметь разную природу — наличие аллергических реакций на те или иные ингредиенты косметики, повреждение кожи, нейрогенное воспаление, вызванное раздражением чувствительных нервов кожи, врожденная «слабость» барьерных структур (как у больных атопическим дерматитом), но все эти причины имеют общие корни. Практически всегда первым звеном в развитии чувствительности кожи становится нарушение целостности и повышение проницаемости рогового слоя, который в норме является надежным барьером, защищающим кожу от химической агрессии. Поэтому именно на восстановление барьера должны быть в первую очередь направлены все усилия по выработке стратегии ухода за чувствительной кожей.

Процедуры, сопровождающиеся повреждением барьерного слоя кожи, должны предваряться и завершаться процедурами, направленными на восстановление барьера, антиоксидантной и противовоспалительной терапией.

Другим важным фактором является повышенная реактивность чувствительных нервов кожи, создающая предпосылки для нейрогенного воспаления. И наконец, индивидуальная иммунная реактивность также играет важную роль.

Так как тестирование на аллергенность и раздражающий потенциал обходится весьма недешево, и надежность многих методов остается под вопросом, косметологам лучше не ориентироваться на надписи «для чувствительной кожи», «гипоаллергенный» и т. д., а обязательно проверять список ингредиентов на наличие известных аллергенов и раздражителей, проводя при необходимости поиск по научной и медицинской литературе по веществам, внушающим подозрение. При применении косметических препаратов, в составе которых присутствуют вещества, способные вызвать раздражение кожи (кислоты, щелочи и др.), пациента необходимо предупредить о возможности появления неприятных ощущений и ориентироваться не только на внешний вид кожи, но и на субъективные ощущения самого человека.

Источники и рекомендуемая литература

- Addor F.A.S., Aoki V. Skin barrier in atopic dermatitis. *An Bras Dermatol* 2010; 85(2): 184–194.
- Agache P., Mary S., Muret P., Matta A.M., Humbert P. Assessment of the water content of the stratum corneum using a sorption-desorption test. *Dermatology* 2001; 202: 308–313.
- Ansel J.C., Armstrong C.A., Song I., Quinlan K.L., Olerud J.E., Caughman S.W., Bunnett N.W. Interactions of the skin and nervous system. *J Investig Dermatol Symp Proc* 1997; 2(1): 23–26.
- Basketter D.A., Griffiths H.A. A study of the relationship between susceptibility to skin stinging and skin irritation. *Contact Dermatitis* 1993; 29(4): 185–188.
- Coverly J., Peters L., Whittle E., Basketter D.A. Susceptibility to skin stinging, non-immunologic contact urticaria and acute skin irritation; is there a relationship? *Contact Dermatitis* 1998; 38(2): 90–95.
- De Luca C., Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin response to environmental stimuli. *Mediators of Inflamm J* 2010; Article ID 321494.
- Draelos Z.D. Formulating for sensitive skin. In: *Cosmeceuticals and active skin treatment*. 2002, Allured Publishing, p. 78–93.
- Draelos Z.D. Sensitive skin: perceptions, evaluation, and treatment. *Am J Contact Dermat* 1997; 8(2): 67–78.
- Draelos Z.D. Treating the patient with multiple cosmetic product allergies. A problem-oriented approach to sensitive skin. *Postgrad Med* 2000; 107(7): 70–72, 75–77.
- Elias P.M. Therapeutic implications of a barrier-based pathogenesis of atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010; 22(3): 245–254.
- Gilchrist B.A. A review of skin ageing and its medical therapy. *Br J Dermatol* 1996; 135(6): 867–875.

Hara M., Verkman A.S. Glycerol replacement corrects defective skin hydration, elasticity, and barrier function in aquaporin-3-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003; 100(12): 7360-7365.

Lammintausta K., Maibach H.I., Wilson D. Mechanisms of subjective (sensory) irritation. Propensity to non-immunologic contact urticaria and objective irritation in stingers. *Derm Beruf Umwelt* 1988; 36(2): 45-49.

Lee S.H., Jeong S.K., Ahn S.K. An update of the defensive barrier function of skin. *Ynsei Medical J* 2006; 47(3): 293-306.

Loden M., Olsson H., Axell T., Linde Y.W. Friction, capacitance and transepidermal water loss (TEWL) in dry atopic and normal skin. *Br J Dermatol* 1992; 126: 137-141.

Misery L. Skin, immunity and the nervous system. *Br J Dermatol* 1997; 137(6): 843-850.

Reza Namazi M. Nicotinamide as a potential addition to the anti-atopic dermatitis armamentarium. *Int Immunopharmacol* 2004; 4(6): 709-712.

Sann H., Pierau F.K. Efferent functions of C-fiber nociceptors. *Z Rheumatol* 1998; 57 (Suppl 2): 8-13.

Simion F.A, Rau A.H. Sensitive skin. In: *Cosmeceuticals and active skin treatment*. 2002, Allured Publishing, p. 67-77.

Simion F.A., Rhein L.D., Morrison B.M., Scala D.D., Salko D.M., Kligman A.M., Grove G.L. Self-perceived sensory responses to soap and synthetic detergent bars correlate with clinical signs of irritation. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32(2 Pt 1): 205-211.

Tanno O. et al. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *Br J Dermatol* 2000; 143(3): 525-531.

Глава 8

Ремоделирование кожи

Структура кожи неизбежно меняется с возрастом. Но это может произойти и в молодом возрасте, приводя к формированию непривлекательных дефектов. Косметология уже достигла того уровня, когда может вступить в противоборство с природой, используя естественные — физиологические — механизмы, которые лежат в основе нежелательных для нас изменений, и направляя их в нужную сторону. В этой главе мы расскажем о том, почему это возможно и с помощью чего проводят реставрационные работы.

8.1. Восстановительный потенциал кожи

Мастер айкидо во время нападения использует силу противника против него самого, сам же остается в духовном равновесии.

Принцип айкидо

Способность к восстановлению — важнейшее свойство кожи, без которого она не смогла бы служить защитным барьером между организмом и внешней средой. Ничтожная брешь в барьере может стать роковой, поэтому реакция на повреждение наступает незамедлительно. Сигналом к восстановительным работам является любое травмирующее воздействие, будь то отшелушивание роговых чешуек, царапина, ссадина или ожог.

Тот факт, что повреждение кожи активирует процесс репарации, был известен с древнейших времен. Средневековые лекари, которым часто приходилось иметь дело с плохо заживающими ранами и язвами, умели использовать контролируемое повреждение кожи для ускорения заживления ран, применяя для этого различные средства — от хирургического ланцета до раскаленного железа.

Помимо авральной репарации, начинающейся после малейшего повреждения, в коже непрерывно протекают процессы обновления (регенерация) (рис. II-8-1). В эпидермисе благодаря последовательному про-



Рис. II-8-1. Типы восстановительных процессов в ткани

хождению кератиноцитами разных жизненных стадий ни на секунду не прекращается смена клеточного состава, в дермальном слое фибробласты и внеклеточные ферменты трудятся над производством и разрушением компонентов межклеточного матрикса — коллагена, эластина и ГАГ.

В молодом возрасте процессы обновления идут достаточно быстро, но с годами они постепенно замедляются. Свою лепту в снижение восстановительного потенциала кожи вносят и факторы внешней среды, прежде всего «хронические» (УФ-излучение, загрязненность атмосферы, сухость воздуха и пр.) заболевания, особенности образа жизни (питание, курение, злоупотребление спиртным, недосыпание и т. п.). Можно ли с этим что-то сделать? Безусловно, да. И косметология сегодня располагает для этого широкими практическими возможностями, имеющими научную основу (см. ч. II, гл. 3).

В первой части нашей книги много внимания уделялось строению кожи и функционированию различных ее составляющих. Мы говорили о том, насколько важно иметь механизмы, отвечающие за поддержание целостности кожного покрова. Конечно, их главное предназначение — обеспечить надежную работу барьера, отгораживающего нас от внешнего мира. И для этого

барьер должен непрерывно обновляться и ремонтироваться. Решая глобальные задачи типа «быстро залатать дыру», организм на самом деле не сильно заботится о том, как поврежденный участок будет выглядеть впоследствии. После быстрой «штопки» на коже могут образоваться эстетические дефекты (рубцы, пигментные пятна), которые нашей жизни не угрожают, но зачастую заставляют сильно переживать. И здесь на помощь приходит косметология, которая, учитывая особенности физиологического механизма восстановления кожи, может сработать как «машина времени» — искусственно заставить кожу вернуться в исходную «точку разрушения» и начать процесс построения заново, но уже по иному — «качественному» — варианту (см. ч. I, гл. 3).

8.2. Стволовые клетки — «золотой резерв» кожи

Одним из важнейших и неперенных условий успешного восстановления кожи является наличие в ней функционально активных стволовых клеток.

Стволовыми называют клетки, которые не имеют признаков специализации, не выполняют никакой определенной работы (ничего не секретизируют, никуда не двигаются и т. д.), имеют низкую метаболическую активность и относительно редко делятся. Однако при необходимости эти клетки могут «просыпаться» и вступать на путь специализации, приобретая черты и способности клеток, играющих в организме вполне определенную роль. Так как стволовые клетки делятся редко и поддерживают низкую метаболическую активность, они гораздо дольше всех остальных клеток остаются молодыми, представляя собой «золотой резерв» обновления кожи.

Характерная особенность большинства стволовых клеток — большая продолжительность клеточного цикла. Раньше считалось, что стволовые клетки обладают практически неограниченной способностью к самоподдержанию, другими словами, они могут сохранять свой пролиферативный потенциал на протяжении всей жизни организма и делиться при первой же необходимости. Но оказалось, что это не совсем так. В быстро обновляющихся тканях, к которым относятся кожа и кровь, популяция стволовых клеток имеет сложную иерархическую структуру. В ней представлены:

- *стволовые клетки*, различающиеся по величине пролиферативного потенциала (долгоживущие действительно способны к неограниченному самовоспроизведению, а короткоживущие делятся в течение ограниченного периода времени);
- *транзиторные (переходные) клетки*;
- *дифференцированные клетки*.

По сути эти три субпопуляции отражают различные жизненные этапы стволовых клеток. При делении стволовые клетки дают начало дочерним клеткам с коротким клеточным циклом. В свою очередь, дочерние клетки через несколько последовательных делений создают большой пул транзиторных клеток, которые затем превращаются в дифференцированные клетки, выполняющие специфические функции в организме. Важно отметить, что образование большого количества дифференцированных клеток обеспечивается именно за счет размножения транзиторных клеток при малом числе делений стволовых клеток. Это позволяет уменьшить риск генетических нарушений, которые могут произойти в процессе репликации и пролиферации стволовых клеток, поскольку именно с генетическими нарушениями стволовых клеток связан неопластический рост. Генетические нарушения в транзиторных клетках представляют меньшую опасность, поскольку эти клетки, как правило, прекращают пролиферацию и дифференцируются.

На ранних эмбриональных стадиях развития кожи большинство стволовых клеток делится симметрично и параллельно базальной мембране, обеспечивая увеличение площади покрова у растущего эмбриона и формируя одноклеточный слой (рис. II-8-2). В ходе формирования многослой-

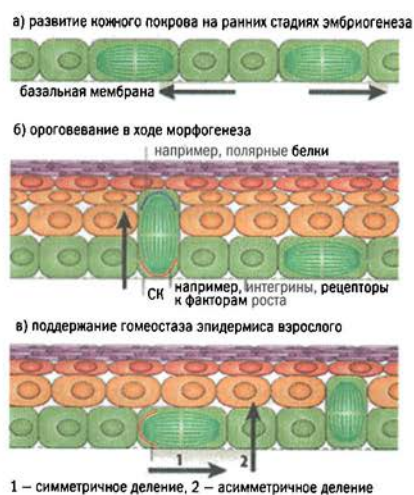


Рис. II-8-2. Симметричное и асимметричное деление стволовых клеток (СК)
[Blanpain C., et al., 2009]

ной кожи и процесса ороговевания и формирования барьерных структур примерно 70% клеток начинают делиться асимметрично так, что митотическое веретено направлено перпендикулярно к базальной мембране. Образующиеся дочерние клетки оказываются в неравных условиях, так как одна из них остается прикрепленной к базальной мембране, а другая нет. Это различие определяет их дальнейшую судьбу. Та, что остается на мембране, секретирует интегрин и рецепторы к факторам роста, контролирующим пролиферацию стволовых клеток. Другая же через транзитную стадию вступает на путь дифференцировки и начинает двигаться вверх. В процессе поддержания эпидермального гомеостаза во взрослой коже асимметричные митозы происходят наряду с симметричными митозами. (Заметим, что клетки, которые мы называем базальным кератиноцитом, в большинстве своем являются транзиторными клетками.)

Стволовые клетки кожи и волос

В коже человека существует по меньшей мере две популяции стволовых клеток (рис. II-8-3). Базальные стволовые клетки прикреплены к базальной мембране эпидермиса. Подобно всем стволовым клеткам они не имеют признаков дифференцировки и редко делятся.

Время от времени некоторые из базальных стволовых клеток отрываются от базальной мембраны и превращаются в транзиторные клетки — эти клетки все еще не имеют четких признаков дифференцировки, но их судьба уже predetermined.

По мере продвижения вверх они приобретают характеристики кератиноцитов и проходят весь путь от базального кератиноцита до роговой чешуйки.

Помимо рутинного обновления (регенерации), базальные стволовые клетки могут активизироваться в случае ранений и мигрировать в область повреждения, превращаясь в клетки, необходимые для восстановления (репарации) кожи.

Другая популяция стволовых клеток — это клетки, находящиеся в специальной области волосяного фолликула (*англ. bulge* — выпуклость), расположенной в верхней части волосяной луковицы.

В норме эти клетки постепенно мигрируют в дно волосяного фолликула, где они превращаются в клетки волосяного стержня. Однако при ранениях или ином повреждении кожи они могут, подобно базальным клеткам, перемещаться в область повреждения и превращаться в клетки, необходимые

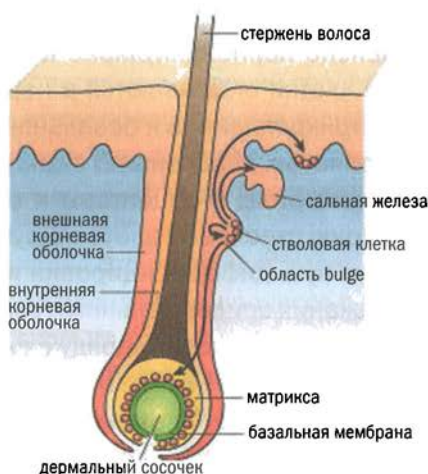


Рис. II-8-3. Локализация стволовых клеток эпидермиса человека
[Spradling A. et al., 2001]

Показан волосяной фолликул и фрагмент прилегающего к нему эпидермиса. Дермальный сосочек (ДС) дает сигнал стволовым клеткам матрикса (отмечены красным цветом), локализованным на базальной мембране (зеленая линия). Дочерние матричные клетки (желтые) дифференцируются в различные клетки, в том числе в клетки медуллы, кортекса и кутикулы волосяного стержня (коричневый), внутренней и внешней корневой оболочек. Примерно две трети фазы анагена клетки проводят в области *bulge* — здесь содержатся долгоживущие клетки (красные). Эти клетки периодически пополняют запасы матричных клеток (стрелки), а также «поддерживают» сальные железы и пул эпидермальных стволовых клеток (красные, верхний слой), лежащие на базальной мембране, расположенной под базальным слоем межфолликулярного эпидермиса.

для восстановления кожи. Экспериментально показано, что из стволовых клеток волосяного фолликула можно получить фибробласты, клетки кровеносных сосудов, себоциты, кератиноциты.

Безлимитная молодость

Существует выражение, что резервы человеческого организма — это резервы его стволовых клеток. В равной степени это относится и к коже. До тех пор пока стволовые клетки кожи сохраняют способность к размножению и функциональность, сохраняется и возможность омолаживания кожи за счет активации стволовых клеток.

Как скорость естественного обновления кожи, так и скорость заживления ран с возрастом снижается. Однако происходит ли это в результате необратимого истощения «золотого резерва», т. е. расходования и старения стволовых клеток, или здесь имеются какие-то иные причины? Вопрос не праздный, так как если в первом случае возможности омолаживающих процедур будут всегда ограничены сроком службы стволовых клеток, то во втором — появляются перспективы безграничной молодости кожи (во всяком случае, теоретически). В 60-е годы прошлого века Леонард Хейфлик, проведя множество экспериментов на клеточных культурах, показал, что клетки человеческого организма могут делиться порядка 50 раз, после чего они неминуемо стареют и гибнут. Позже было обнаружено, что ДНК любой клетки имеет на конце участок, не содержащий никакой генетической информации — теломеру, и что при каждом делении теломера укорачивается. Примерно после 50 делений теломера заканчивается, так что укорачиваться начинает уже функциональная часть ДНК клетки. В конечном счете, потомство исходной клетки выходит таким дефектным, что вместо юных клеток в результате деления получаются клетки-старички, наделенные многочисленными проблемами и патологиями и не способные к дальнейшему делению.

Оставалась, впрочем, загадка опухолевых клеток, на которых правило Хейфлика вроде бы не распространялось, но вскоре выяснилось, что эти клетки могут наращивать теломеру благодаря наличию специального фермента — теломеразы.

Все выглядело вполне логично, пока не появились сообщения о том, что новейшие, более совершенные и аккуратные методы выращивания клеток позволяют поддерживать культуры обычных, нераковых клеток до 500 и более поколений. Также выяснилось, что в некоторых быстро обновляющихся тканях (в частности, в коже) стволовые клетки могут делиться до 1000 раз без каких бы то ни было признаков старения. Более того, оказалось, что стволовые клетки, выделенные из кожи пожилых людей, полностью сохраняют свою функциональность и могут давать начало молодым клеткам кожи.

Почему же, начиная с определенного возраста, кожа проявляет такие явные признаки замедления регенерации и репарации? Как сейчас считают, все дело в том, что стволовые клетки не получают нужных сигналов, а также в том, что стареет окружение («ниша») клетки (рис. II-8-4). Эти новые взгляды вдохновили ученых на поиск веществ и воздействий, которые могли бы встряхнуть дремлющие стволовые клетки и пробудить их нерасраченные пролиферативные резервы. И хотя на практике до безгранич-

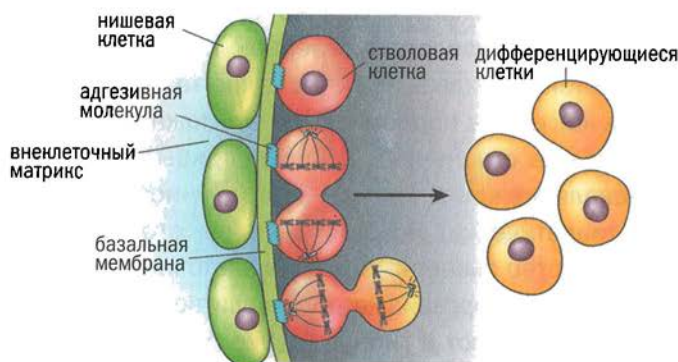


Рис. II-8-4. «Ниша» стволовой клетки

Нишевые клетки (зеленые), расположенные по другую сторону от базальной мембраны, сигнализируют стволовым клеткам (красные), когда и как им следует делиться. В физиологических условиях, когда превалирует путь обычного обновления кожи, клетки делятся относительно редко и преимущественно асимметрично. При повреждении кожи число делений резко возрастает, и клетки начинают делиться не только асимметрично, но и симметрично.

ной молодости еще далеко, само наличие в нашей коже источника вечной молодости весьма обнадеживает.

8.3. Ответ кожи на повреждение: на войне как на войне

Итак, при остром повреждении происходит мобилизация всех ресурсов кожи с целью как можно скорее закрыть «входные ворота» и уничтожить противника, успевшего прорваться на святая святых — внутреннюю территорию нашего организма. В общем случае процесс заживления ткани после травмы отражен на рис. II-8-5. Он включает три сменяющие друг друга фазы — воспаление, пролиферацию (образование грануляционной ткани) и ремоделирование матрикса. Если поврежден сосуд, то процесс начинается с активации тромбоцитарного звена, которое будет оказывать влияние на все последующие стадии.

В случае же «бескровного» поверхностного или поверхностно-срединного пилинга репаративные события разворачиваются следующим образом (рис. II-8-6).



Рис. II-8-5. Фазы процесса ранозаживления

1. Звучит сигнал тревоги

Любое стрессовое воздействие побуждает клетки кожи выбрасывать множество самых разных сигнальных молекул. Это факторы роста, медиаторы воспаления, вазоактивные вещества и др. Способность секретировать сигнальные молекулы позволяет клеткам кожи действовать как единое целое, но она же создает проблемы косметологам, так как порой невозможно предсказать, какие клеточные элементы будут затронуты при том или ином воздействии и какие процессы запущены. Так, было показано, что кератиноциты в условиях стресса выделяют вещества, стимулирующие меланогенез (см. ч. II, гл. 4 и 6). Из-за этого любое агрессивное воздействие может привести к появлению пигментных пятен. Недостаточная секреция некоторых факторов роста (например, тромбоцитарного) может стать причиной замедленного восстановления, а при избытке других (в частности, трансформирующего фактора роста β — TGF β) возможно образование рубцов.

2. Начинается процесс разборки завалов, образовавшихся при разрушении

В ответ на стресс происходит активация металлопротеиназ — ферментов, которые разрушают межклеточное вещество, пострадавшее при на-

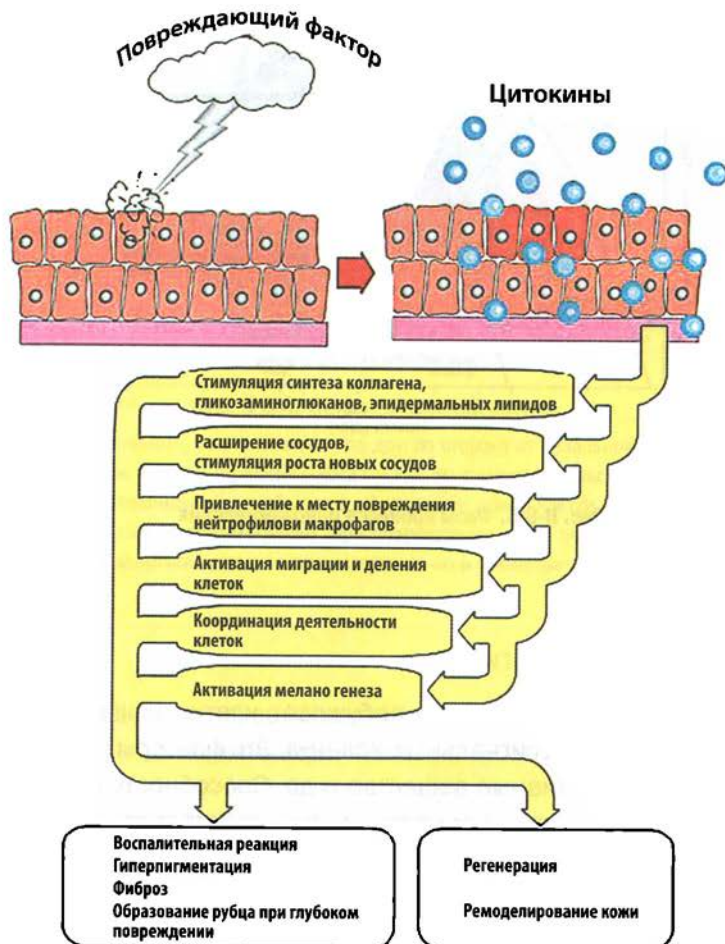


Рис. II-8-6. Ответная реакция кожи на «бескровное» повреждение

падении. Это приводит к положительному результату — ремоделированию межклеточного матрикса, если взамен разрушенного коллагена и ГАГ достаточно быстро и «правильно» синтезируются новые молекулы. Вообще, клетки в зоне повреждения секретируют много разных ферментов, с помощью которых они растворяют как некротизированные ткани, так и различные временные структуры, создаваемые в процессе восстановительных работ.

3. Производится «санитарная обработка» поврежденного участка

К месту повреждения мигрируют нейтрофилы, выделяющие активные формы кислорода. С одной стороны, они дезинфицируют область повреждения, а с другой — дополнительно повреждают ткани, вызывая воспалительную реакцию. Затянувшаяся воспалительная реакция может существенно замедлить репарацию, привести к появлению гиперпигментации, стойкой эритемы, рубцов.

4. Восстанавливаются коммуникации, и налаживается бесперебойное снабжение участка боевых действий всем необходимым

Начинается рост новых кровеносных сосудов — путей, по которым в район восстановительных работ доставляются клетки и строительный материал, по ним же осуществляется вывоз «мусора» и метаболитов.

5. Идет подкрепление с тыла

В области повреждения скапливаются макрофаги, мигрирующие из кровеносного русла. Это очень важные участники восстановительного процесса, именно их (наряду с тромбоцитами в случае повреждения сосудистой стенки) считают главными координаторами деятельности всех клеток кожи. Макрофаги выделяют факторы роста, цитокины (ИЛ-1, ИЛ-12, ИЛ-10, ИЛ-6 и т. д.), активные формы кислорода, окись азота (она вызывает расширение сосудов микроциркуляторного русла и необходима для стимуляции миграции кератиноцитов), протеолитические ферменты (в том числе коллагеназу), синтезируют из жирных кислот простагландины.

6. Разворачиваются широкомасштабные работы по восстановлению и строительству новых оборонительных укреплений и внутренних структур кожи

Факторы роста и цитокины вызывают деление базальных стволовых клеток и миграцию кератиноцитов в зону повреждения. Кератиноциты ремонтируют поврежденную базальную мембрану и затем начинают дифференцироваться, восстанавливая эпидермис и его барьерные структуры.

Под влиянием факторов роста, вырабатываемых кератиноцитами и макрофагами, происходит активация фибробластов, которые начинают отстраивать коллагеновый каркас. Он необходим для передвижения кератиноцитов и других клеток. Активирующее влияние факторов роста

на фибробласты имеет большое значение — идет усиленный синтез новых компонентов межклеточного вещества дермы (коллагена, эластина, гликозаминогликанов) взамен разрушенных. Это и приводит к исчезновению мелких морщин, разглаживанию кожи, повышению ее упругости и эластичности.

8.4. Повреждение — тернистый путь к обновлению

Благодаря настойчивой рекламе и разнообразию косметологических методов контролируемого повреждения кожи у многих создается впечатление, что «сменить кожу» в наше время легко и просто. Увы, это далеко не так.

Действительно, многие процедуры, применяющиеся в современной косметологии (такие, как механическая дермабразия, лазерная шлифовка, химический пилинг и др.), представляют собой разновидность контролируемого повреждения кожи. Ожидается, что после него произойдет бурная восстановительная реакция, в результате которой на сцену выступит молодое поколение клеток, способных отстроить кожу заново. По идее после серьезной встряски кожа должна обновиться и помолодеть. Но ирония судьбы заключается в том, что лучше всего процесс репарации и обновления протекает в детской и молодой коже (идеально — в коже эмбриона), т. е. именно тогда, когда в омолаживающих процедурах нет никакой необходимости, в то время как после определенного возраста восстановительные возможности кожи начинают снижаться и чем дальше, тем более заметно. Причин тут много, назовем лишь некоторые, наиболее существенные.

1. Снижение пролиферативного потенциала стволовых клеток, находящихся в стареющей «нише»

Прежде всего, как уже обсуждалось выше, при старении в коже снижается пролиферативная активность стволовых клеток (находящихся под влиянием стареющей «ниши»), и они уже не столь эффективно восстанавливают кожу. Каким образом стареет «ниша», отдельный вопрос, изучением которого активно занимаются биологи. Одним из важных моментов является накопление в нише поврежденных белковых структур, в том числе и тех, что уже не могут быть гидролизваны протеолитическими ферментами (пример — «пигмент старения» липофусцин). Те же белки, которые доступны для ферментов (а разрушение старого — это обязательное условие

успешного обновления), разрушаются гораздо медленнее в силу снижения ферментативной активности.

2. Ухудшение кровообращения

С возрастом ухудшается кровообращение, так что ремонтные работы в коже начинают тормозиться из-за медленного притока клеток-строителей, вялой поставки строительного материала, недостатка кислорода и несвоевременного выведения «мусора» (т.е. продуктов жизнедеятельности клеток).

3. Дисбаланс в системе регуляции процессов восстановления на клеточном и тканевом уровнях

Еще одним препятствием на пути восстановления является ухудшение качества производства. В частности, в коже снижается содержание некоторых молекулярных регуляторов, необходимых для успешного построения новых структур кожи.

Одним из таких регуляторов является белок декорин, отвечающий за организацию коллагеновых фибрилл. В процессе сборки декорин прикрепляется к фибриллам, обеспечивая формирование тонких, однородных волокон.

При уменьшении содержания декорина с возрастом в коже появляется все больше неоднородных волокон, и «качество» коллагенового каркаса снижается. Как легко понять, одной лишь стимуляции обновления кожи и синтеза коллагена будет недостаточно для получения хорошего омолаживающего эффекта — необходимо также позаботиться о построении качественных волокон.

4. Изменение обмена веществ на уровне организма и гормональной регуляции

И наконец, процесс восстановления кожи нарушается при некоторых хронических (злокачественных опухолях, диабете) и инфекционных заболеваниях, дефиците белка и витаминов (при увлечении диетами или после операций на желудочно-кишечном тракте). Вероятность изменений в обмене веществ (увы, в худшую сторону) повышается с возрастом.

Если восстановление происходит нормально, то кожа после всех реставрационных работ выглядит лучше, чем до повреждения. Роговой слой становится более тонким и однородным, живой эпидермис более плотным

и толстым, а дерма более упругой. Вследствие усиленного синтеза эпидермальных липидов восстанавливаются барьерные структуры рогового слоя, что приводит к повышению влагоудерживающей способности кожи. Однако так происходит не всегда.

При дисбалансе в регуляторных механизмах или при слишком обширном повреждении возможны следующие виды осложнений:

- 1) рубцы (в том числе келоидные);
- 2) дисхромия (гипер- или гипопигментация);
- 3) стойкая эритема и отек;
- 4) ухудшение биомеханических свойств кожи в результате чрезмерной активности протеолитических ферментов;
- 5) инфицирование.

Для предотвращения этих осложнений необходимо тщательно подбирать как глубину повреждения кожи (см. ч. II, гл. 6), так и подготовительные и восстановительные процедуры. Нанесение коже повреждения — это только половина дела.

Крайне важно позаботиться об адекватном восстановлении. Именно на поиск баланса между необходимой степенью повреждения кожи и созданием оптимальных условий для ее восстановления и направлены усилия специалистов эстетической медицины.

8.5. Битва за красоту

Процедура (чаще — курс процедур), направленная на ремоделирование кожи, включает три неизменных составляющих (табл. II-8-1):

- 1) *подготовка кожи* необходима для повышения репаративного потенциала и может занять некоторое время, исчисляемое неделями и даже месяцами;
- 2) *непосредственно повреждающее воздействие на кожу* проводится в условиях косметологической клиники и длится недолго (от нескольких минут до нескольких часов);
- 3) *реабилитация* включает меры, призванные не только ускорить процесс заживления, но и направить его по пути качественного восстановления, — здесь счет идет на дни и недели, однако в ряде случаев процесс может затянуться и на более длительный срок.

Таблица II-8-1. Косметологические методы, используемые на разных этапах ремоделирующего курса

I. ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП				
Диагностика	Улучшение микроциркуляции	Противовоспалительные меры	Снижение активности меланоцитов	Нормализация процессов клеточного обновления эпидермиса и ороговевания
<ul style="list-style-type: none"> • Визуальный осмотр • Сбор анамнеза • Инструментальная диагностика 	<ul style="list-style-type: none"> • Физиотерапия (прессотерапия, микротоковая терапия, НИЛИ и лазерофорез гиалуроновой кислоты, криотерапия) • Мезотерапия • Пищевые добавки 	<ul style="list-style-type: none"> • Физиотерапия (УВЧ, УВЧ-индуктометрия, микротоковая терапия, красный свет) • Косметические средства 	<ul style="list-style-type: none"> • Косметические средства 	<ul style="list-style-type: none"> • Косметические средства
II. СТИМУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ				
Деструкция			Физиологическая реставрация	
Аблятивные методы (повреждают роговой слой)		Неаблятивные методы (не повреждают роговой слой)		
<ul style="list-style-type: none"> • Химический пилинг • Лазерная дермабразия • Лазерный фракционный фототермолиз • Механическая дермабразия • Плазменная шлифовка 		<ul style="list-style-type: none"> • Радиочастотная терапия • УЗ-лифтинг 	<ul style="list-style-type: none"> • Мезотерапия, биоревитализация • Внутрикожные инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами • Фотоомоложение • Косметические средства-биоревитализаторы 	
III. ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ				
<ul style="list-style-type: none"> • Косметические средства 	<ul style="list-style-type: none"> • Нутрикосметика 	<ul style="list-style-type: none"> • Внутрикожные инъекции и накожные аппликации БоТП 	<ul style="list-style-type: none"> • Физиотерапия (НИЛИ, микротоковая терапия, ультратонотерапия и пр.) 	

Разведка и подготовка к боевой операции

В отличие от неожиданного повреждения кожи в результате травмы при планировании косметологического воздействия, мы можем (и обязаны) учесть ряд факторов, которые в большей или меньшей степени влияют на результат:

- 1) эндогенные факторы, имеющие отношение к состоянию здоровья пациента на момент обращения:
 - природа эстетического дефекта;
 - исходное состояние кожи;

- общее состояние организма (заболевания, психологический статус, приверженность диетам и пр.).
- 2) экзогенные факторы:
- климатические условия;
 - особенности образа жизни пациента.

Тщательный визуальный осмотр, подкрепленный объективными методами анализа (инструментальная диагностика), наряду с личной беседой, помогут собрать ценную информацию, необходимую для принятия стратегического решения — выбора «оружия», т.е. метода, с помощью которого мы собираемся рушить обветшавшие структуры кожи и расчищать место для строительства новых.

Но каким бы не было это оружие, лучше направить его на кожу, готовую к борьбе. В главе, посвященной стрессу (см. ч. II, гл. 6), мы рассказывали о том, что одно и то же стрессовое воздействие может быть по-разному воспринято — в одном случае оно подстегнет и мобилизует, а в другом — окончательно добьет. Все зависит от стрессоустойчивости объекта, на которое воздействие направлено. Так и здесь. Повреждение — это, безусловно, сильный стресс для кожи. Перед тем как его наносить, необходимо сделать все, чтобы кожа могла не просто бороться, а и выйти победителем.

1. Улучшение кровоснабжения

Крайне важный момент — состояние сосудистого русла на участке планируемого воздействия. Как тут ни вспомнить слова А. Казалиса: «Человек молод настолько, насколько молоды его сосуды». С возрастом кровоснабжение кожи ухудшается, что проявляется изменением цвета лица, исчезновением юношеского румянца, появлением синеватых теней.

В коже есть два типа сосудов — крупные *субдермальные сосуды*, участвующие в терморегуляции, и *сосуды микроциркуляции*, расположенные в собственно коже и выполняющие обменную функцию. В процессе регенерации обменные сосуды прорастают в область повреждения, образуя густую сеть, по которой транспортируются иммунные клетки и строительные вещества, кислород, биологически активные молекулы, отводятся продукты обмена веществ. Сосудистая сеть в очаге повреждения играет ту же роль, что и транспортные магистрали на большой стройке — чем лучше они развиты, тем быстрее идут восстановительные работы. Напротив, при слабом развитии микрососудов репарация замедляется, что чревато осложнениями.

Для воздействия на сосудистый компонент кожной ткани широко используются **физиотерапевтические методы**, среди которых:

- *Прессотерапия (вакуум-терапия)*. Метод давно и успешно используется в хирургической практике для стимуляции заживления ран и язв. Показано, что при воздействии отрицательного давления на медленно заживающую рану регенерация активизируется. Это объясняется стимуляцией роста новых кровеносных сосудов, улучшением снабжения тканей кислородом, а также, возможно, иммуностимулирующим действием. В косметологии также используется вакуумное воздействие. Сегодня на рынке представлены разнообразные модификации вакуумных аппаратов, наиболее совершенные версии сочетают вакуум со специальным роликовым массажем. Но если такого прибора нет под рукой, то его альтернативой может быть и курс мануального массажа за некоторое время до процедуры.
- *Микротоковая терапия*. Микротоковая терапия омолаживает ткани во многом благодаря созданию условий для более эффективной работы сосудов, но, кроме того, она действует и на гладкомышечные клетки самих артериол, изменяя тонус сосудистой стенки. Благодаря микротоковой стимуляции улучшается микроциркуляция, быстрее рассасывается отек, клетки начинают нормально снабжаться питательными веществами, и, как итог, происходит скорейшее заживление и восстановление поврежденного участка.
- *Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ)* — само по себе или используемое для *лазерофореза* низкомолекулярной гиалуроновой кислоты. Механизм действия НИЛИ на кожную ткань к настоящему времени уже довольно подробно изучен, а клинические исследования свидетельствуют о его высоком терапевтическом потенциале.
- *Криотерапия* также положительно влияет на состояние микроциркуляции, благодаря тому, что стимулирует попеременное сжатие и расширение сосудов (так называемая тренировка сосудов).

Полезна и **мезотерапия**. Особо отметим такие вещества, как:

- *витамин К и рутин* — укрепляют сосудистую стенку и снижают ее проницаемость (что актуально при повышенной ломкости сосудов);
- *витаминные коктейли* — оказывают на кожу общеукрепляющее действие;
- *органический кремний* — необходим для «правильного» неоколлагенеза;
- *гиалуроновая кислота* — стимулирует ангиогенез и синтез компонентов межклеточного матрикса дермы.

Для улучшения состояния сосудов можно рекомендовать **пищевые добавки**, содержащие биофлавоноиды (экстракты гинкго, конского каштана, косточек винограда и др.). Биофлавоноиды укрепляют кровеносные сосуды и предотвращают их ломкость, способствуя синтезу коллагена в сосудистой стенке. Но у каждого препарата есть свои особенности, в частности, прием экстракта гинкго нужно прекратить по крайней мере за две недели до любой операции, так как он снижает свертываемость крови и может усиливать кровотечение.

2. Противовоспалительные меры

При наличии в коже очага воспаления любой стресс противопоказан (см. ч. II, гл. 6). Необходимо прежде потушить пожар воспалительной реакции, которая подрывает восстановительные ресурсы кожи. В этом отношении следует особо отметить такие методы **аппаратной косметологии**, как:

- *Ультравысокочастотная терапия (УВЧ-терапия)* — воздействие электрической составляющей переменного (непрерывного или импульсного) электромагнитного поля ультравысокой частоты (от 30 до 300 МГц). УВЧ-терапия нагревает ткань в зоне обработки примерно на 1 °С, при этом происходит сильное расширение капилляров, диаметр которых увеличивается в 3–10 раз. За счет улучшения кровотока и лимфообращения УВЧ-терапия оказывает заметное противовоспалительное действие, активизирует функции соединительной ткани и особенно ее клеток (фибробластов, макрофагов, тучных клеток), уменьшает отечность, стимулирует процессы клеточной пролиферации, что создает возможность ограничивать воспалительный очаг плотной соединительной капсулой.
- *Ультравысокочастотная индуктометрия (УВЧ-индуктометрия)* — комбинация индуктометрии с УВЧ-терапией. В этом методе действующим физическим фактором является магнитное поле, возбуждаемое генератором аппаратов УВЧ-терапии с частотами 40,68 или 27,12 МГц. По сравнению с индуктометрией этот сочетанный метод оказывает более выраженное противовоспалительное и противоотечное действие.
- *Микроволновая терапия (сверхвысокочастотная электротерапия)* — включает воздействие электромагнитных волн дециметрового (от 1 м до 10 см) и сантиметрового (от 10 см до 1 см) диапазонов. Местный нагрев тканей приводит к расширению кровеносных сосудов, усиливается кровоток, уменьшается спазм гладкой мускулатуры, что способствует устранению застойных явлений и уменьшению отеков.

- *Облучение (фототерапия) светом красного и инфракрасного диапазонов.* Красный свет проникает в кожу до уровня дермального слоя и способен воздействовать на воспаление посредством стимуляции высвобождения цитокинов. Благодаря этому эффекту его используют, в частности, при лечении больных акне (см. ч. II, гл. 2).

Определенную помощь оказывают и **косметические средства**. Противовоспалительные свойства присущи антиоксидантам, некоторым витаминам (особенно витаминам группы В, например, никотинамиду), веществам, способным воздействовать на иммунные клетки кожи (экстракт клеточной стенки пивных дрожжей) и др.

3. Снижение активности меланоцитов

Это необходимо, чтобы уменьшить риск возникновения постпроцедурной гиперпигментации (см. ч. II, гл. 4). Здесь надо предусмотреть два центральных момента:

- убрать факторы, провоцирующие меланогенез, прежде всего погасить воспаление (см. выше) и снизить дозу УФ-лучей (использовать солнцезащитные средства);
- уменьшить синтетическую активность меланоцитов путем нанесения на кожу соединений с меланоингибирующим действием.

Для этого используются специальные косметические средства, о которых мы рассказывали в главе, посвященной гиперпигментации (см. ч. II, гл. 4).

4. Нормализация процессов клеточного обновления эпидермиса и ороговевания

Если предыдущие пункты являются общими независимо от метода интенсивного воздействия, то выполнение этого пункта является наиболее актуальным в случае химического пилинга и механической дермабразии. Смысл заключается в том, чтобы уменьшить выраженность гиперкератоза (а у стареющей и фотоповрежденной кожи он распространен), т.е. выровнять роговой слой и уменьшить его толщину. Это позволит в дальнейшем снизить концентрацию действующего вещества, обеспечить его более равномерное прохождение сквозь роговой слой и снизить время экспозиции пилингового препарата.

Для этого применяют косметические средства с α -гидроксикислотами (общая концентрация до 20%, рН 3,0–4,0), ферментативный пилинг, препараты с ретинолом.

Агрессия во благо: контролируемое повреждение кожи

И вот кожа готова принять удар. Для этого используются деструктивные (разрушающие) методы. В общем случае их делят на **аблятивные** и **неаблятивные**.

Аблятивные методы повреждают защитные структуры кожи, конкретнее — роговой слой.

Неаблятивные методы целевым образом воздействуют на внутренние структуры кожи, не нарушая целостности рогового слоя.

I. Аблятивные методы

К аблятивным методам относятся все пилинги (вне зависимости от природы воздействующего фактора).

О пилинге как о методе эстетической коррекции мы подробно рассказывали в книге «Эстетические методы коррекции в косметологии» (под общей редакцией Е. Эрнандес. М.: ИД «Косметика и медицина», 2010). Поэтому здесь приводим лишь краткую характеристику его разновидностей.

Химический пилинг

Химический пилинг — это процедура нанесения на кожу химического агента с целью вызвать поверхностное контролируемое повреждение кожи. На сегодняшний день это один из наиболее распространенных методов контролируемого повреждения кожи. Данный способ оказался удобным с точки зрения практического применения, поскольку он не требует дорогостоящего оборудования и легко осуществим в условиях косметического салона. Дополнительную привлекательность пилингу в глазах врачей придает тот факт, что это — одна из наиболее подробно и тщательно исследованных процедур в современной косметологии, позволяющая решать широкий спектр эстетических проблем у людей разных возрастных категорий (табл. II-8-2).

В современной косметической практике в качестве активных агентов для химического пилинга используют (табл. II-8-3) гидроксикислоты (α -, β -, полигидроксикислоты), трихлоруксусную кислоту, фенол (все реже и реже), протеолитические ферменты.

Таблица II-8-2. Основные показания к проведению химического пилинга

до 25 лет	25–30 лет	30 и более лет
<ul style="list-style-type: none"> • Вульгарные угри • Жирная кожа • Кожа с последствиями ранее перенесенной угревой сыпи 	<ul style="list-style-type: none"> • Лечение проблемной кожи и последствий ранее перенесенной угревой сыпи • Профилактика старения кожи • Актинический дерматит • Гиперпигментация 	<ul style="list-style-type: none"> • Профилактика и коррекция косметических дефектов кожи (морщины, складки, увядающая кожа) • Гиперпигментация различной этиологии • Кератоз • Профилактика и лечение папилломавирусной инфекции • Подготовка к глубокой дермабразии и кожнопластическим операциям

Таблица II-8-3. Сравнительная характеристика разных пилинг-агентов

	Фенол	ТСА	Гидроксикислоты	Протеолитические ферменты
Химическая структура	Оксибензол, карболовая кислота	Полностью галогенированный (по метильной группе) аналог уксусной кислоты	Соединения со смешанными функциями, имеющие кислотную (карбоксильную) группу –COOH и спиртовую (гидроксильную) группу –OH	Вещества белковой природы
Основной механизм действия	Кератолитик (разрывает дисульфидные связи)	Коагулирует белковые структуры кожи путем разрыва межмолекулярных связей	Разрывают корнеодесмосомы рогового слоя, облегчая отшелушивание роговых чешуек; разрыхляют роговой слой; меняют pH	Разрывают корнеодесмосомы рогового слоя, облегчая отшелушивание роговых чешуек
Тип пилинга (глубина повреждения кожи)	Глубокий пилинг	Поверхностно-срединный и срединный пилинг	Поверхностный, поверхностно-срединный пилинг	Поверхностный пилинг, эксфолиация
Токсичность	Высокая	Высокая	При местном нанесении не токсичны, однако могут вызывать кислотный ожог кожи	Не токсичны, некоторые ферменты даже используются в пищевой промышленности
Частота применения	1 раз в жизни	Однократное нанесение 1 раз в год	Обычно используется курс процедур, возможно проведение курсов пилинга несколько раз в год	Обычно используется на этапе подготовки кожи к более сильному пилингу

Активные компоненты пилинга проникают на разную глубину. Наиболее безопасный пилинг «работает» в пределах рогового слоя — тусклые роговые чешуйки и налипшая на них пыль счищаются, поверхность кожи

выравнивается, однако нижележащие живые клетки эпидермиса не затрагиваются. Часто такой «полировки» вполне достаточно, чтобы заметно освежить кожу и придать ей здоровый и красивый блеск.

Если задача более радикальная и необходимо повлиять на физиологические процессы в коже, то без воздействия на живые клетки не обойтись. И здесь очень важный момент — глубина, на которую повреждается кожа (табл. II-8-4).

Таблица II-8-4. Классификация химического пилинга в зависимости от глубины повреждения

Пилинг	Глубина повреждения	Химические агенты	Клинические показания	Время восстановления
Эксфолиация (очень поверхностный)	Роговой слой	<ul style="list-style-type: none"> • Ферментативный пилинг • АНА (30–50%) • Раствор Джесснера • Резорцин (20–30%) • ТСА (10%) 	Неравномерная пигментация, мелазма, незначительные признаки фотостарения, тонкие поверхностные морщины	Быстрое восстановление, шелушение практически не заметно
Поверхностный	Роговой слой и живые слои эпидермиса	<ul style="list-style-type: none"> • Гликолевая кислота (50–70%) • Салициловая кислота • Раствор Джесснера (более долгая экспозиция) • Резорцин (30–50%) • ТСА (10–30%) 	Гиперпигментация, мелазма, акне, средневыраженное фотостарение, морщины	Восстановление в течение 1–2 дней, шелушение более выраженное
Срединный	Вплоть до сосочковой дермы	<ul style="list-style-type: none"> • Гликолевая кислота (70%) • ТСА (до 50%) 	Средневыраженное фотостарение, глубокие морщины	На заживление обычно уходит порядка 7 дней, во время которых наблюдается краснота, некоторый отек, заметное шелушение
Глубокий	Сосочковая и ретикулярная дерма	<ul style="list-style-type: none"> • Фенол (88%) • Фенолсодержащая формула Бейкера-Гордона 	Глубокие морщины, сильное фотостарение	Заживление длится 2–3 недели. Возможные осложнения включают продолжительную красноту, гипер- или гипопигментацию, инфекции, рубцы

Глубина определяется такими факторами, как:

- 1) химическая природа активного агента;
- 2) концентрация активного агента;
- 3) pH наносимого препарата (в случае α -гидрокси кислот);

- 4) время экспозиции;
- 5) «носитель», т.е. те вещества, которые содержатся в препарате для пилинга и которые влияют на скорость проникновения активного агента через роговой слой;
- 6) исходное состояние кожи, на которую наносят препарат для пилинга.

Лазерная дермабразия и лазерный фракционный фототермолиз

Классическая *лазерная дермабразия* — это аблятивная процедура, в ходе которой излучение лазера полностью vaporизует (испаряет) и коагулирует мягкие ткани на определенной глубине.

Для лазерной дермабразии кожи применяют два вида лазеров — углекислотный (CO₂-) и эрбиевый. Эффект первого сравним с эффектом глубокого пилинга, в то время как второй ближе к срединному пилингу. Однако у лазерной дермабразии есть важные отличия от химического пилинга. В данном случае кожу облучают лазерным излучением с длиной волны, подобранной таким образом, чтобы она поглощалась определенными молекулами кожи. При поглощении такого высокоэнергетического излучения выделяется много тепла. Например, CO₂-лазер нагревает воду в эпидермисе, да так, что она вскипает и мгновенно выпаривается вместе с верхним слоем эпидермиса. Часть тепла при этом мигрирует в более глубокие слои, и хотя этого тепла уже недостаточно, чтобы испарить ткань, оно оказывает сильный стимулирующий эффект на глуболежащие клетки кожи, в частности фибробласты.

Если заживление проходит нормально, то благодаря лазерному облучению не только удаляются поверхностные дефекты, но и происходит стимуляция синтеза коллагена. Но при слишком глубоком повреждении или при неадекватном восстановлении возможно образование рубцов, стойкой эритемы. Кроме этого после лазерной шлифовки нужно очень тщательно защищать кожу от УФ-излучения, так как риск гиперпигментации очень высок, особенно на генетически темной (этнической) коже.

Принцип *фракционного фототермолиза* был предложен в 2004 году. Вместо того чтобы обрабатывать всю площадь ткани целиком, дозированно воздействуют на маленькие точечные участки, расположенные близко друг от друга. Таким образом, объемный нагрев заменяется на фракционный. Подобное воздействие менее травматично для ткани, а значит, меньше риски и быстрее идет процесс восстановления.

В процессе воздействия лазера на кожу образуются микротермальные лечебные зоны (МЛЗ) — это зоны фотокоагуляции (фототермолиза), их размеры зависят от толщины луча и энергии. Хромофором для лазера является вода, поэтому коагуляция проходит главным образом в нижних слоях эпидермиса и в дерме. Роговой слой, в котором мало воды, повреждается минимально.

Поле воздействия представляет собой тысячи обособленных микротермальных зон, окруженных неповрежденной тканью. После фотокоагуляции на месте МЛЗ развивается асептическое воспаление, в процессе которого обломки коагулированных структур, содержащие меланин, коллаген и эластин, частично эвакуируются через канал МЛЗ в эпидермисе, частично поглощаются и гидролизуются мигрирующими в зону воспаления макрофагами. В течение суток базальный слой эпидермиса восстанавливается, и начинается отшелушивание эвакуированных обломков.

Пролиферативная стадия воспаления, развившегося на месте МЛЗ, включает синтез новых элементов эпидермиса и дермы, а также реорганизацию окружающего тканевого пространства. Процесс заживления МЛЗ отличается от того, что наблюдается при других методиках, так как неповрежденные зоны кожи, находящиеся между МЛЗ, содержат жизнеспособные клетки, включая эпидермальные стволовые клетки и фибробласты.

Скорость реэпителизации прямо пропорциональна количеству и плотности стволовых клеток, поэтому реэпителизация зоны лечения происходит быстро, с минимальными побочными эффектами. Индуцированная повреждением ретракция коллагена и ремоделирование в конечном итоге приводят к изменению структуры и механических свойств межклеточного матрикса дермы, обеспечивая эффект разглаживания морщин и омоложения.

Для достижения оптимального эффекта необходим курс процедур, в этом случае обновляется практически 100% кожи. Большим преимуществом технологии является минимальный период реабилитации. На следующий день после процедуры можно бриться и наносить косметику, кожа выглядит как после продолжительного загара, хотя в некоторых случаях возможен небольшой отек. Так как роговой слой эпидермиса в процессе процедуры фракционного фототермолиза повреждается незначительно, риск инфицирования минимален. В течение 3–14 дней после процедуры происходит равномерное шелушение, кожа приобретает бронзово-загорелый оттенок за счет меланина, вышедшего на поверхность (эффект бронзирования).

При правильном проведении процедуры исключаются побочные эффекты, характерные для аблятивной лазерной шлифовки.

Механическая дермабразия

При дермабразии происходит механическое удаление верхнего слоя кожи быстро вращающимися дисками с алмазными частицами или потоком стремительно летящих кристаллов оксида алюминия, которые после столкновения с кожей немедленно удаляются вакуумным насосом. Оба метода требуют высокой квалификации специалиста, проводящего процедуру. Среди осложнений встречаются кровотечение, гиперпигментация и присоединение инфекции. Но при удачно прошедшем восстановлении кожи наблюдается выраженное remodelирование и омолаживание кожи.

Плазменная шлифовка

Плазменная (электротермическая, холодноплазменная) дермабразия — новый метод шлифовки кожи, в котором использована энергия плазмы. Показаниями для проведения процедуры являются: тонкие поверхностные морщины, неровности микрорельефа, пигментные пятна. Наблюдается эффект отшелушивания и легкий лифтинг, особенно после работы в высокоэнергетических режимах. Метод можно использовать для обработки кожи лица, шеи, области декольте и тыльной стороны рук, а также таких деликатных зон, как область вокруг глаз и рта.

В эстетической медицине холодноплазменный способ относят к методам remodelирования кожи за счет теплового воздействия, однако одним из эффектов воздействия плазмы будет отшелушивание рогового слоя и ускоренное клеточное обновление эпидермиса, что позволяет отнести данный метод к пилингу. В общем и целом технология холодноплазменной дермабразии удовлетворяет основным требованиям, которые предъявляются к пилинговым процедурам.

1. Вызывает эксфолиацию клеток и стимулирует обновление клеточного состава эпидермиса.
2. Вызывает сжатие коллагеновых волокон (за счет этого возникает эффект лифтинга).
3. Запускает неоколлагенез и процесс реструктуризации в дермальном слое.
4. Минимально повреждает дерму и окружающие ткани и обеспечивает быстрое восстановление кожи.

II. Неаблятивные методы

Воздействовать на дермальный слой, не повреждая эпидермис, удалось благодаря радиоволнам. Около 5 лет назад в эстетической медицине появился новый пул аппаратных методов, использующих радиочастотную (РЧ) энергию для повреждения структур, расположенных глубоко в коже.

В основе РЧ-методов лежат результаты многочисленных исследований в области радиочастотного излучения и явление обратного температурного градиента. Прибор генерирует радиочастотные волны 6 МГц, при этом электрическое поле меняет полярность 6 млн раз в секунду. В ответ заряженные частицы внутри кожи меняют направление с такой же частотой. Важным компонентом является насадка, в которую встроен электрод емкостной связи — он распределяет радиочастотную энергию по всей рабочей поверхности, создавая однородное электрическое поле в обрабатываемых тканях при частоте 6 МГц.

Благодаря естественному сопротивлению тканей движению заряженных частиц происходит повышение температуры глубоких слоев кожи в соответствии с принципами закона Ома. Одновременно насадка обеспечивает контактное охлаждение эпидермиса путем контролируемого распыления охлаждающего средства на рабочую поверхность насадки до, во время и после подачи РЧ-импульса в кожу. В результате возникает явление *обратного температурного градиента*, при котором наиболее высокая температура (60 °С) создается в глубоких слоях кожи с сохранением охлаждения в ее верхних слоях. При температуре 60 °С фибриллы, составляющие коллагеновые волокна, сжимаются и утолщаются, что приводит к уплотнению дермы. Благодаря высокой проводимости соединительнотканых перегородок подкожно-жировой клетчатки РЧ-энергия проникает и на уровень гиподермы, обеспечивая укрепление тканей изнутри.

Такие важные параметры процедуры, как температура кожи, уровень поставляемой в ткани энергии, сопротивление тканей и количество распыляемого на кожу охлаждающего средства контролируются микропроцессором в насадке и самом аппарате.

Пациенты ощущают во время проведения процедуры волны тепла и холода, сменяющие друг друга: из горячей сауны — в ледяную купель. Холодок означает, что работает система охлаждения. Чувство жара свидетельствует, что коллагеновые волокна уплотняются под воздействием радиоволн.

Отметим, что в отличие от световых волн, генерируемых лазерами или светодиодами, радиоволны не поглощаются и рассеиваются кожными

хромофорами (меланин, гемоглобин, вода), а также проникают намного глубже. РЧ-процедуру можно проводить на всех типах кожи, после нее нет бурного периода восстановления, и пациент сразу же может вернуться к привычному образу жизни.

В течение полугода после процедуры происходит усиленное образование нового коллагена и дальнейшее укрепление дермы, что приводит к длительному эстетическому результату: видимый лифтинг кожи (выравнивание поверхности кожи и более плотное прилегание кожи к мышцам), причем лифтинговый эффект нарастает в течение полугода после проведения процедуры, а результат сохраняется несколько лет.

Не так давно появился метод, основанный на использовании сфокусированного ультразвука, достигающего глубокие слои дермы и SMAS. В терапевтическом режиме датчик генерирует последовательность ультразвуковых импульсов, создавая обособленные, одинаковые по параметрам (глубина, размер и форма) точки термокоагуляции в тканях на заданной глубине. Глубина воздействия определяется глубиной фокусировки луча и частотой датчика. Ткани, находящиеся выше и ниже фокуса луча, остаются интактными, поскольку плотности акустической энергии недостаточно для термокоагуляции тканей в других зонах, кроме фокальной. Термическое повреждение тканей вызывает сокращение коллагеновых структур и инициирует процесс регенерации тканей, что проявляется лифтинговым эффектом.

После битвы

Степень повреждения кожи может быть различной — отшелушивание рогового слоя (эксфолиация), эпидермолиз (поверхностный пилинг), повреждение сосочкового слоя дермы (средний и глубокий пилинг).

Поверхностный пилинг — это самая распространенная процедура, которая дает наименьший процент осложнений. Повреждение в данном случае неглубокое, но оно затрагивает очень важную с биологической точки зрения зону — роговой слой, поэтому является для кожи стрессом. Резкое уменьшение толщины рогового слоя вызывает активацию деления базальных клеток и усиление синтеза эпидермальных липидов. Поверхностный пилинг позволяет устранить участки гиперкератоза, снизить толщину рогового слоя, увеличить толщину живых слоев эпидермиса, выровнять тон кожи, осветлить пигментированные участки. При более глубоком воздействии, когда повреждается весь эпидермис вплоть до сосочкового слоя дермы, в коже разворачивается сложная последовательность взаимосвя-

занных событий, часть из которых в конечном итоге приводит к улучшению структуры кожи, некоторые же могут стать причиной осложнений.

После пилинга клетки на какое-то время оказываются беззащитными перед внешней средой. Нет барьера, предотвращающего потерю воды и защищающего клетки, открыт путь бактериям, ослаблен щит, прикрывающий кожу от УФ-излучения. Удаление верхнего слоя кожи, происходящее при пилинге, — это сигнал тревоги, на который откликаются самые разные клетки. Разворачивается сложный каскад событий, в результате которых в зону бедствия поочередно мигрируют нейтрофилы, очищающие рану от некротизированных тканей, макрофаги, секретирующие огромное количество сигнальных молекул, фибробласты, разрушающие и синтезирующие коллаген, кератиноциты, восстанавливающие эпидермис. Всем этим клеткам предстоит вести восстановительные работы в чрезвычайно трудных условиях до тех пор, пока защитный слой не будет восстановлен. И конечно, чем меньше будет внешняя агрессия, тем лучше и быстрее пойдет восстановление. **Первоочередной задачей постпилингового ухода является защита кожи от внешних повреждающих факторов — обезвоживания, УФ-излучения, микроорганизмов, механических повреждений.** Помимо внешней агрессии существует и внутренняя угроза со стороны свободных радикалов, появляющихся в очаге повреждения в результате деятельности нейтрофилов и макрофагов.

Косметические средства

Решать проблему защиты от внешней агрессии можно разными путями. Например, нанести на кожу толстый слой вазелина. Надо сказать, что хирурги, проводящие лазерную шлифовку, до сих пор предпочитают проверенный временем вазелин всем новейшим покрытиям для ран. Однако для кожи вазелин — не самый лучший выход, так как он препятствует нормальному газообмену и выведению метаболитов. Лучше всего нанести на кожу крем-гель или любую другую полупроницаемую пленку, которая будет препятствовать доступу микроорганизмам, защищать кожу от микротравм, сохранять влагу и не мешать коже дышать и избавляться от продуктов обмена. Такими свойствами обладают растительные полисахариды (гель алоэ, полисахариды водорослей), гиалуроновая кислота, хитозан, синтетические полимеры, белки и их гидролизаты. Влажная пленка выполняет еще одну важную роль — создает условия для передачи от клетки к клетке сигнальных молекул, что способствует их гармоничной и слаженной работе.

Защищать кожу после пилинга от УФ-излучения необходимо в первую очередь для того, чтобы не появились пигментные пятна. Так как препят-

ность активизации меланоцитов в ответ на стресс очень высока, кроме солнцезащитных средств в восстановительном периоде применяют отбеливающие средства на основе ингибиторов меланогенеза (это может быть койевая кислота, экстракт толокнянки и др., см. ч. II, гл. 4).

Для защиты тканей от свободных радикалов в процессе регенерации обычно применяют антиоксиданты. Но следует помнить, что вопрос о том, нужны ли антиоксиданты в косметике и сколько их должно там быть, остается открытым. Вроде бы логично предположить, что повреждение клеток свободными радикалами должно мешать нормальному заживлению кожи и что с этим явлением надо как-то бороться. Действительно, если антиоксидантная система не успевает блокировать вредные реакции, вызванные свободными радикалами, то происходит повреждение мембран, белковых структур и генетического аппарата клетки. Вместе с тем недавние исследования показали, что в физиологических (нетоксичных) концентрациях свободные радикалы и активные формы кислорода являются сигнальными молекулами (вторичными мессенджерами), участвующими в запуске и разворачивании ответной реакции на стресс. Свободные радикалы запускают каскадные сигнальные реакции, приводящие к секреции факторов роста и цитокинов, участвуют в регуляции воспалительной реакции, миграции и пролиферации клеток. Так как цель пилинга состоит именно в том, чтобы вызвать реакцию клеток на повреждение, которая приведет к ускорению обновления кожи и ремоделированию дермального матрикса, дополнительные антиоксиданты теоретически могут подавлять этот процесс, блокируя SOS-сигналы, поэтому на всякий случай перегружать кожу антиоксидантами в раннюю постпилингую стадию не следует.

Антиоксиданты могут быть полезными на более поздних этапах репарации, когда стресс уже сыграл свою роль, а собственная антиоксидантная система кожи, истощенная борьбой с ним, нуждается в поддержке. Исследования динамики расхода основных ферментных и неферментных антиоксидантов во время заживления ран показали, что содержание супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы в первую неделю после ранения снижается на 60–70%, а каталазы — на 40–60% по сравнению с нормой. Уровень каталазы полностью восстанавливается к 14 дню, в то время как уровень супероксиддисмутазы практически не повышается. Содержание неферментных антиоксидантов — токоферола, аскорбиновой кислоты, глутатиона также снижается на 70% в течение первой недели и восстанавливается к концу второй. Для защиты тканей от окислительного стресса и ускорения процесса регенерации применяют растительные экстракты,

богатые биофлавоноидами — экстракт зеленого чая, косточек и кожуры винограда, розмарина, коры сосны и др. В то же время следует знать, что некоторые растения (например, зверобой) обладают фотосенсибилизирующими свойствами и в постпилинговый период противопоказаны.

Процесс репарации настолько сложен и многогранен, требует такого тонкого и хорошо отлаженного взаимодействия клеток, включает в себя столько каскадных клеточных реакций с участием такого множества факторов роста, цитокинов и других сигнальных молекул, так похож на путь канатоходца («вправо, влево наклон — упадет, пропадет...»), что, конечно, хочется, чтобы он закончился побыстрее. Для его ускорения применяют различные средства — ретиноиды (стимуляция деления клеток), некоторые факторы роста (например, тромбоцитарный фактор роста, эпидермальный фактор роста), аминокислоту аргинин (необходима для синтеза важной сигнальной молекулы — окиси азота), фрагменты ДНК (стимулируют SOS-реакцию), биоактивные пептиды (декоринил, медьсодержащий пептид GHK-Cu), а также биопрепараты, такие как экстракты икры, клеточные экстракты и т. д.

Совсем недавно появились препараты, отнесенные самими разработчиками к средствам *неинвазивной карбокситерапии* (об инвазивной карбокситерапии см. ч. II, гл. 9). Оригинальная система трансдермальной доставки углекислого газа и других биологически активных веществ представляет собой специальный полисахаридный гель-матрицу, обеспечивающий постепенное высвобождение углекислого газа и улучшающий его проникновение в кожу. Углекислый газ хорошо растворим как в воде, так и в липидах, поэтому он быстро проходит сквозь гидролипидные барьерные структуры рогового слоя и достигает живых клеток эпидермиса и дермы, где и реализует свою биологическую активность. Одним из ключевых моментов, связанных с локальным увеличением концентрации углекислого газа в ткани, является развитие ацидоза, что служит мощным стимулом к запуску различных процессов в клетках, в том числе связанных с синтезом межклеточных компонентов дермального матрикса. Помимо этого углекислый газ вызывает расширение сосудов кожи и стимулирует приток крови и кислорода, что необходимо для метаболических процессов.

Физиотерапия

Чтобы помочь коже восстановиться, применяют и методы аппаратной косметологии (физиотерапевтическая реабилитация): низкоинтенсивное лазерное излучение, микротоковую терапию, ультратонотерапию и др.

У каждого из этих методов есть свои ограничения, связанные в том числе и с тем, на каких стадиях репарации их можно использовать. Так, при более глубоком повреждении следует выбирать бесконтактные методы физического воздействия, а после того, как произошла эпителизация, можно подключать и другие методы, в том числе электрические.

Накожные аппликации и внутрикожные инъекции БоТП

Если кожа сильно повреждена и воспалена, дополнительного стресса в виде проколов иглой лучше избегать. Аппликации препарата БоТП на обработанный участок существенно улучшат процессы заживления. В дальнейшем, когда кожа эпителизуется, можно будет вводить БоТП внутрикожно.

Нутрикосметика

Иногда причиной замедления репарации является недостаток некоторых микроэлементов (например, цинка), незаменимых жирных кислот, витаминов. В восстановительном периоде после пилинга рекомендуют принимать нутрикосметические средства, содержащие комплексы поливитаминов с минералами и незаменимые жирные кислоты (см. ч. III, гл. 1).

8.6. Методы физиологической реставрации кожи

Деструктивные методы появились первыми, и, соответственно, на сегодняшний день они лучше изучены и имеют более длительную клиническую историю. Ставка в них делается прежде всего на репаративные процессы, активизирующиеся после острого повреждения.

Но, как мы знаем, восстановительный потенциал кожи имеет и другую составляющую — регенерационную. **Процесс регенерации, или физиологическое обновление, идет в любых условиях.** На этот процесс мы тоже можем повлиять.

Суть методов физиологической реставрации состоит в том, чтобы ускорить процессы естественного обновления кожи без травмирования (или минимального травмирования).

Основная цель этих методов — активировать в коже процессы перестройки и создать оптимальные условия для того, чтобы эти процессы шли в нужном направлении (см. книгу «Методы эстетической медицины в косметологии» / под общей редакцией Е. Эрнандес. М.: ИД «Косметика и медицина», 2010).

Мезотерапия

Мезотерапия подразумевает инъекционное введение в кожу определенных веществ. Эффект мезотерапевтической процедуры складывается из трех составляющих:

- 1) специфическое (фармакологическое) действие введенного препарата;
- 2) неспецифическая ответная реакция кожи на механическое повреждение (так называемый «эффект иглы»);
- 3) нейрогуморальная реакция организма при стимуляции определенных биологических точек (точки рефлексотерапии).

Особо отметим мезотерапию с использованием гиалуроновой кислоты, больше известную как *метод биоревитализации*. Нативная гиалуроновая кислота (мол. масса около 1 млн Да) вводится в дермальный слой, где под действием ферментов и окислительных реакций распадается на более мелкие фрагменты. Фибробласты воспринимают эти фрагменты как сигнал того, что происходит массивное разрушение матрикса, и начинают активно синтезировать новые его компоненты. Конечно, это лишь один из аспектов действия гиалуроновой кислоты, на самом деле она участвует во многих внутрикожных процессах. Но в общем и целом можно констатировать уникальные ремоделирующие свойства гиалуроновой кислоты, введенной непосредственно в кожу, которые лежат в основе отличных клинических результатов.

Внутрикожные инъекции плазмы, обогащенной тромбоцитами

Изучение процессов ранозаживления показало, насколько важную роль в нем играют тромбоциты, так что идея использовать тромбоцитарный препарат для ремоделирования кожи выглядит весьма логично. Идея подкреплена многолетним положительным клиническим опытом использования метода плазмотерапии (внутривенное введение препаратов плазмы крови) при заболеваниях крови, после операций и в качестве предоперационной подготовки.

В косметологии используется богатая тромбоцитами плазма (БотП; англ. — *platelet-rich plasma, PRP*). Препарат БотП — это искусственно полученный концентрат плазмы, в котором концентрация тромбоцитов равна 1 млн/мкл (в норме концентрация тромбоцитов в крови колеблется между 150 тыс./мкл и 350 тыс./мкл и в среднем составляет 200 тыс./мкл). При меньшей концентрации стимулирующий эффект не проявляется, в то же время до сих пор не было показано, что увеличение концентрации тромбоцитов свыше 1 млн/мкл приводит к дальнейшему ускорению процесса восстановления. Кроме тромбоцитов, в препарате БотП присутствуют и стволовые клетки крови.

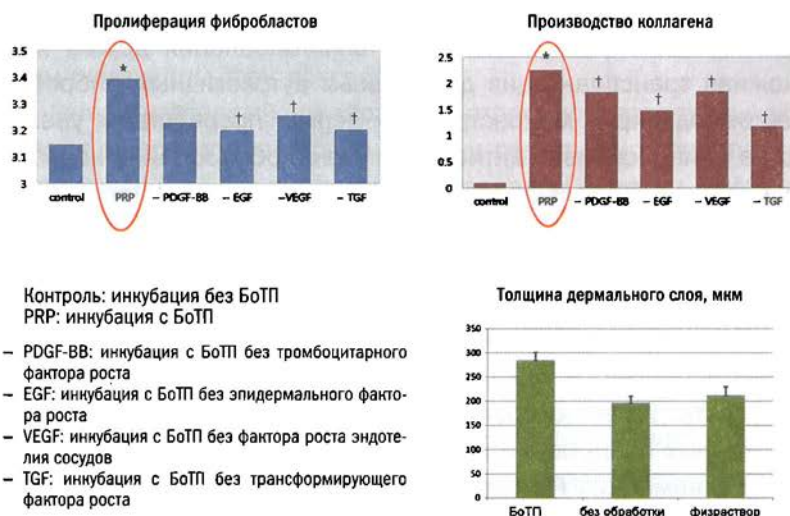


Рис. II-8-6. БоТП усиливает пролиферацию фибробластов и синтез коллагена в фотоповрежденной коже, что приводит к утолщению и уплотнению дермального слоя [Cho J. M. et al., 2011]

БоТП является концентратом тромбоцитов в небольшом объеме плазмы. По сути она представляет собой кровяной сгусток, в котором увеличена концентрация тромбоцитов. Именно БоТП используется для внутрикожных инъекций и накожных аппликаций. Есть и другие препараты плазмы, отличающиеся от БоТП. К ним относится *тромбоцитарный концентрат* (содержит только тромбоциты, но не содержит плазму, поэтому он не может свернуться и сформировать сгусток) и *тромбоцитарный гель* (в нем отсутствуют адгезивные молекулы, которые усиливают биологическую активность сгустка БоТП).

Секрет БоТП заключается в оптимальной пропорции биологически активных веществ. Эксперименты показали, что если из препарата «изъять» хотя бы одно из них, то эффективность снижается (рис. II-8-6).

Метод БоТП сегодня используется как для коррекции возрастных изменений и симптомов фотоповреждения, так и для улучшения процесса заживления, так что его можно интегрировать в омолаживающий курс вместе с деструктивными методами.

Внутрикожная трансплантация дермальных аутологичных фибробластов

Новым методом физиологического восстановления дермы является внутрикожная трансплантация дермальных аутологичных фибробластов, которые, ремоделируя микроструктуру дермы посредством увеличения количества функционально активных клеток и образования новых коллагеновых волокон, позволяют эффективно корректировать возрастные дефекты кожи.

Впервые аутологичные дермальные фибробласты в эстетической медицине (для коррекции морщин и рубцов постакне) применили в 1994 году ученые компании Isolagen (ныне Fibrocell), продемонстрировав эффективную коррекцию дефектов кожи за счет увеличения ее толщины и снижения ее рельефности. Успешно проведя 3 фазы многоцентровых слепых рандомизированных плацебо-контролируемых клинических исследований, в июне 2011 г. компания Fibrocell получила лицензию FDA на применение данной технологии для коррекции морщин. В России применение дермальных аутофибробластов было официально разрешено с июля 2010 г. (технология называется SPRS-терапия).

Из биоптата кожи пациента (из-за ушной раковины, диаметром 3–5 мм²) в специальных лабораторных условиях (класса GMP) получают клеточный препарат, содержащий культивированные дермальные аутологичные фибробласты.

Наличие в популяции фибробластов кожи прогениторных клеток (клеток — предшественниц фибробластов) позволяет независимо от возраста пациента получить необходимое для терапии количество функционально-активных клеток. Прогениторные клетки пула дермальных фибробластов обладают достаточно высоким пролиферативным потенциалом — первичные культуры, полученные даже от очень пожилых людей (95 лет), содержат до 14% митотически активных фибробластов. С увеличением возраста в популяции дермальных фибробластов, находящихся под контролем генетических и эпигенетических факторов, отмечается снижение пролиферативного потенциала. В условиях же *in vitro* этот контроль, по всей видимости, нивелируется (или ослабевает), и наблюдается активация пролиферативной активности клеток-предшественниц фибробластов. Данному процессу в немалой степени способствуют и ростовые факторы/цитокины, входящие в состав стандартной питательной среды, используемой при культивировании фибробластов. В результате в условиях *in vitro* из небольшого биоптата кожи можно получить необходимое для проведения эффективной

клеточной терапии количество функционально активных клеток. В культуре дермальные аутофибробласты обладают способностью активно синтезировать компоненты межклеточного матрикса, включая коллаген, эластин, гликозаминогликаны, факторы роста.

Полученный клеточный препарат (при строго контролируемых условиях) доставляют в косметологическую клинику, где пациенту проводят курс терапии, состоящий из 2-х процедур с интервалом в месяц. Клеточный материал вводят интрадермально (в папиллярный слой дермы, туннельным способом, с помощью игл для мезотерапии 30G, 13 мм), что позволяет равномерно с адекватной плотностью во всей области кожи, требующей коррекции, пополнить пул резидентных фибробластов функционально активными клетками.

Фотоомоложение (неаблятивное лазерное омоложение)

Дальнейшее совершенствование и поиск более безопасных и менее травматичных способов лазерной шлифовки привело к появлению метода *неаблятивного лазерного омоложения*.

В неаблятивных лазерах используются намного меньше энергии и большее время экспозиции. Самыми распространенными являются неодимовый лазер (Nd-YAG), лазеры на парах меди и диодные лазеры. Все они различаются по длине волны излучения, и большинство из них способно прогревать кожу до глубоких слоев, не вызывая коагуляции тканей.

Механизм действия неаблятивных лазеров достаточно сложен. Во-первых, для большинства таких лазеров хромофорами являются гемоглобин и меланин, благодаря чему в процессе обработки нагреваются и частично повреждаются структуры, содержащие эти пигменты: разрушается меланин в составе меланоцитов (осветляются пигментные пятна), нагреваются и облитерируют сосуды, близко прилегающие к коже (уменьшаются видимые проявления розацеа и сосудистые звездочки).

Во-вторых, лазерное облучение стимулирует процессы метаболизма в коже, что и приводит к эффекту омоложения.

Процедура обработки неаблятивным лазером достаточно безопасна, период реабилитации минимален, однако также имеется ряд недостатков. Пациент нуждается в длительном курсе лечения: для достижения эффекта необходимо пройти как минимум 5 процедур с периодичностью раз в месяц. Довольно часто эффект от лечения непродолжителен. Фотоомоложение, в том числе с использованием лазеров, дает хороший эффект только на молодой и начинающей стареть коже.

Косметические биоревитализаторы

Косметические средства, способные вмешиваться в физиологические процессы в коже, составляют промежуточную категорию между косметическими и фармацевтическими препаратами и называются *космецевтикой* (см. ч. III, гл. 1). Среди достаточно большого разнообразия биологически активных веществ, встречающихся в космецевтических рецептурах, выделим две группы соединений, оказывающих прямое стимулирующее воздействие на клетки кожи:

- 1) *ретинол и его эфиры (ретинилпальмитат, ретинилацетат)* — эти маленькие жирорастворимые вещества легко преодолевают роговой слой и достигают живых клеток. Внутри клетки они превращаются в активную форму — *транс-ретиновую кислоту*, которая связывается с ядерными рецепторами и воздействует на генетический аппарат клетки (см. ч. II, гл. 2). Показано, что ретинол действует на все клетки кожи. В частности, он регулирует процессы пролиферации и миграции кератиноцитов. Отшелушивающее действие ретинолового пилинга, в отличие от других видов химического пилинга, основано не на повреждении верхних слоев кожи, а на стимуляции нижних (базальных) кератиноцитов — они начинают в массовом порядке двигаться вверх, «вытесняя» вышележащие слои. Характер шелушения после ретинолового пилинга иной — крупнопластинчатое шелушение появляется спустя несколько дней после процедуры. Активированные кератиноциты выбрасывают различные цитокины, воздействующие в том числе и на фибробласты, которые запускают процессы синтеза межклеточных компонентов;
- 2) *ремоделирующие пептиды* — это небольшие синтетические пептиды, запускающие обновление дермального матрикса физиологическим путем, имитируя естественные механизмы регуляции процессов распада/синтеза его компонентов.

Концепция омоложения дермального матрикса с помощью пептидов навеяна открытиями, связанными с исследованием процессов заживления ран. Матрикины — небольшие пептидные фрагменты (не более 20 аминокислот) — образуются при ферментативном гидролизе структурных белков дермального матрикса (коллагена, эластина и фибронектина) на стадии естественного очищения раны перед тем, как она стала заживать. В ходе гидролиза высвобождаются водорастворимые пептидные фрагменты, которые по сути являются аутокринными и паракринными мессенджерами, регулирующими и запускающими определенную последовательность собы-

тий при заживлении. Среди матрикинов описаны гексапептид VGVPAG (высвобождается при гидролизе эластина под действием фермента эластаза), пентапептид КТТКС (фрагмент α 1-проколлагена), трипептид GHK (фрагмент α 2-цепи коллагена I типа), а также фрагменты тропоэластина и ламинина-5.

Суть действия матрикинов в следующем: они сигнализируют фибробластам о распаде компонентов матрикса, и взамен разрушенных белков фибробласты начинают синтезировать новые. Таким образом, контроль над состоянием межклеточного матрикса осуществляется по принципу обратной связи. Этот контрольный механизм работает не только в стрессовых условиях раны, но и в норме — ведь обновление подразумевает ликвидацию старых, изношенных структур и появление на их месте новых, функционально активных. Однако с возрастом эта система регуляции становится менее эффективной. Причин тому много, в том числе и гликирование структурных белков (спонтанная реакция с простыми сахарами и образование так называемых AGE-продуктов) — в таком состоянии белки плохо распознаются металлопротеиназами и накапливаются в матриксе, что тормозит обновление кожной ткани.

В свете этих данных возникла идея стимулирования фибробластов путем аппликации матрикинов на кожу. Но если «в пробирке» (*in vitro*) добавление матрикинов к клеткам быстро давало результаты, «в жизни» (*in vivo*) ответ был гораздо слабее по той причине, что водорастворимым матрикинам тяжело проходить через липидные структуры рогового слоя. В связи с этим белки модифицировали в липопротеины, присоединив к ним гидрофобную группу в виде жирной кислоты или ацетата. Синтетическими аналогами матрикинов являются следующие пептиды, допущенные к использованию в косметике: Matrixyl (INCI: Palmitoyl Pentapeptide-3); Biopeptide EL и Dermaxyl (INCI: Palmitoyl Oligopeptide); Biopeptide CL, Trylagen, Aldenine (INCI: Palmitoyl Tripeptide-1).



Другой способ влияния на фибробласты реализован в пептиде Syn-Coll (INCI: Palmitoyl Tripeptide-5). В отличие от матрикинов, осуществляющих прямую стимуляцию клеток, Syn-Coll действует опосредованно — через тромбоспондин I. Тромбо-

спондин I — многофункциональный протеин, активирующий латентную и биологически неактивную форму TGFβ. Активированный TGFβ связывается с определенным фрагментом на молекуле тромбоспондина, состоящим из трех аминокислот — аргинин, фенил, лизин. Именно эта последовательность воспроизведена в молекуле Syn-Coll. Благодаря этому Syn-Coll способен имитировать действие тромбоспондина и активировать TGFβ, который приобретает способность стимулировать продукцию коллагена.

Усиление продукции коллагена еще недостаточно для реального качественного улучшения кожи — нельзя забывать и о структуре вновь синтезированных коллагеновых волокон, и их организации в коллагеново-эластиновый каркас, поддерживающий оптимальные механические свойства кожи. Коллагеновые волокна в молодой коже образованы определенным образом сгруппированными коллагеновыми фибриллами. Группировка этих фибрилл в волокна (фибриллогенез) инициируется и регулируется рядом компонентов, включающих небольшие протеогликаны — они связываются с коллагеновыми фибриллами и скрепляют их друг с другом. В семействе малых протеогликанов есть один — люмикан, участвующий и в синтезе коллагена, и в фибриллогенезе. Его выработка в коже с годами падает, и это коррелирует с потерей правильной организации коллагеновых волокон. Синтетический пептид Dermican (INCI: Acetyl Tetrapeptide-9) увеличивает продукцию этого протеогликана и опосредованно улучшает качество и организацию коллагенового каркаса.

Decorinyl (INCI: Tripeptide-10 Citrulline) — синтетический тетрапептид, повторяющий фрагмент белка декорина. В коже декорин вовлечен в процесс фибриллогенеза, контролируя диаметр коллагеновых волокон, а также участвует в регуляции клеточного роста через взаимодействие с фибронектином, тромбоспондином, эпидермальным фактором роста и TGF β . Decorinyl имитирует действие декорина, что было доказано экспериментально. Для лучшего проникновения сквозь барьерные структуры декоринил включают в липосомальные системы доставки.

Возрастные изменения в коже происходят и на границе эпидермиса и дермы — дерматозпидермальном соединении, постепенно ослабевающим. Причина тому — снижение продукции некоторых молекул, участвующих в построении дерматозпидермальной границы, в том числе синдекана-1 и коллагена XVII типа. Синдекан-1 относится к семейству протеогликанов и вырабатывается в эпидермисе, коллаген XVII типа — основной белок хемидесмосом, обеспечивающих адгезию эпидермиса и дермы. Синтетический пептид SYNiorage (INCI: Palmitoyl Tripeptide-5) «работает» на уровне эпидермиса, стимулируя базальные кератиноциты вырабатывать синдекан-1 и коллаген XVII типа и восстанавливая таким образом прочность кожной ткани.

Ламинин — это гликопротеин с молекулярной массой порядка 850 кДа — присутствует в базальной мембране и состоит из трех длинных полипептидных цепей (α , β и γ), соединенных друг с другом дисульфидными связями. Клетки распознают ламинин с помощью ре-

цепторов — интегринов. Этап распознавания необходим для миграции клеток. Гексапептид Serilesine (INCI: Нехарептид-10) представляет собой фрагмент хемотаксического участка α -цепи, ответственного за «узнаваемость» ламинина клетками. В экспериментах было показано, что этот синтетический пептид имитирует функции ламинина-1 — облегчает клеточную адгезию и миграцию, улучшает процесс восстановления базальной мембраны, стимулирует синтез ламинина-5 и интегрина α 6, активирует ангиогенез. Подобный спектр биологической активности предполагает и рекомендации по использованию: пептид включают в препараты восстанавливающего действия, предназначенные для поврежденной кожи.

Сегодня ремоделирующие пептиды можно встретить в косметике для ухода за травмированной кожей (например, после пилинга и мезотерапии), фотоповрежденной кожей, увядающей кожей.

Резюме

На что делать ставку при выборе метода ремоделирования — на репарацию или регенерацию? Этот вопрос решается индивидуально.

Методы деструкции быстры и эффективны, но при этом и более опасны. Путь физиологической реставрации более длительный, результаты его не столь впечатляющи, но и риски гораздо ниже. Он может использоваться для профилактики возрастных изменений, а также для поддержания результатов деструктивных косметологических процедур.

Но что бы мы не выбрали, надо помнить — бесстрашие и нетерпеливость здесь плохие попутчики. Трезвая оценка восстановительного потенциала организма, знание механизма действия метода и понимание того, что произойдет в коже в случае его применения, — наша страховка и гарантия, что шансы на успех будут максимальными.

Источники и рекомендуемая литература

Adzick N.S., Lorenz H.P. Cell matrix, growth factors and the surgeon. The biology of scarless fetal wound repair. *Ann Surg* 1994; 220(1): 10–18.

Blanpain C., Fuchs E. Epidermal homeostasis: a balancing act of stem cells in the skin. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2009; 10: 207–217.

Blanpain C., Fuchs E. Epidermal stem cells of the skin. *Annu Rev Cell De. Biol.* 2006; 22: 339–373.

Cauchard J.H., et al. Activation of latent transforming growth factor beta 1 and inhibition of matrix metalloprotease activity by a thrombospondin-like tripeptide linked to elaidic acid. *Biochem Pharmacol.* 2004; 67(11): 2013-2022.

Cho J. M., Lee Y.H., Baek R.M., Lee S.W. Effect of platelet-rich plasma on UVB-induced skin wrinkles in nude mice. *J Plastic Reconstr Aesth Surg* 2011; 64: 31-39.

Fuchs E. Scratching the surface of skin development. *Nature* 2007; 445: 834-842.

Giangreco A., Qin M., Pintar J.E., Watt F.M. Epidermal stem cells are retained in vivo throughout skin aging. *Aging Cell.* 2008; 7(2):250-259.

Gillitzer R., Goebeler M. Chemokines in cutaneous wound healing. *J Leukoc Biol* 2001; 69(4): 513-521.

Hayflick L. The cell biology of aging. *J Invest Dermatol.* 1979; 73(1): 8-14.

Hensley K., Robinson K.A., Gabbita S.P., Salsman S., Floyd R.A. Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury. *Free Radic Biol Med* 2000; 15; 28(10): 1456-1462.

Mendez-Eastman S. Negative pressure wound therapy. *Plast Surg Nurs* 1998; 18(1): 27-99, 33-37.

Nose K. Role of reactive oxygen species in the regulation of physiological functions. *Biol Pharm Bull* 2000; 23(8): 897-903.

Rubin H. The disparity between human cell senescence in vitro and lifelong replication in vivo. *Nat Biotechnol.* 2002; 20(7): 675-681.

Ruetze M., Dunckelmann K., Schade A., et al. Damage at the root of cell renewal-UV sensitivity of human epidermal stem cells. *J Dermatol Sci.* 2011 Jun 30. [Epub ahead of print]

Spradling A., Drummond-Barbosa D., Kai T. Stem cells find their niche. *Nature* 2001; 414: 98-104.

Tonnesen M.G., Feng X., Clark R.A. Angiogenesis in wound healing. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2000; 5(1): 40-46.

Wong V.W., Akaishi S., Longaker M.T., Gurtner G.C. Pushing back: wound mechanotransduction in repair and regeneration. *J Invest Dermatol.* 2011 Jul 21. doi: 10.1038/jid.2011.:212.

Yang H.S., Shin J., Bhang S.H., Shin J.Y., Park J, Im G, Kim CS, Kim BS. Enhanced skin wound healing by a sustained release of growth factors contained in platelet-rich plasma. *Exp Mol Med.* 2011 Aug 17. [Epub ahead of print]

Зорин В., Зорина А., Черкасов В. и др. Качественная и количественная оценка состояния кожи лица после применения аутологичных дермальных фибробластов. *Вестник эстетической медицины.* 2011; 10(2): 16-26.

Терских В., Васильев А. Стволовые клетки (обзор). *Эстетическая медицина* 2004; 4.

Эрнанес Е., Орасмяз-Медер Т. Пептидные технологии в косметике: тенденции и перспективы. М.: *Косметика и медицина* 2010; 2: 46-53.

Глава 9

Целлюлит

Пожалуй, ни одно направление косметологии не вторгается настолько смело в область юрисдикции медицины, как «коррекция фигуры». Ведь для того чтобы воздействовать на контуры тела, затрагивать приходится уже не эпидермис и даже не дерму, а подкожную жировую клетчатку, которая является частью внутренней среды организма. Да и проблемы, с которыми часто приходится иметь дело специалистам, занимающимся коррекцией фигуры, — лишний вес и целлюлит — не только эстетические, но и медицинские.

И тем не менее уход за телом, поддержание его красоты остается уделом косметологии и эстетической медицины. Но при соблюдении трех условий.

1. Воздействия оказываются на кожу, дерму и самый верхний слой подкожно-жировой клетчатки — более глубокие слои жировой ткани не затрагиваются.
2. Косметолог решает проблемы, находящиеся в пределах физиологической нормы, поэтому косметологи не должны заниматься последними стадиями целлюлита, сопровождающиеся воспалением, венозной недостаточностью и болезненностью.
- 3) Лекарства не используются.

И хотя в современной бьюти-индустрии, где идет напряженная борьба за клиента, все три условия порой нарушаются, следует понимать, что лишь при их тщательном соблюдении коррекция фигуры может считаться «косметологической».

9.1. Подкожная жировая ткань

Особенности формирования и строения



Жировая ткань формируется в раннем возрасте. Количество жировых клеток увеличивается приблизительно до 20 лет, а затем выходит на постоянный уровень. В зависимости от того, сколько адипоцитов образовалось к 20 годам, человек остается на всю последующую жизнь или полным, или худощавым. В дальнейшем количество жировых клеток под действием ряда факторов

может увеличиться, но не уменьшиться. Объем жировой ткани зависит не только от количества адипоцитов, но и от их размера: у полных людей размер жировых клеток больше, чем у худощавых. Вот несколько интересных фактов:

- у худощавых людей жировых клеток меньше, чем у полных (30×10^9 и $80-100 \times 10^9$ соответственно);
- размер адипоцитов может колебаться от 20 до 180 мкм, а также изменяться с течением времени — при определенных условиях маленькие адипоциты «раздуваются» до максимальных размеров.

Подкожная жировая ткань состоит из двух слоев, разделенных соединительнотканной прослойкой. Тот слой, что прилегает непосредственно к коже, содержит крупные круглые жировые клетки, погруженные в фиброзную сетку и ориентированные вертикально. Между клетками пролегал множество мелких кровеносных сосудов. У женщин и детей этот слой обычно толще, чем у мужчин.

Более глубокий слой содержит мелкие клетки, также погруженные в фиброзный матрикс, но ориентированные горизонтально. Их окружают крупные кровеносные сосуды. Когда человек набирает вес, увеличиваются клетки именно этого слоя.

Кроме подкожного жира выделяют висцеральный жир (тот, который окутывает внутренние органы), желтый жир костномозговой ткани и жир в грудной железе. Однако для косметического воздействия открыт только подкожный жир.

Жировая ткань содержит примерно 80% жира, остальная ее масса приходится на коллаген, эластин и гликозаминогликаны.

Накопление жира в жировых клетках стимулируют некоторые гормоны, в числе инсулин, эстроген и пролактин. Липолиз, т. е. расщепление жира, усиливают тестостерон, эпинефрин, норэпинефрин, глюкагон, гормон роста и кортизол.

Жир в форме триглицеридов является универсальным хранилищем энергии нашего организма — все основные питательные вещества (жиры, углеводы и белки) могут превращаться в триглицериды и запасаться в жировых клетках, если поступление питательных веществ превышает энергетические потребности организма. Основным материалом для синтеза жиров является ацетилкоэнзим А (ацетил-КоА) — продукт биотрансформации углеводов в митохондриях. Через серию последовательных химических превращений ацетил-КоА достраивается до жирных кислот, которые затем соединяются с белками, образуя липопротеины низкой плотности. Все это происходит в печени, откуда липопротеины поступают в кровь и затем в жировую ткань.

При нехватке питательных веществ триглицериды жиров жировой ткани подвергаются липолизу, т. е. расщепляются до свободных жирных кислот и глицерина. Жирные кислоты транспортируются из жировой клетки в кровь, где они разносятся по различным органам в виде липопротеинов (хиломикронов). В тканях специальные ферменты высвобождают из липопротеинов жирные кислоты, которые затем могут усваиваться различными клетками. Неизрасходованные жирные кислоты связываются с альбумином. «Сжигание» жирных кислот, т. е. их расщепление на углекислый газ и воду с высвобождением энергии, осуществляется в митохондриях.

Если жира накапливается много, жировые клетки значительно увеличиваются в объеме. Когда резервы их растяжения исчерпываются, происходит активизация стволовых клеток жировой ткани, из которых образуются новые жировые клетки.

При разрушении адипоцитов любым способом (физическим или химическим) запускается процесс восстановления ткани, т. е. образование новых адипоцитов и кровеносных сосудов из стволовых клеток, присутствующих в жировой ткани. Причем этот процесс неконтролируемый, и количество воспроизведенных клеток может превышать их начальное число.

Жировая ткань как эндокринный орган

Изначально жировую ткань рассматривали как инертный орган-«склад», выполняющий простые функции запасаения и высвобождения питательных веществ. Однако выяснилось, что жировые клетки синтезируют и выделяют ряд важных гормонов и других регуляторов. Среди них — лептин, ИЛ-6, фактор некроза опухолей альфа ($TNF\alpha$), трансформирующий фактор роста бета ($TGF\beta$), ангиотензин, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF) и многие другие. Кроме того, в

период менопаузы и климакса у женщин жировая ткань может производить женские половые гормоны, уменьшая негативные последствия угасания репродуктивной функции. Жировая ткань способна контролировать энергетический баланс, потребление пищи и метаболизм многих веществ.

Эстетические проблемы жировой ткани

При всем желании косметолог не может воздействовать на висцеральный жир и на глубоко залегающий подкожный слой жира, т. е. именно те слои жировой ткани, которые гипертрофируются при ожирении. Но существуют проблемы, виновником которых является именно тот тонкий подкожный слой жира, который еще может быть как-то затронут методами, имеющимися в распоряжении косметолога. Это отложения в области бедер и живота (то, что мы называем целлюлитом), а также «пакеты» жировой ткани, располагающиеся в области подбородка, линии челюсти, шеи, плеч. Именно на них обычно и направлено «скульптурирующее» воздействие различных процедур.

Так как воздействие во всех случаях нацелено на жировую ткань, мы рассмотрим основные принципы скульптурирующих технологий на примере коррекции весьма популярной эстетической проблемы — целлюлита.

9.2. Целлюлит как эстетический недостаток

Целлюлит — это эстетически нежелательное изменение рельефа кожи на поверхности бедер и нижней части ягодиц, которая утрачивает гладкость и приобретает бугристость («апельсиновая корка») (рис. II-9-1).

Целлюлитом также называют патологическое изменение кожной ткани — липодистрофию, проявляющуюся отеком, уплотнением, болезненными ощущениями. Если в первом случае речь идет о нормальной особенности женской кожи, то во втором мы имеем дело с медицинской проблемой.

Стадии целлюлита

В развитии целлюлита обычно выделяют четыре стадии:

- 1 стадия**
- Изменения кожи пока незаметны и определяются лишь при гистологическом исследовании.
 - Иногда можно отметить бледность и пастозность кожи.
 - Происходит уменьшение капиллярной сети, в результате чего нарушается кровоснабжение жировой ткани.

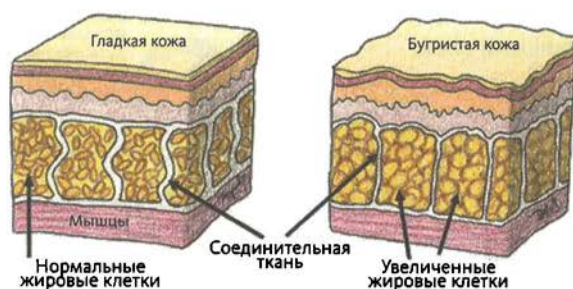


Рис. II-9-1. Целлюлит – топографические изменения рельефа кожи, выражающиеся в появлении бугорков (так называемая «апельсиновая корка»). Термин «целлюлит» стал использоваться в 1920-х годах, но в прессе впервые появился в конце 1960-х годов на страницах журнала *Vogue*.

- Наблюдается некоторое разрушение коллагеново-эластинового матрикса.
- Жировые клетки увеличиваются вдвое-втрое и собираются в островки, так что жировая ткань теряет однородность.
- Начинается накопление жидкости в межклеточном веществе.

2 стадия

- Продолжается разрушение соединительной ткани и исчезновение кровеносных сосудов.
- Жировые клетки еще больше увеличиваются, собираясь во все более крупные островки, оттесняющие кровеносные сосуды на периферию.
- Продолжается накопление жидкости.
- Кожа все еще может выглядеть нормальной, однако при защипывании проявляется «апельсиновая корка».

3 стадия

- Продолжаются процессы, описанные во 2-й стадии.
- Вокруг островков жировых клеток начинает образовываться соединительнотканная оболочка.
- Дермальный слой истончается, и жировые узлы начинают выпячиваться в дерму.
- На коже видны признаки «апельсиновой корки» уже без защипывания.

- 4 стадия**
- В жировой ткани образуются плотные и болезненные (из-за сдавливания нервных окончаний) узлы, выпячивающиеся в дермальный слой.
 - Кожа может ощущаться как холодная, иметь синеватый оттенок.
 - На коже явно выраженные неровности и бугры.

Некоторые специалисты выделяют еще пятую стадию, характеризующуюся выраженным отеком и воспалением с болезненными ощущениями, а также появлением целлюлита на руках.

Если первые три стадии можно еще назвать эстетическим дефектом, то четвертая и пятая — это уже патология. Целлюлит выше третьей стадии часто заменяют словом «липодистрофия».

Причины целлюлита



Целлюлит — это женская неприятность. У мужчин целлюлит бывает редко, даже у полных и рыхлых. Основная причина такой несправедливости заключается в различном строении

подкожной жировой ткани — соединительнотканнные перегородки, разделяющие жировую ткань на дольки, у мужчин располагаются под углом к поверхности кожи, а у женщин они расположены почти перпендикулярно. Кроме того, сами дольки у мужчин более мелкие, чем у женщин, поэтому при увеличении объема жировых клеток рельеф кожи мужчин практически не меняется, в то время как у женщин возникают ямочки и бугорки.

Ученые до сих пор не пришли к единому мнению, что является первопричиной целлюлита. Согласно одной версии, целлюлит начинается с локальной гипертрофии жировых клеток, возникающей в ответ на женские половые гормоны, поэтому его развитие начинается с репродуктивно значимых зон (живот, бедра, ягодицы) и зависит от фазы менструального цикла, беременности и менопаузы.

По другой версии, главной причиной целлюлита является деградация соединительной ткани, приводящая к нарушению микроциркуляции, в то время как все прочие процессы — следствие нарушения кровообращения.

Недавно появилась новая теория возникновения целлюлита, которая учитывает способность жировых клеток секретировать различные гормо-

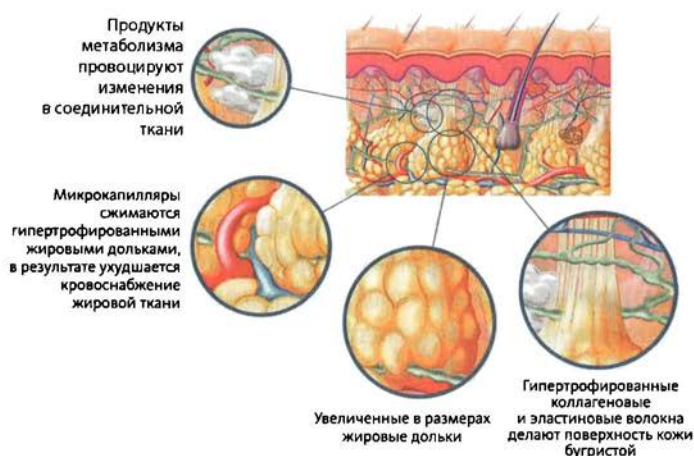


Рис. II-9-2. Ключевые моменты развития целлюлита

ны, включая женские половые гормоны. В норме при отсутствии дегенеративных изменений в соединительной ткани и сосудах, а также в отсутствие гипертрофии жировых клеток гормональные продукты, выделяемые жировыми клетками, немедленно отправляются в кровоток и доставляются в те органы, для которых они предназначены. Однако при нарушении кровообращения вокруг жировых клеток начинает накапливаться жидкость, которая вскоре становится в буквальном смысле «супом» из различных гормонов. Теперь, вместо того чтобы поступать в кровь, гормоны остаются в жировой ткани и оказывают свое влияние на нее. Например, женские половые гормоны усиливают липогенез, а $TNF\alpha$, синтезируемый жировыми клетками, провоцирует воспаление. Женские половые гормоны могут влиять на тонус лимфатических сосудов, вызывая застой лимфы.

Следует учесть, что жировая ткань — хранилище не только для питательных веществ, но и для эндотоксинов и метаболитов, которые по каким-то причинам не могут быть выведены из организма. Из жировой ткани токсины постепенно выводятся с током лимфы. В условиях застоя микроциркуляции адипоциты наряду с жиром аккумулируют и эндотоксины. Это служит дополнительным фактором, ухудшающим микроциркуляцию и усиливающим дисбаланс метаболических процессов в жировой ткани (рис. II-9-2).

Обмен липидов и целлюлит



На ранней стадии дифференцировки жировые клетки — адипоциты — имеют веретенообразную форму с большим ядром внутри. В последующем обнаруживаются небольшие жировые включения по периферии клетки.

Когда форма адипоцита приближается к сферической, небольшие липидные включения сливаются в более крупные, образуя в конечном счете одну крупную жировую каплю — жировую вакуоль. Ядро постепенно оттесняется к периферии и сплющивается. Так выглядит зрелая и здоровая жировая клетка.

Целлюлит начинается с локальной гипертрофии жировых клеток или, выражаясь точнее, с локальной липодистрофии — нарушения баланса между липогенезом (синтезом жира) и липолизом (расщеплением жира) в адипоцитах. При целлюлите, в отличие от ожирения, жир накапливается неравномерно в отдельных группах адипоцитов. Так как локальная гипертрофия адипоцитов является ключевым звеном в патогенезе целлюлита, необходимо разобраться, из-за чего она возникает и как с ней можно бороться.

Накопление и удаление жиров в адипоцитах регулируется через α - и β -адренорецепторы, расположенные на клеточной мембране адипоцита. Активация α_2 -рецепторов стимулирует синтез и накопление жира (липогенез), а β -рецепторов — его расщепление (липолиз). Клеточные механизмы гипертрофии адипозной ткани изучались на модели ожирения — трансгенных мышах, гомо- и гетерозиготных по генам, отвечающим за экспрессию α_2 - и β -рецепторов. Оказалось, что разрастание жировой ткани сильно зависит от соотношения в клетках α_2 - и β -рецепторов. На фоне высоколипидной диеты (45% липидов, 35% углеводов и 20% белков) гиперплазия адипоцитов происходила у трансгенных мышей без β -рецепторов и с экспрессированными α_2 -рецепторами, но не происходила у мышей с β -рецепторами.

Многие противоцеллюлитные эффекты объясняются именно на уровне воздействия на α_2 - и β -рецепторы. Так, предполагается, что вещества, содержащиеся в бурых морских водорослях, стимулируют β -рецепторы адипоцитов.

У женщин в наиболее вероятных местах появления целлюлита α_2 -рецепторов в несколько раз больше, чем β -рецепторов. Это объясняет тот факт, что гипертрофия адипоцитов возникает локально в определенных областях тела. Максимальное количество α_2 -рецепторов расположено в области живота, а у женщин еще и в области бедер. При избыточном поступлении калорий живот первым получает свою долю жира и долго удерживает

живает его. Даже если резко снизить калорийность рациона, живот сразу не исчезнет.

Изучение молекулярно-клеточных механизмов гипертрофии показало, что липолиз регулируется на уровне фермента аденилатциклазы, превращающей АТФ в цАМФ. Увеличение продукции цАМФ активирует протеинкиназу, которая, в свою очередь, через фосфорилирование активирует гормон-зависимую липазу. А липаза расщепляет триглицериды, последовательно «откусывая» жирные кислоты: получают диглицериды, моноглицериды и глицерин. Гормоны адреналин, глюкагон, АКТГ активируют аденилатциклазу, действуя на ее рецепторы в клеточной мембране, — этим можно объяснить зависимость гипертрофии жировой ткани от уровня гормонов в крови.

Постепенно молекулы цАМФ разрушаются ферментом фосфодиэстеразой. Этот механизм обеспечивает своевременное выключение липолиза, чтобы не допустить чрезмерной растраты жировых запасов. Соответственно вещества, ингибирующие фосфодиэстеразу, могут быть использованы для усиления липолиза.

Если в результате образования соединительнотканной капсулы вокруг адипоцитов жир оказывается запертым в клетках, то клетка не может эффективно высвободить его, когда организм в нем нуждается. Функции же синтеза триглицеридов, а также сохранение их в жировом депо остаются на прежнем уровне. Таким образом, возрастает дисбаланс между липолизом и липогенезом: липогенез превалирует, и это приводит к вторичной гипертрофии адипоцита. По данным магнитного резонанса у женщин, страдающих целлюлитом, толщина подкожного жира в области бедер может быть в 5 раз выше, чем у женщин, не имеющих выраженного целлюлита.

Скорость накопления жира в адипоцитах зависит от интенсивности кровообращения в жировой ткани. При ускорении кровотока через жировую ткань усиливается липолиз, а при замедлении — липогенез. Так как проблемы с микроциркуляцией — общая беда женщин после 30 (особенно рожавших или принимавших противозачаточные таблетки), вполне возможно, что именно нарушения кровоснабжения жировой ткани являются ведущим звеном в развитии локальной липодистрофии.

9.3. Ремоделирование гиподермы: стратегия и тактика

В главе, посвященной ремоделированию кожи (см. ч. II, гл. 8), мы говорили о том, как современная косметология использует способность кожи к

восстановлению. Но до сих пор речь шла об изменении структуры эпидермального и дермального слоев, гиподерма же оставалась за кадром. В случае целлюлита в фокусе именно она, и наша задача заключается в том, чтобы remodelировать — «перелить» — подкожный жир.

Для запуска remodelирования существуют два подхода:

- 1) деструкция — прямое разрушение нежелательных структур, активирующее репарацию;
- 2) физиологическая реставрация — «точечное» воздействие на определенные мишени, стимулирующие регенерацию.

При выборе метода надо помнить, что жировая ткань — очень сложная и хрупкая система, обладающая высоким восстановительным потенциалом. В жировой ткани находится значительное количество кровеносных сосудов и расположенных вдоль них нервных окончаний.

При биопсии жировой ткани в образце можно обнаружить огромное количество разнообразных клеток: макрофаги, лимфоциты, гладкомышечные клетки, стромальные клетки, а также стволовые клетки CD34+, способные восстанавливать разрушенную ткань, а именно, клетки адипоцитов и сосудистую сеть.

При разрушении жировой ткани происходит повреждение не только самих жировых клеток, но и всех остальных ее составляющих. Это говорит о том, что необходимо с большой осторожностью использовать деструктивные методы, особенно те, которые вызывают массовое разрушение. Подобные радикальные воздействия часто приводят к воспалению и последующему фиброзу из-за повреждения кровеносных сосудов; более того, из оставшихся стволовых клеток начинают образовываться новые адипоциты, и их число даже может превысить исходное.

Другая важная особенность жировой ткани, о которой нельзя забывать: **жировая ткань — одна из основных эндокринных желез организма.** Если происходит разрушение жировой ткани, организм лишается многих важных веществ и нарушается эндокринный баланс, что является очередным доводом против агрессивного воздействия.

Гораздо более безопасным представляется физиологическая реставрация — консервативный путь коррекции контуров фигуры и борьбы с целлюлитными отложениями, учитывающий различные этиопатогенетические звенья развития целлюлита. Атака на целлюлит должна вестись по всем фронтам мягко, но настойчиво с помощью методов, которые (табл. II-9-1):

- 1) усиливают кровообращение и устраняют застой лимфы;
- 2) стимулируют липолиз;

- 3) подавляют липогенез;
- 4) улучшают структуру соединительнотканых волокон в целом, а именно — замедляют деградацию коллагеново-эластинового каркаса в дермальном слое и способствуют разрушению соединительнотканых капсул вокруг жировых клеток;
- 5) стимулируют работу мышц;
- 6) снимают воспаление.

Таблица II-9-1. Цели и методы физиологической антицеллюлитной терапии

Цель воздействия	Методы
Стимуляция лимфо- и кровообращения, укрепление сосудистой стенки	<ul style="list-style-type: none"> • Мезотерапия • Прессотерапия • Механовакуумная терапия • Токи Д'Арсонваля • Мануальный массаж • Микротоковая терапия • Карбокситерапия • Талассотерапия
Стимуляция липолиза, подавление липогенеза	<ul style="list-style-type: none"> • Мезотерапия (липолитики) • Электролиполиз • УЗ-воздействие • Талассотерапия • Карбокситерапия • Механовакуумная терапия • Радиочастотное воздействие • Мануальный массаж
Дефибрирование соединительной ткани	<ul style="list-style-type: none"> • УЗ-воздействие • Мезотерапия (дефибрирующие агенты) • Карбокситерапия • Механовакуумная терапия • Радиочастотное воздействие
Стимуляция работы мышц	<ul style="list-style-type: none"> • Миостимуляция • Физические упражнения
Улучшение состояния кожи (эпидермиса и дермы)	<ul style="list-style-type: none"> • Мезотерапия (эутрофики) • Микротоковая терапия • Озонотерапия • Карбокситерапия • Талассотерапия • Механовакуумная терапия • Радиочастотное воздействие • Мануальный массаж
Снятие воспаления	<ul style="list-style-type: none"> • Микротоковая терапия • НИЛИ

Таблица II-9-2. Стратегии лечения целлюлита на различных стадиях его развития

Стадия	Патоморфологические изменения в тканях	«Мишени»	Методики
1	Происходят изменения пораженных зон, вызванные стагнацией интерстициальной жидкости между клетками («мягкий» целлюлит). Жидкость сдавливает лимфатические сосуды, в результате чего нарушается отток лимфы, что выражается в появлении местной отечности	<ul style="list-style-type: none"> Сосудистое русло (нарушение микроциркуляции и лимфатической системы) 	<ul style="list-style-type: none"> Мануальные и аппаратные дренажные методики Наружные косметические средства Мезотерапевтические препараты
2	Ретикулярные соединительные волокна, расположенные вокруг адипоцитов, уплотняются и отвердевают, затрудняя циркуляцию крови и лимфы на капиллярном уровне. Формируется более выраженный отек. Лимфатическая система в пораженной области начинает функционировать лишь на 30–40%. Венозная система также не справляется с оттоком жидкости, так как сдавливаются посткапилляры. В связи с этим возрастает давление внутри тканей. Происходит увеличение размеров адипоцитов с преобладанием липогенеза. При нажатии (симптом Рорро) на коже остаются следы, кожа теряет эластичность	<ul style="list-style-type: none"> Сосудистое русло (лимфатическая, венозная и артериальная система) Жировая ткань Соединительнотканые волокна 	<ul style="list-style-type: none"> Мануальные и аппаратные дренажные методики Наружные косметические средства Мезотерапевтические препараты <ul style="list-style-type: none"> — дефибрирующие; — нормализующие состояние клеточной мембраны
3	Микронодулярная стадия – развивается липосклероз. Формируются микроузелки и, как следствие, появляется симптом «апельсиновой корки» («жесткий» целлюлит)	<ul style="list-style-type: none"> Сосудистое русло Жировая ткань Соединительнотканые волокна (фиброзные волокна вокруг ячеек жировой ткани) Кожа 	<ul style="list-style-type: none"> Мануальные и аппаратные дренажные методики Наружные косметические средства Мезотерапевтические препараты <ul style="list-style-type: none"> — дефибрирующие; — нормализующие состояние клеточной мембраны Липолитические методики Методики, улучшающие качество кожи
4	Макронодулярная стадия – микроузелков становится больше, они увеличиваются в размере, формируя макронодули	<ul style="list-style-type: none"> Сосудистое русло Жировая ткань Соединительнотканые волокна (фиброзные волокна вокруг микроузлов) Кожа 	<ul style="list-style-type: none"> Дефибрирующие методики Мануальные и аппаратные дренажные методики Наружные косметические средства Мезотерапевтические препараты <ul style="list-style-type: none"> — дефибрирующие; — нормализующие состояние клеточной мембраны Липолитические методики Методики, улучшающие качество кожи

При любой стадии целлюлита наиболее эффективной является комплексная антицеллюлитная программа, включающая (табл. II-9-2):

- адекватную диету;
- специальные физические упражнения;
- локальное топическое воздействие с помощью косметических и мезотерапевтических средств;
- массаж (мануальный и аппаратный);
- физиотерапевтические методы;
- прием пищевых добавок.

Просто худеть, чтобы избавиться от целлюлита, бессмысленно — даже при низкокалорийной диете похудеет все, кроме областей, пораженных целлюлитом. Диета может быть лишь дополнительным подспорьем к другим методам коррекции целлюлита. То же самое можно сказать и об антицеллюлитных гимнастических комплексах. В наше время предлагается множество антицеллюлитных средств для внутреннего (таблетки, капсулы, чай) и наружного (мыло, гели, кремы, скрабы, пилинги, грязи, пластыри) применения.

Но все эти препараты действуют только на фоне правильного питания и достаточной физической нагрузки. Дополнительный эффект дают мезотерапевтические средства, улучшающие лимфо- и кровообращение и стимулирующие липолиз, а также разнообразные физиотерапевтические способы воздействия на гиподерму и в целом на кожу.

9.4. Радикальные методы коррекции жировых отложений: принцип деструкции

Хирургия не является предметом нашего рассказа, но коротко упомянуть о радикальных методах борьбы с жировыми отложениями следует.

Липосакция (липоаспирация) — одна из самых распространенных операций в пластической хирургии. К сожалению, несмотря на популярность и массовость, а также значительные технологические усовершенствования липосакция все еще связана с болью, побочными эффектами и осложнениями. Одно то, что липосакцию нередко выполняют под общим наркозом, говорит о серьезности процедуры.

Стандартная липосакция под разрежением — относительно травмоопасная процедура, приводящая к механическим разрывам жировой ткани, кровеносных сосудов, нервов и соединительной ткани, из-за чего пациент испытывает болевые ощущения, а на коже остаются следы припухлости, для удаления которых требуется длительное время. Процедура

заключается в отсасывании подкожного жира при помощи специального оборудования, создающего достаточное разрежение. Для этого в области проблемной зоны выполняются маленькие разрезы, через которые под кожу вводят специальный раствор, разрыхляющий и расщепляющий жировые отложения. Это уменьшает травматичность процедуры.

В **бустерной липосакции** применяют вибрационные катетеры, позволяющие сократить время операции и усилия, прилагаемые хирургом, однако травматичность этого способа еще выше, чем у липосакции под разрежением. Более мягкое удаление размягченного жира обеспечивает ультразвуковая липосакция, но и при этом методе могут возникать серьезные повреждения кожи.

Важно отметить, что при **ультразвуковой липосакции** не происходит коагуляции сосудов, а подтяжка кожи, если и наблюдается, то минимально.

Лазерная липосакция основана на коагуляции жировых тканей и сосудов, разогрева внутренней части кожного покрова, стимулирования сжатия кожи и выработки коллагена. Внедрение технологии лазерной липосакции вызвало фурор — она позиционировалась как «мягкая, малотравматичная процедура», но ее недостатком была низкая скорость обработки. Слишком малые зоны коагуляции вблизи концов соединительнотканых волокон и отсутствие датчиков температуры кожи приводили к образованию рисков местных ожогов, а зачастую некоторые области оставались и вовсе незатронутыми.

Сегодня лазер применяется в сочетании с тьюминесцентной техникой проведения процедуры. Тьюминесцентная техника, используемая и при обычной липосакции, заключается в предварительной инфильтрации оперируемой зоны специальным раствором в объеме, в 2–3 раза превышающим планируемый объем удаления жировой клетчатки. Эмульгированный жир удаляют аспиратором с легким вакуумом (**лазерный липолиз**), или же жир выходит самостоятельно через маленькие дренажные отверстия (**лазерная липоскульптура**).

В последнем случае применяемое устройство, называемое холодным лазером, не создает высокую температуру, поэтому нет риска ожога или раны. С помощью этой технологии обрабатывают области, труднодоступные для традиционной липосакции, — лицо, предплечья, колени, верхняя часть живота. Процедура дает возможность равномерно разглаживать кожу и может повторяться в течение небольшого временного интервала.

Лазерный липолиз проводят под местной анестезией. Он не может полностью заменить обычную липосакцию, но является ее оптимальным дополнением и продолжением.

К последним инновациям в области хирургического липолиза можно отнести **радиочастотный липолиз**, осуществляемый путем погружения внутреннего электрода в жировую ткань на заданную глубину. Внутренний электрод испускает радиочастоты через наконечник, который одновременно является канюлей и отсасывает нагретый жир.

Таким образом осуществляются одноэтапная процедура разрушения адипоцитов и аспирация жира.

Важно отметить, что прямые радиоволны, находящиеся между наконечником канюли и внешним электродом, эффективно взаимодействуют с зонами-мишенями. Это снижает вероятность нежелательного коллатерального нагревания, что отмечается при применении других технологий, а конкретно — при нагревании изнутри, когда лазеры распространяют энергию в разных направлениях, в результате чего структуры, располагающиеся по соседству, также нагреваются, что не всегда желательно.

Радиочастотные параметры подбирают таким образом, чтобы вызвать одновременную коагуляцию кровеносных сосудов (что приводит к уменьшению кровоточивости и кровоподтеков по сравнению с традиционной липосакцией) и разрушение клеток жировой ткани.

По сравнению с другими методами липосакции радиочастотная липосакция обладает следующими преимуществами:

- минимальной инвазивностью;
- использованием местной анестезии;
- уменьшением количества гематом;
- уменьшением болезненности и отечности;
- значительным уплотнением кожи;
- быстротой проведения процедуры;
- более коротким по сравнению с другими методами реабилитационным периодом.

9.5. Консервативные методы борьбы с целлюлитом: принцип физиологической реставрации

Несмотря на существенный прогресс в области хирургических методов удаления избытков жира, риски высоки. В случае ожирения, т.е. заболевания, радикальные методы часто не имеют альтернативы. В случае же целлюлита, который является лишь эстетическим недостатком, сильно рисковать не стоит и лучше выбрать хоть и более длинную, зато гораздо менее опасную дорогу.

Научный фундамент



Макс Лафонтен (Max Lafontan)

Последние 10 лет наблюдается бурное развитие нехирургических методов коррекции целюлита. Научное обоснование и доказательства биологической целесообразности этого подхода оформились во многом благодаря исследованиям Макса Лафонтена и его коллег. Профессор Лафонтен работает во Французском национальном институте здоровья и медицинских исследований (French National Institute for Health and Medical Research, Inserm) с 1985 года. С 1988 по 2002 год он возглавлял исследования, связанные с адренергической регуляцией и метаболическими адаптациями. Его команда внесла существенный вклад в идентификацию α_2 -адренергических и нейропептид Y-рецепторов жировых клеток и прояснение молекулярных механизмов взаимосвязи между эффектами, связанными с β - и α_2 -адренергическими рецепторами разных типов жировых клеток. Обнаружение продукции лизофосфатидной кислоты в жировых клетках послужило основой для выявления секреции и других веществ (например, фермента аутоаксина — лизофосфалипазы, вовлеченной в синтез лизофосфатидной кислоты). Открытие оригинальной роли предсердного натрийуретического пептида в контроле липолиза и мобилизации липидов у человека в 2000 году стало ключевым в объяснении непонятных до того фактов. Макс Лафонтен является членом Совета и президентом Французской ассоциации исследователей ожирения и членом Совета Европейской ассоциации по изучению ожирения. В 2003 году его вклад в изучение метаболизма жировой ткани и ожирения был отмечен наградой Фредерика Вассермана.

Лафонтен разработал методику определения липолитического отклика жировой ткани на различные внешние стимулы. С помощью двух методов — микродиализа (функциональный метод оценки жировой ткани) и метода ДНК-чипов (технология глобального исследования генов) — он выявил существенные отличия в «чувствительности» адипоцитов у разных людей и на разных участках тела. В частности, обнаружилось, что липолитический отклик на физические нагрузки дает ткань у худощавых людей, а у тучных ответа практически нет. Таким образом, вы можете эффективно сжигать жировые отложения с помощью упражнений, если вы атлет, регулярно занимающийся спортом. Такое положение может быть изменено.

У тучных нетренированных людей липолитический ответ жировой ткани начинает постепенно улучшаться после 4 месяцев ежедневных физических нагрузок длительностью 1,5 часа. Кроме того, была установлена разница в липолитическом ответе между мужчинами и женщинами: так, полные женщины реагируют на физическую активность намного лучше, чем полные мужчины.

Мы привели эти данные для того, чтобы сказать — сегодня у физиологических методов воздействия на подкожный жир появилась весомая научная база, позволяющая сравнивать эффективность методов между собой и подбирать индивидуальные программы. Сам же Лафонтен в своих выступлениях и публикациях настоятельно советует «хирургам, проводящим липосакцию и перемещающим жир в другое место с помощью весьма “топорных” процедур, задуматься о “судьбе” ткани и клеток, которыми они оперируют».

Массажные и аппаратные технологии

Возможности косметических средств в плане быстрого и интенсивного воздействия на глубоко залегающий подкожный жир сильно ограничены, причем в самом прямом смысле. Мало того, что им надо пройти сквозь все барьерные структуры, так еще и «преодолеть» юридические препоны, согласно которым косметическое средство не имеет права активно вмешиваться в физиологию кожи и проникать глубже рогового слоя (с появлением космецевтики эти правила систематически нарушаются, но все же есть предел). Поэтому вопрос, можно ли добраться до гиподермы, минуя эпидермис (т.е. неинвазивно или минимально инвазивно), в данном случае отнюдь не праздный. И на сегодняшний день он решается методами аппаратной косметологии, основанными на механическом и физическом воздействии на кожную ткань.

Механическое воздействие

Важным компонентом антицеллюлитной терапии является лимфодренаж. Благодаря удалению жидкости, накопившейся в жировой ткани, объем в области воздействия уменьшается заметно, но, к сожалению, ненадолго. Однако это не означает, что от лимфодренажа нет толку. Нарушение циркуляции и застой жидкости играют важную патогенетическую роль в развитии целлюлита, поэтому регулярный лимфодренаж позволяет не допустить перехода целлюлита в более тяжелые стадии и повышает эффек-

тивность всех других антицелюлитных процедур. Лимфодренаж проводят вручную (**мануальный лимфодренажный массаж**) или с помощью аппаратуры (**аппаратный лимфодренаж**).

Особо отметим массаж специальными роликами в сочетании с вакуумным воздействием (**механовакуумная терапия**). Жировая ткань очень чувствительна к механическому стрессу, особенно к растяжению и сжатию. Именно это ее свойство и используется в данной методике. Сегодня на рынке представлено несколько систем, выполняющих механовакуумный массаж. Интенсивность воздействия и, соответственно, клинические результаты зависят от формы роллеров и режима работы. Но в целом можно сказать, что подобный массаж не только уменьшает объемы, но и благотворно сказывается на структуре всех слоев кожи и улучшает внешний вид. Для достижения устойчивого результата необходим курс процедур.

Радиочастотные технологии

Как известно, доставить световую энергию до гиподермы непросто. Светлая кожа сильно отражает свет, а в темной коже свет не доходит до цели, поглощаясь меланином и вызывая ожоги в эпидермисе. Доставлять энергию в гиподерму было бы удобно с помощью тех видов излучения, для которых эпидермис и дерма являются «прозрачными». Такими свойствами обладают электромагнитные высокочастотные колебания (**радиоволны**), способные взаимодействовать с заряженными частицами биологических тканей, к числу которых относятся не только ионы, но и белки, низкомолекулярные метаболиты, полярные головки фосфолипидов, нуклеиновые кислоты.

Радиоволны мы уже не раз упоминали на страницах этой книги. РЧ-терапия используется для ремоделирования дермального слоя (РЧ-лифтинг; см. ч. II, гл. 8) и для радикального удаления жировых отложений (радиочастотный липолиз; см. выше).

Здесь мы представим еще один вариант использования радиочастотной энергии — **неинвазивное воздействие на локальные жировые отложения с одновременным воздействием на дермальный слой**. Действие радиоволн основано на избирательном поглощении РЧ-энергии дермальными структурами, а эпидермис в этом случае играет роль электроконденсатора и нагревается за счет контактного теплообмена с дермой. Повышение температуры в глубоких слоях кожи обеспечивает уплотнение коллагенсодержащих структур — коллагеновые волокна сжимаются и утолщаются. Это приводит к формированию подкожного каркаса, который

подтягивает кожу, создавая мгновенный эффект лифтинга. В дальнейшем запускаются репаративные процессы в соединительной ткани, обеспечивающие ремоделирование дермы. В течение полугода после процедуры происходит усиленное образование нового коллагена и дальнейшее укрепление дермы, что обеспечивает длительный эстетический эффект.

Меняя частоту воздействия, можно добиться избирательного нагрева разных тканей. Жировая ткань электрически неоднородна: входящие в ее состав жировые клетки почти полностью состоят из липидов, которые не проводят электрический ток, а проводимость соединительной ткани подкожно-жировой клетчатки сопоставима с проводимостью дермы. Благодаря этому РЧ-энергия проникает на уровень гиподермы по соединительнотканым волокнам, опосредованно нагревая жировые клетки и обеспечивая укрепление тканей изнутри.

Локальное повышение температуры запускает процессы липолиза. При термическом воздействии жировые клетки освобождают триглицериды, которые под действием фермента липопротеинлипазы расщепляются на глицерин и жирные кислоты. Нерастворимые в воде свободные жирные кислоты связываются альбумином и медленно выводятся для дальнейшей метаболизации в печени. Одновременно происходит стимуляция ускоренной смены поколений адипоцитов с заменой гипертрофированных жировых клеток нормальными. Структурная реорганизация соединительной ткани при одновременном уменьшении объема жировой ткани в поверхностном слое приводит к снижению неравномерного давления отдельных участков жировой ткани на дерму, что в конечном итоге устраняет или уменьшает внешние проявления целлюлита.

Большим преимуществом подобного метода является то, что он одновременно укрепляет дермальный каркас и предотвращает (или существенно уменьшает) провисание кожи на участке, из которого убрали некоторое количество жирового слоя.

Электрические методы

Помимо вакуумного массажа для коррекции целлюлита применяют и другие аппаратные воздействия — **микротоковая стимуляция** и **электромиостимуляция**, при которой мышцы, интенсивно сокращаясь под действием тока, включают в обменные процессы клетки соседних тканей. Электромиостимуляция разбивает целлюлитные бугорки, стимулирует липолиз и способствует выведению избыточной жидкости из подкожной жировой клетчатки.

При лечении целлюлита также используется **электролиполиз**. Существуют две разновидности этого метода, отличие между которыми заключается в том, куда именно укладывают электроды. При использовании электродного электролиполиза их кладут непосредственно на зону, которая требует косметологического вмешательства. В случае использования игольчатого электролиполиза — иголки, на которые посылается импульс, вводят непосредственно в жировую ткань. Импульс, поступающий на электроды, постоянно меняет частоту тока и форму волны, в связи с чем меняется поляриность клеточных мембран. Ускоряется процесс расщепления подкожных жиров и его удаление из каждой клетки, так как он становится подвижным и мягким. Косметологи утверждают, что игольчатый липолиз действует более эффективно, ощутимый результат наступает уже после 5 процедур, а после 10 результат виден практически у всех вне зависимости от начального количества жира.

Звуковые технологии

Популярность набирает **ультразвуковой липолиз**, в котором используют ультразвук низкой частоты (порядка 20–24 кГц), так как именно он имеет наиболее выраженный эффект и самую большую глубину проникновения. Достаточно проводить 2–3 процедуры в неделю, и через месяц проявления жировых отложений снизятся. Во время процедуры нет неприятных ощущений.

Ударно-волновая терапия (УВТ) низкоэнергетическими акустическими волнами является новым подходом к лечению целлюлита. Стимулирующий эффект ударных волн с низкой энергией на ткани организма интенсивно исследуется в течение последних нескольких лет, но механизмы стимулирующего действия полностью пока неизвестны. Похоже, что фундаментальный механизм действия ударных волн настолько универсален, что положительные эффекты от их использования видны как при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, так и хронических поражений кожи и небольших ожогов. Получены данные о том, что при воздействии ударных волн происходит выделение различных биологически активных веществ, в том числе оксида азота (NO) и фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF). Ударно-волновую терапию также можно использовать как способ для локального улучшения циркуляции крови и улучшения метаболизма, поскольку при УВТ происходит «разрыхление» тканей, стимуляция репарации и улучшение микроциркуляции.

Мезотерапия

С помощью мезотерапевтического введения препаратов можно воздействовать на все три патогенетические «точки» целлюлита: на микроциркуляцию (кровеносные и лимфатические сосуды), жировую ткань, кожу в целом. Среди антицеллюлитных препаратов есть как монопрепараты, так и коктейли из соединений с разной биологической активностью.

Улучшение микроциркуляции

Для укрепления сосудистой стенки, снижения проницаемости капилляров и с целью стимуляции кровообращения используют: витамины К, Е, С, Н, мезогликан, антиоксиданты, буфломедил (лофтон), никотинамид, экстракты гинкго, донника и артишока, рутин, кремний. Обычно препараты вводят согласно классическим протоколам капиллярomezотерапии. Возможно также комбинированное применение с липодеструктивными препаратами локально. При одновременном — в одну процедуру — использовании разнородных препаратов обязательно их сепаратное введение в разных шприцах и в разные уровни кожи. Однако предпочтительной является другая, более безопасная тактика с введением микроциркуляторных препаратов и липолитиков в различные сеансы с интервалами в несколько дней.

Воздействие на жировую ткань

Мезотерапевтическую коррекцию локальных жировых отложений можно условно разделить на два основных направления:

1. **Липодеструкция** (разрушение гипертрофированных адипоцитов):

- *мезодиссолюция* (гипотоническая липодиссолюция, мезолипотомия) осуществляется путем введения в подкожно-жировой слой гипоосмолярного раствора, в результате чего адипоциты набухают и лопаются;
- *комбинированные инъекции «дезоксихолат + фосфатидилхолин»* — первый компонент обеспечивает нарушение проницаемости клеточной мембраны и лизис адипоцитов с выходом в межклеточное пространство внутриклеточного содержимого, а второй — эмульгирование во внеклеточном пространстве триглицеридов с образованием жировых капель, которые в дальнейшем подвергаются процессу фагоцитоза с участием макрофагов и многоядерных гигантских клеток.

2. **Активация липолиза** — используются вещества, стимулирующие ферментные липолитические системы, а также улучшающие кровообращение (кофеин, L-карнитин).

Оздоровление кожи в целом

Необходимым этапом антицеллюлитной терапии, особенно на этапе активного липолитического воздействия и уменьшения объема жировых отложений, является коррекция состояния кожи с целью повышения ее тургора и улучшения состояния в целом. Для решения этой задачи используют мезотерапевтические препараты с диметиламиноэтанолом (ДМАЭ). ДМАЭ при интрадермальном введении улучшает тонус сосудистой стенки, восстанавливает тургор кожи, стимулирует обменные процессы в дерме. В рецептурах встречаются липоевая кислота, активизирующая метаболизм и клеточное дыхание, и кремний, обладающий дефиброзирующим эффектом. Бензопирон, этамзилат и другие соединения с ангиопротективным и дренирующим эффектом улучшают поступление продуктов метаболизма и шлаков в лимфатическую систему.

С недавних пор салоны красоты стали активно предлагать новый способ борьбы с целлюлитом — *карбокситерапию*. И хотя в косметологии эта технология считается инновационной, ее история началась в 1932 году во Франции, где с помощью внутрикожного и подкожного введения углекислого газа лечили окклюзионные заболевания периферических артерий. В 2004 году группа врачей представила карбокситерапию в качестве дополнительного лечебного мероприятия после липосакции. Дело в том, что вследствие неравномерного распределения жировой ткани часто на прооперированном участке остаются жировые отложения. И вот они-то и стали основной мишенью для вводимого углекислого газа. При этом был выявлен еще один важный эффект — обработанная углекислым газом кожа быстрее и качественнее восстанавливалась.

Впрочем, это не удивительно. Клетки нашего организма «вдыхают» кислород и «выдыхают» углекислый газ, который закисляет межклеточное пространство. Таким образом ацидоз (т.е. понижение pH межклеточной среды) является биологическим сигналом того, что на данном участке не хватает кислорода. В результате усиливается приток крови, а вместе с ней, с одной стороны, подаются кислород и питательные вещества, а с другой, удаляются продукты метаболизма.

Искусственное повышение концентрации углекислого газа путем его инъекирования в кожную ткань активизирует в ней микроциркуляцию вполне «физиологическим» способом. В среднем курс карбокситерапии включает 15–20 процедур, длительность процедуры — примерно 15 мин. Метод безопасен и хорошо переносится. В Южной Америке и Европе карбокситерапию используют уже не только для лечения целлюлита

и для восстановления после липосакции, но и для улучшения качества кожи при растяжках и гипертрофических рубцах и даже борьбы с темными кругами под глазами. В Америке к карбокситерапии относятся более осторожно, и FDA пока не дало официального разрешения на его проведение.

Антицеллюлитная косметика: действующие компоненты, особенности использования

Косметика является полезным инструментом в сочетании с массажем, аппаратными и другими процедурами комплексной терапии целлюлита. Ее используют для проведения профессиональных антицеллюлитных процедур в условиях салонов красоты и назначают для регулярного домашнего ухода.

Активные ингредиенты

Специфичность действия антицеллюлитных рецептур определяется особыми веществами. Назовем некоторые, наиболее распространенные.

Стимуляция липолиза

Так как жир является самым очевидным виновником проблем при целлюлите, средства, способные стимулировать расщепление жира в адипоцитах, считаются обязательным компонентом всех антицеллюлитных препаратов.

Свойствами усиливать расщепление жира обладают вещества, которые:

- стимулируют β -адренорецепторы — растительные алкалоиды — кофеин, теофиллин, теобромин, аминофиллин и др.;
- ингибируют α_2 -адренорецепторы — йохимбин;
- ингибируют фермент фосфодиэстеразу — кофеин, теофиллин, теобромин.

Часто в рамках одной косметической рецептуры представлены комбинации этих веществ.

Для того чтобы вещества, стимулирующие липолиз, могли проникнуть к своим мишеням — рецепторам на жировых клетках, они должны пройти через роговой слой, эпидермис и дерму. Для повышения вероятности проникновения веществ применяют различные трансдермальные носители (липосомальные, мицеллярные и пр.). Кроме того, препараты наносят после массажа и/или пилинга, а также в условиях окклюзии — под пленку.

Сжигание жира

Одной лишь стимуляции липолиза недостаточно для достижения стойкого эффекта. Если помимо липолиза ничего не предпринять, то свободные жирные кислоты, попав в организм, в конце концов осядут в той же жировой ткани. Если транспорт жирных кислот в кровь замедлен, то они могут накапливаться в окружении адипоцита, ингибируя липолиз. Во многие средства для коррекции целлюлита вводят вещества, усиливающие эффективность сжигания жиров в митохондриях. Это, например, *L-карнитин* и *коэнзим А (КоА)*. Насколько они эффективны, пока неясно, поэтому меры по борьбе с целлюлитом необходимо сочетать с более надежным методом активации кровообращения и сжигания калорий — физическими упражнениями.

Укрепление коллагеново-эластинового каркаса и улучшение структуры дермального матрикса

Деградация соединительной ткани и застой жидкости играют важную роль в патогенезе целлюлита. Для противодействия этим процессам применяют производные кремния — *силанолы* (родственники силиконов, содержат спиртовую группу Si-OH). Молекулы силанолов могут присоединяться к коллагеновым волокнам, защищая их от повреждения свободными радикалами и гликации. Силанолы также улучшают дренаж соединительной ткани, уменьшают воспаление и усиливают липолиз.

Для восстановления структуры дермального матрикса используют ремоделирующие пептиды (см. ч. II, гл. 8), запускающие обновление матрикса физиологическим путем, имитируя естественный механизм регуляции процессов распада/синтеза его компонентов.

Уменьшение отечности, улучшение микроциркуляции

Противоотечными свойствами обладают витамины К и Р (рутин), а также некоторые синтетические пептиды. Среди последних выделим *Eyeseryl* (INCI: Acetyl Tetrapeptide-5), укрепляющий сосудистую стенку благодаря воздействию на процесс формирования ее соединительнотканной части. И хотя изначально он предназначался как средство для борьбы с отеками под глазами, его включение в антицеллюлитные препараты также целесообразно.

Антицеллюлитные комплексы

Помимо отдельных веществ в антицеллюлитные средства включают биологически активные комплексы. Популярным компонентом антицеллюлитной косметики являются бурые морские водоросли — ламинария и фукус. В англоязычных странах их именуют морскими сорняками (*seaweed*), а в русскоязычных — морской капустой. Чаще всего используют различные виды ламинарии (*Laminaria japonica*, *L. ochroleuca*, *L. digitata*, *L. saccharina*) и фукус пузырчатый (*Fucus vesiculosus*). Полисахариды, витамины и микроэлементы (селен, бром, железо, марганец и др.), содержащиеся в бурых морских водорослях, стимулируют β -адренорецепторы жировых клеток и усиливают липолиз, улучшают водно-солевой обмен в подкожной жировой клетчатке и отток тканевой жидкости, выводят токсины и продукты жизнедеятельности клеток, повышают тонус кожи и сосудов.

Второй по распространенности компонент — это производные ксантина (кофеин и др.) либо в чистом виде, либо в виде растительных экстрактов. Это экстракты кофе (*Coffea arabica*; содержит кофеин, теобромин), какао (*Theobroma cacao*; кофеин, теобромин), гуараны (*Paulinia cupana*; кофеин, теофиллин, ксантин, гуанин, гипоксантин), колы (*Cola acuminata*; кофеин, теобромин, коланин), чая (*Thea sinensis*; кофеин, теобромин, теофиллин, ксантин, диметилксантин), мате (*Ilex paraguariensis*; кофеин, теобромин).

Для улучшения микроциркуляции в антицеллюлитные препараты добавляют те же составляющие, что и в антиварикозные средства, — экстракт конского каштана (*Aesculus hippocastanum*), гинкго (*Ginkgo biloba*), плюща (*Hedera helix*), центеллы азиатской (*Centella asiatica*), арники горной (*Arnica montana*) и иглицы шиповатой (*Ruscus aculeatus*).

В составе антицеллюлитных кремов часто присутствуют растительные масла (жожоба, зародыши пшеницы, энотера) и эфирные масла (лимон, горький апельсин, душица, лаванда, мирт, майоран, кориандр, ромашка, шалфей, бергамот, деревья хвойных пород, сандаловое дерево). Все эти компоненты, действуя сообща, стимулируют периферическое лимфо- и кровообращение, укрепляют стенки сосудов, улучшают водно-солевой обмен и метаболизм в клетках кожи, смягчают кожу.

Для общего улучшения кожи в антицеллюлитную косметику добавляют витамины-антиоксиданты С и Е, а также витамины В₅ и В₆, необходимые для нормальной регенерации клеток кожи. В качестве питательной основы вводят экстракты зародышей пшеницы или спиролины.

Профессиональные косметические процедуры

Талассотерапия

Талассотерапия — самый старинный метод борьбы с целлюлитом. Это использование благотворного воздействия морской среды: климата, воды, грязей, водорослей, песка и других компонентов, извлекаемых из моря. Курс талассотерапии позволяет улучшить состояние нервной и эндокринной систем, от которых зависит баланс липолиза и липогенеза, а также водно-солевой обмен. В сочетании со специальным режимом питания, массажем, водными процедурами, гимнастикой и положительными эмоциями лечение морем способствует уменьшению признаков целлюлита и устранению застойных явлений в жировой ткани. Продукты из даров моря, богатые йодом, положительно действуют на кожу и способствуют оздоровлению организма в целом. Двухнедельный курс талассотерапии на специализированных курортах позволяет привести в порядок тело и получить хороший заряд на целый год.

Но курортное лечение не всегда доступно, поэтому талассотерапевтические методы модифицировали так, чтобы их можно было применять, не уходя в отпуск и не покидая зоны проживания, — проходить процедуры в специальных центрах. Разумеется, невозможно перевезти теплый целебный морской климат, но легко концентрируются, перерабатываются и транспортируются морские соли, грязи, водоросли, а массаж и водные процедуры можно проводить в любой точке земного шара.

Грязевые аппликации

Грязелечение, как и талассотерапия, тоже является старинным методом борьбы с целлюлитом. Лечебные грязи — сложный природный биохимический комплекс, оказывающий разностороннее влияние на организм человека. Состав лечебных грязей зависит от происхождения — грязи бывают иловые, сапропелевые, торфяные и др., из лиманов, соленых и пресноводных озер и т. д.

Грязь долго удерживает тепло и во время процедуры медленно отдает его телу. Сосуды под действием термической терапии расширяются, улучшается крово- и лимфоток. Кроме того, лечебные грязи содержат ряд биологически активных веществ — минеральные и органические соединения, витамины и биогенные стимуляторы, а некоторые компоненты грязи сорбируют кожные выделения, способствуя очищению кожи.

Обертывания

Обертывания являются одной из модификаций талассотерапии. В современной косметологии широко практикуются обертывания на основе бурых морских водорослей с добавлением других компонентов растительного происхождения (в сочетании с массажем и использованием (до и после обертывания) — скрабов, пилингов, лосьонов, спреев и кремов).

Пилинги и скрабы делают предварительную работу — очищают поры, удаляют роговые чешуйки, что повышает эффективность обертывания. После очищающих процедур на проблемные участки наносят препарат (в виде крема или грязи), после чего тело оборачивают специальной пленкой (время обертывания в разных методиках разное, чаще всего это 45 мин). Обертывания делают изотермическими (как температура тела), горячими (термоактивными) и холодными.

При горячем обертывании действует эффект сауны, который усиливает проникновение БАВ внутрь. Составы кремов/грязей для горячего обертывания варьируют, но в большинстве случаев они включают в себя солевой концентрат или грязь из морской глины, экстракты из бурых водорослей, плюща, конского каштана и других вышеупомянутых растений, а также эфирные масла. Эти вещества при температурном воздействии интенсивно усиливают кровоток, оказывают сосудоукрепляющее и дренажное действие. Но термоактивные обертывания не всем показаны — при варикозе, куперозе и других сосудистых патологиях их не рекомендуют. При плохом состоянии кровеносных сосудов применяют холодные обертывания.

Для большей эффективности и лучшего проникновения активных ингредиентов в гиподерму обертывания сочетают с ручным (мануальным) антицеллюлитным массажем, который стимулирует кровообращение и улучшает ток лимфы в сосудах, дренирующих жировую ткань. Массаж с учетом противопоказаний должны назначать и проводить специалисты.

Антицеллюлитная нутрикосметика

Многие компоненты, которые встречаются в косметических средствах, можно увидеть и в антицеллюлитных БАДах. Это вытяжки из водорослей ламинарии и фукуса, а также источники биофлавоноидов: экстракты листьев гинкго, разных частей растения центеллы азиатской (которую также часто именуют готу кола), косточек винограда и коры сосны приморской. Они обладают укрепляющим действием на стенки кровеносных и лимфа-

тических сосудов и стимулируют периферическое кровообращение. В некоторые антицеллюлитные препараты включают экстракт боярышника для стимуляции центрального кровообращения. Частый компонент антицеллюлитных капсул — масло энотеры, или ослинника (который иногда не совсем правильно называют примулой вечерней), улучшающее состояние кожи в целом. Экстракт или масло розмарина повышает приток крови к коже, а также стимулируют работу печени, что способствует очищению организма. Экстракт куркумы стимулирует пищеварение и обладает кровеочистительным действием. Экстракт одуванчика стимулирует пищеварение и мочеотделение. Экстракт чая мате (падуб парагвайский) стимулирует пищеварение, мочеотделение, обмен веществ и тонизирует мышцы. Экстракты конского каштана, арники горной и иглицы шиповатой (рускуса) также стимулируют периферическое кровообращение, улучшают тонус и предположительно увеличивают проницаемость мембраны адипоцитов.

Из витаминов в антицеллюлитные препараты добавляют витамины-антиоксиданты С и Е, а также V_5 и V_6 , необходимые для нормальной регенерации клеток кожи. Использование только препаратов, принимаемых вовнутрь, в отсутствие других методов коррекции фигуры, малоэффективно. Но в комплексную схему физиологической коррекции они очень хорошо вписываются и действуют в синергизме с другими методами.

Специальная одежда

Не стоит игнорировать такой подход к лечению целлюлита, как ношение специальной одежды. Это пояса, корсеты, трусы, шорты, леггинсы, брюки.

- Первый тип антицеллюлитной одежды: импрегнация ткани антицеллюлитным раствором. Ткань должна плотно прилегать к телу. Рекомендуется ношение такой одежды по несколько часов в день.
- Второй тип антицеллюлитной одежды: многослойная ткань с эффектом сауны, сделанная из специальных материалов.

Антицеллюлитные предметы туалета несут двойную нагрузку — эстетическую (подтягивают и улучшают силуэт) и лечебную. Но неправильно подобранная антицеллюлитная одежда и неистовое желание женщин затянуться потуже могут оказать прямо противоположное желаемому действие — усилить дистрофию адипоцитов.

Резюме

Эффективное ремоделирование подкожной жировой клетчатки сегодня уже реально благодаря фундаментальным открытиям в области физиологии и биологии жировой ткани, сделанным за последние 5–10 лет. Стали понятны многие, доселе необъяснимые факты и раскрыты тонкие механизмы регуляции жизни гиподермы, что послужило мощным толчком к развитию как хирургических, так и косметологических методов воздействия на гиподерму. Более того, разработаны научно-исследовательские методы, позволяющие проводить количественные и качественные сравнения разных способов воздействия. Получаемая с их помощью информация необходима, чтобы правильно составлять комплексные программы, адаптируя их под конкретного человека.

«Коррекция фигуры» обретает статус отдельного направления со всеми необходимыми атрибутами — научным фундаментом, расширяющейся доказательной базой, набором научно-исследовательских и диагностических методов и терапевтическими технологиями. В рамках этого направления может решаться широкий спектр проблем как патологического, так и эстетического уровня.

Если мы говорим о целлюлите, то надо помнить, что он — скорее особенность женского организма и вариант нормы, нежели серьезная патология. И относиться к нему стоит как к эстетическому недостатку. Соответственно этому стратегию коррекции целлюлита предпочтительно выстраивать по принципам физиологической реставрации, включающей стимулирование липолиза, снижение интенсивности липогенеза, улучшение крово- и лимфообращения, устранение застойных явлений, повышение тонуса сосудов и укрепление их стенки. Немаловажную роль играет косметический уход за кожей в проблемных зонах. Улучшение ее структуры, укрепление мышц, стимуляция обменных процессов позволяют уменьшить объемы и существенно улучшить внешний вид кожи, пораженной целлюлитом. Что касается радикальных мер, то инновационные малоинвазивные (но вместе с тем хирургические) методы коррекции могут подключаться для работы с локальными жировыми отложениями в «нецеллюлитных» зонах — на лице, руках, коленях. После их удаления необходимы реабилитационные меры, направленные на скорейшее заживление и улучшение структуры кожи. А это снова вотчина косметологов и физиотерапевтов.

Источники и рекомендуемая литература

Boisnic S., Branchet M.C., Birnstiel O., Beilin G. Clinical and histopathological study of the Tri-Pollar home-use device for body treatments. *Eur J Dermatol.* 2010; 20(3): 367–372.

de Godoy J.M., de Godoy Mde F. Treatment of cellulite based on the hypothesis of a novel physiopathology. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2011; 4: 55–59.

Guyuron B., Rowe D.J., Weinfeld A.B., Eshraghi Y., Fathi A., Lamphongsai S. Factors contributing to the facial aging of identical twins. *Plast Reconstr Surg.* 2009; 123(4): 1321–1331.

Lafontan M. Advances in adipose tissue metabolism. *Int J Obes (Lond).* 2008; 32 (Suppl 7): S39–51. Review.

Lafontan M., Langin D. Lipolysis and lipid mobilization in human adipose tissue. *Prog Lipid Res.* 2009; 48(5): 275–297. Epub 2009 May.

Marques M.A., Combes M., Roussel B., Vidal-Dupont L., Thalamas C., Lafontan M., Viguerie N. Impact of a mechanical massage on gene expression profile and lipid mobilization in female gluteo-femoral adipose tissue. *Obes Facts.* 2011; 4(2): 121–129.

Mauriege P., Imbeault P., Langin D. Regional and gender variations in adipose tissue lipolysis in response to weight loss. *J Lipid Res* 1999; 40(9): 1559–1571.

Monteux C., Lafontan M. Use of the microdialysis technique to assess lipolytic responsiveness of femoral adipose tissue after 12 sessions of mechanical massage technique. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008; 22(12): 1465–1470.

Paul M., Mulholland R.S. A new approach for adipose tissue treatment and body contouring using radiofrequency-assisted liposuction. *Aesthetic Plast Surg.* 2009; 33(5): 687–694.

Royo de la Torre J., Moreno-Moraga J., Muñoz E., Cornejo Navarro P. Multisource, phase-controlled radiofrequency for treatment of skin laxity: correlation between clinical and in-vivo confocal microscopy results and real-time thermal changes. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011; 4(1): 28–35.

Siems W., Grune T., Voss P., et al. Anti-fibrosclerotic effects of shock wave therapy in lipedema and cellulite. *BioFactors* 2005; 24: 275–282.

Spalding K.L., Arner E., Westermark P.O., et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature.* 2008; 453(7196): 783–787.

Брагина И., Алтухова Т. Какими аппаратными методами можно добиться успеха при лечении целлюлита? *Аппаратная косметология и физиотерапия* 2011; 2: 52–60.

Киреев А. Ударно-волновая терапия целлюлита. *Аппаратная косметология и физиотерапия* 2001; 2: 28–33.

Мамиев А. Как переплавить контур фигуры с помощью радиочастотной липосации. *Аппаратная косметология и физиотерапия* 2011; 2: 20–26.

Титов В.В. Ударно-волновая медицина: традиции и инновации. *Косметика и медицина,* 2009; 5: 76–81.

Часть III

Тенденции развития на современном этапе

Глава 1

На пути эволюции: космецевтика — нутрицевтика — нутрикосметика — ...

Мы уже привыкли к тому, что с каждым годом в нашем лексиконе появляются новые слова, отражающие стремительные изменения, которые происходят в окружающем нас обществе и в нашем сознании. Область косметологии — одна из тех, где словообразование идет очень активно. И это не случайно — именно здесь, на стыке многих наук, происходит рождение инновационных концепций, продуктов, технологий. Не все они оказываются жизнеспособными, и первоначальный интерес, вызванный, как правило, наукообразным названием и громкой рекламной кампанией, быстро угасает из-за несбывшихся ожиданий. В большинстве своем подобные «уникальные новинки» при ближайшем рассмотрении оказываются давно известными продуктами, просто-напросто сменившими упаковку и имя.

И только изредка на небосклоне косметологии появляются действительно революционные идеи, открывающие новые горизонты и расширяющие наши возможности по поддержанию здоровья, молодости и красоты. Нутрикосметика — одна из таких молодых звезд.

1.1. Гибридизация — тренд современного мира

Звезды не возникают ниоткуда. Их рождению предшествует длительная история развития науки и общества. И хотя нутрикосметика появилась всего несколько лет назад, ее корни уходят в середину XX века. Но обо всем по порядку.

Прежде всего, начнем с терминологии. Несмотря на то, что слово «нутрикосметика» на слуху, далеко не все потребители и даже специалисты могут четко объяснить, что же это такое. Блиц-опрос среди 10 знакомых косметологов дал следующую картину. Большинство определили нутрикосметику как «продукт, который можно использовать как местно, так и принимать внутрь» (что-то типа сметаны, которую советуют наносить на обгоревшую после загара кожу, или кружочков огурца, накладываемых на глаза). Были и такие, кто сказал, что

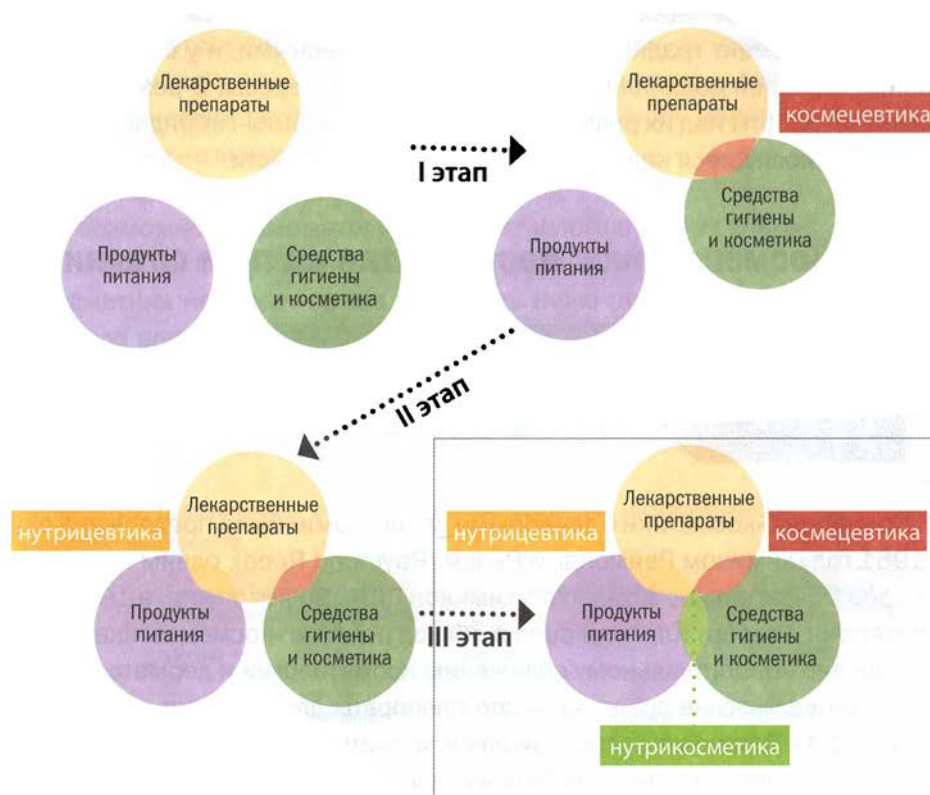


Рис. III-1-1. Гибридизация – тренд современного мира

«нутрикосметика — это косметические средства с питательными свойствами» (например, ночной питательный крем). И только один человек предположил, что нутрикосметика — это «видимо, БАДы, которые принимают внутрь для улучшения состояния кожи», и этот вывод он сделал исходя из названия, а не потому, что был действительно знаком с данной категорией продуктов.

На самом деле название довольно точно соответствует той нише, которую занимает нутрикосметика. Посмотрим на рис. III-1-1. На нем обозначены три базовых области, имеющие непосредственное отношение к нашему здоровью, — продукты питания, лекарственные препараты и средства гигиены. Многие годы пищевая, фармацевтическая и косметическая индустрии развивались отдельно друг от друга, выпуская продукты в соот-

ветствии с собственными требованиями, регламентом и технологиями. Но в какой-то момент традиционные рамки стали тесными, и у специалистов разных отраслей возникли общие проблемы и интересы. В результате совместной работы над их решением появились продукты-гибриды, в равной степени относящиеся как к одной, так и к другой области.

1.2. Космецевтика: первый этап на пути слияния



Концепция «косметики с лечебными свойствами» была предложена еще в 1961 году химиком Раймондом Ридом (Raymond Reed), одним из организаторов Общества косметических химиков США. 20 лет спустя, в 1980 году, дерматолог Альберт Клигман ввел в обиход понятие «космецевтика», положив начало концептуальному сближению косметологии и дерматологии.

Космецевтические средства — это препараты для местного применения (табл. III-1-1). В отличие от традиционной косметики и средств личной гигиены, «работающих» на поверхности кожи, космецевтики реализуют свою биологическую активность в более глубоких слоях — там, где есть живые клетки. В отличие от лекарственных средств, предполагающих активное вмешательство в физиологические процессы кожи и организма, действие космецевтиков ограничивается **только** кожей, и возможность системного эффекта в данном случае должна быть исключена. И тем не менее космецевтика может быть с успехом включена в схему лечения и решать задачи, связанные с профилактикой заболеваний, ежедневным профилактическим и симптоматическим уходом за больной кожей (при акне, атопическом дерматите, псориазе), предотвращением и коррекцией возрастных изменений и осложнений после травмы или болезни (пигментных пятен, морщин, рубцов и пр.).

В ряде случаев для этого приходится вмешиваться в физиологические и биохимические процессы на уровне живых клеток, а значит, требования, предъявляемые к разработке и производству космецевтических средств, должны быть ориентированы на фармацевтические стандарты. Собственно, так оно и есть, и главным свидетельством в пользу этого является тот факт, что производство космецевтики активно осваивают фармацевтические компании.

Увы, в отношении «косметики с лечебным действием» законодательная база отстает от жизни, и до сих пор у космецевтики нет легитимного определения, а значит, нет четких критериев, которым должны соответствовать космецевтические продукты. Камнями преткновения, обойти которые законники пока не могут, являются три момента:

- 1) уровень допустимого воздействия;
- 2) возможность вмешательства в физиологию живых клеток;
- 3) для кого предназначено данное средство.

Косметика не имеет права проходить ниже рогового слоя и не может напрямую влиять на жизненные процессы, происходящие в живых слоях кожи. Если эти два требования не выполняются, то формально средство не является косметическим. Но и лекарством такое средство назвать нельзя, поскольку его может использовать и здоровый человек.

Таблица III-1-1. Сравнительная характеристика косметических, космецевтических и лекарственных средств

	Косметика, средства личной гигиены	Космецевтика	Лекарство
Способ применения	Местно	Местно	Местно, перорально
Для кого предназначено	Здоровые и больные люди	Здоровые и больные люди	Больные люди
Уровень «работы»	Поверхность кожи и роговой слой	Все слои кожи	Кожа, организм
Основные функции	<ol style="list-style-type: none"> 1. Очищение (средства личной гигиены) 2. Защита от повреждающих внешних факторов 3. Маскировка эстетических недостатков (декоративная косметика) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Симптоматическое лечение кожных заболеваний, направленное на облегчение состояния больного при манифестации болезни (снятие зуда и раздражения, смягчение кожи, увлажнение и т. п.) 2. Профилактика больной кожи в состоянии ремиссии 3. Профилактика преждевременного старения 4. На этапе реабилитации после травмы, в том числе после косметологической процедуры 	Патогенетическое лечение кожного заболевания (как правило, в стадии манифестации болезни)
Особенности состава	Список ингредиентов часто внушительен	В последнее время наблюдается тенденция к сокращению числа ингредиентов, в том числе «активных» (что сближает с их лекарственными средствами)	Лаконичность состава: <ul style="list-style-type: none"> • Минимальное число ингредиентов • Один (реже — несколько) активный компонент

	Косметика, средства личной гигиены	Космецевтика	Лекарство
Концентрация активных ингредиентов	Концентрации веществ часто выбирают в соответствии с потребительскими свойствами (приятная текстура, запах, цвет). «Активные» вещества часто включены в «маркетинговых» концентрациях, чтобы обозначить на упаковке их присутствие	Концентрация должна быть оптимальной, чтобы обеспечить реализацию заявленного эффекта	Оптимальная для реализации действия (так называемая терапевтическая концентрация)
Требования к производству	Соблюдение общих правил техники безопасности, а также санитарно-гигиенических и экологических норм, принятых в конкретной стране	Желательно GMP	GMP
Требования к проверке перед выводом на рынок	Необходима проверка на безопасность	1. Необходима проверка на безопасность. 2. Необходимо подтверждение заявленных свойств (лабораторные исследования в независимых организациях). 3. Проведение клинических испытаний желательно, но не обязательно	Проведение всех необходимых лабораторных и клинических испытаний (три фазы) обязательно
Способ продажи	1. Парфюмерно-косметические магазины 2. Косметические салоны 3. Каталоги (технология прямого маркетинга)	1. Аптеки (без рецепта) 2. Косметические салоны	Только аптеки (во многих случаях требуется рецепт врача)
Особенности использования	Ежедневное применение	1. Ежедневный (базовый) уход 2. Интенсивные (профессиональные) процедуры в салоне или медицинском учреждении	Периодическое (однократное или курсовое) использование

Примеры космецевтических средств:

- противозрастные и реструктурирующие средства (например, направленные на ремоделирование дермального матрикса, пилинговые составы и эксфолиаторы на основе гидроксикислот);
- специальные средства для атопической кожи для восстановления и поддержания барьерных свойств кожи;
- противозудные средства;
- специальные увлажняющие средства для патологически сухой кожи;
- депигментирующие средства;
- средства для ухода за кожей в стадии активных угревых высыпаний или со следами постугревых осложнений;
- антицеллюлитные средства;
- антиперспиранты (снижают интенсивность потоотделения);

- отбеливающие зубные пасты и системы;
- средства против перхоти.

Как видим, декларируемые свойства требуют активного вмешательства в жизнь кожной ткани. Получается, что космецевтика в своем современном воплощении — это истинный гибрид, находящийся на стыке косметики и лекарства. Остается надеяться, что в конце концов де-факто станет де-юре, и космецевтика наряду с народным признанием обретет и официальный статус.

1.3. Нутрицевтика: вторая волна гибридации



Стефен ДеФелис

Прошло еще десять лет, и в нашей жизни появились новые гибридные продукты. На этот раз — на пересечении фармацевтической промышленности и пищевой индустрии. Термин «нутрицевтика» был введен в 1989 году Стефеном ДеФелисом (Stephen DeFelice), основоположником и председателем Фонда инноваций в медицине (Foundation for Innovation in Medicine).



Лайнус Полинг
(1901-1994)

История нутрицевтики началась раньше. Одним из пионеров, предложивших использовать продукты питания и отдельные их компоненты в качестве лечебных препаратов, являлся дважды лауреат Нобелевской премии Лайнус Полинг (Lynus Poling), обосновавший в 60–80 гг. прошлого века теорию и практику «Ортомолекулярной медицины», согласно которой физическая болезнь и психическое заболевание могут быть излечены не с помощью лекарственных средств, а путем тщательного отбора и применения оптимальных количеств определенных макро- и микронутриентов (например, витамины) или веществ эндогенного происхождения (например, инсулина).

Как результат, к началу 1980-х годов были разработаны и выведены на мировой рынок биологически активные пищевые добавки (БАДы), содержащие разнообразные физиологически активные нутриенты или их группы. Однако

чем больших успехов достигало человечество в создании и производстве искусственных БАДов, тем больше оно стремилось к потреблению натуральных продуктов или, по крайней мере, по органолептическим свойствам напоминающим таковые. И подобно тому как 20–30 лет назад многие фармацевтические фирмы и пищевые компании мира приступили к производству БАДов, в середине 1990-х годов они переключились на крупнотоннажное производство физиологически активных ингредиентов, снабжая ими собственные и другие пищевые предприятия, выпускающие традиционные пищевые продукты с дополнительными функциональными характеристиками (*functional food* — функциональные продукты питания, ФПП).

Концепция «функциональное питание» как самостоятельное научно-прикладное направление в области здорового питания сложилась в начале 1990-х годов. С современных позиций под термином «функциональные пищевые продукты» понимают такие продукты питания, которые предназначены для систематического употребления в составе пищевых рационов всеми возрастными группами здорового населения с целью снижения риска развития заболеваний, связанных с питанием, сохранения и улучшения здоровья за счет наличия в их составе физиологически функциональных пищевых ингредиентов (табл. III-1-2).

Термин «нутрицевтика» объединяет ФФП и БАДы. Принципиальным различием между ФПП и БАД к пище является лишь форма, в которой недостающие организму человека функциональные ингредиенты доставляются в организм человека. Если в виде препарата или добавки, схожей с лекарством для перорального применения (таблетки, капсулы, порошки и т. д.), то следует говорить о БАДе. Если функциональный ингредиент поступает в организм в форме традиционного питательного продукта, то речь идет о ФПП. Кроме того, концентрация действующего функционального начала в БАДах может значительно (иногда в десятки раз) превышать физиологические потребности, поэтому они обычно назначаются курсами и принимаются в течение определенного времени.

Концентрации функциональных ингредиентов, присутствующих в ФПП и оказывающих регулирующее действие на функции и реакции человека, близки к оптимальным, физиологическим, поэтому такие продукты могут приниматься неопределенно долго. По этому признаку полагают, что **пищевой продукт может быть отнесен в разряд ФПП, если содержание в нем биоусвояемого функционального ингредиента находится в пределах 10–50% от средней суточной потребности организма в данном нутриенте.**

Таблица III-1-2. Сравнительная характеристика пищевых продуктов, нутрицевтиков и лекарственных средств

	Пищевые продукты	Нутрицевтика	Лекарство
Способ применения	Внутрь	Внутрь	Любой предусмотренный способ введения (<i>per os</i> , инъекционно, трансдермально и пр.)
Для кого предназначено	Здоровые и больные люди	Здоровые и больные люди	Больные люди
Уровень «работы»	Весь организм	Весь организм с «акцентом» на определенный физиологический процесс	Конкретная мишень (орган, клетка, неклеточные структуры, физиологический процесс)
Основные функции	Питательные вещества для пластического и энергетического обмена	1. Восполнение дефицита определенных веществ, возникшего на фоне заболевания или нерационального питания 2. Профилактика авитаминозов 3. Коррекция пищевого рациона с учетом особенностей метаболизма и состояния здоровья	Патогенетическое лечение и профилактика заболевания
Особенности состава	Широкий рацион	Состав сбалансирован с учетом состояния здоровья человека и суточной потребности в конкретном ингредиенте	Лаконичность состава: <ul style="list-style-type: none"> • Минимальное число ингредиентов • Один (реже – несколько) активный компонент
Концентрация активных ингредиентов	Содержание веществ должно соответствовать пищевым нормативам	Концентрация и пропорции активных веществ должны быть оптимальными, чтобы обеспечить реализацию заявленного эффекта	Оптимальная для реализации действия (так называемая терапевтическая концентрация)
Требования к производству	Соблюдение общих правил техники безопасности, а также санитарно-гигиенических и экологических норм, принятых в конкретной стране	Соблюдение общих правил техники безопасности, а также санитарно-гигиенических и экологических норм, принятых в конкретной стране	GMP
Требования к проверке перед выводом на рынок	Необходима проверка на безопасность	1. Необходима проверка на безопасность 2. Необходимо подтверждение заявленных свойств (лабораторные исследования в независимых организациях) 3. Проведение широкомасштабных клинических испытаний	Проведение всех необходимых лабораторных и клинических испытаний (три фазы) обязательно
Способ продажи	Продуктовые магазины и рынки	1. Специализированные магазины или отделы 2. Аптеки 3. Оздоровительные и фитнес-центры	Только аптеки (во многих случаях требуется рецепт врача)
Особенности использования	Регулярное питание	Прием согласно рекомендациям специалистов и инструкции по применению	Периодическое (однократное или курсовое) использование

Нутрицевтики производят на высокотехнологичном производстве из экологически чистых и генетически не модифицированных материалов. По сравнению с обычными продуктами питания нутрицевтики содержат повышенные дозы биологически активных компонентов, к которым относятся: молочнокислые бактерии и пробиотики, витамины, олигосахариды, эйкозапентановая кислота, пищевые волокна, биофлавоноиды, антиоксиданты, полиненасыщенные жирные кислоты, биологически значимые элементы (часто неправильно называемые минералами), незаменимые аминокислоты, пептиды, белки, холины, гликозиды.

Примеры нутрицевтиков:

- сухое молоко для беременных и кормящих женщин;
- сухое молоко по особому рецепту для младенцев;
- продукты для питания людям пожилого возраста, которым трудно пережевывать и глотать;
- единичные продукты для питания больными (т.е. продукты с натрием, белком, лактозой, а также противоаллергические);
- группы диетических продуктов для лиц, страдающих болезнями печени и старческой тучностью;
- продукты питания, снижающие уровень холестерина в крови;
- питание для страдающих диабетом;
- продукты для профилактики зубного камня;
- продукты, помогающие пищеварению;
- энергетика;
- витаминизированные напитки;
- «спортивное» питание и пр.

Нутрицевтике «повезло» больше, чем космецевтике. Несмотря на ряд противоречий, разработаны законы и требования, регламентирующие порядок производства, торговли и применения подобных продуктов. Родиной понятия «физиологически функциональных продуктов для питания организма человека» является Япония, в 1989 году принявшая закон об улучшении питания. Новая система была направлена на то, чтобы помочь продвигать разработку и производство продуктов питания, нацеленных на решение серьезных проблем со здоровьем. Японское правительство признало функциональное питание как альтернативу медикаментозной терапии и определило его как Food for Specific Health Use (FOSHU). Примеру Японии последовали и другие страны, так что сегодня нутрицевтика «в законе». Согласно «Научной концепции функционального питания в Европе» (Scientific Concept of Functional Food in Europe), разработанной в 1995–1998 годах, продукты питания лишь

в том случае могут быть отнесены к функциональным, «если имеется возможность продемонстрировать их позитивный эффект на ту или иную ключевую функцию (функции) человека (помимо традиционных питательных эффектов) и получить веские объективные доказательства, подтверждающие эти взаимоотношения». «Рекомендуется по возможности идентифицировать конкретные маркеры этих функций, чувствительные к модулирующему эффекту пищевых функциональных ингредиентов, если позитивные эффекты на эти функции проявляются при употреблении пищи (или ее действующего начала) в количествах, которые безопасны для организма».

1.4. Нутрикосметика: завершающий этап в процессе гибридизации



Третья волна слияния «накрыла» рынок в начале XXI века, когда на суд потребителя были представлены совместные разработки специалистов косметической, пищевой и фармацевтической отраслей. Новые гибридные продукты были названы «нутрикосметикой».

Концепция нутрикосметики начала формироваться десятилетием ранее как отдельное направление БАДов. Уже тогда среди разнообразных пищевых добавок встречались те, перед которыми ставилась задача улучшить состояние кожи, волос и ногтей. И хотя поставленная цель совпадала с «косметической», разработкой и производством подобных продуктов косметические компании изначально не занимались. Появившийся в конце 1990-х годов слоган «красота снаружи и изнутри» быстро набирал популярность, и стало очевидно, что открывается еще один перспективный сегмент. Им заинтересовались косметические компании, с энтузиазмом подключившись к разработке новой ниши. Но тут возникло серьезное препятствие — ведь данная категория продуктов принимается внутрь, а значит, требования по разработке и производству отличаются от косметических нормативов. Естественным выходом стала кооперация с компаниями, имеющими научно-техническую базу для производства продуктов для внутреннего употребления.

В сложившихся тандемах тон задают косметические компании. Они же являются основными идеологами и заказчиками, формулирующими задачу. Маркетингом и продвижением нутрикосметических средств также в основном занимаются фирмы, имеющие опыт работы в бьюти-сегменте. Непосредственно производством продуктов, испытаниями и получением основной разрешительной документации занимается другая сторона — пищевая или фармацевтическая.

На рынке встречаются бренды, у которых только один официальный «родитель». Опыт показывает, что в этом случае «ребенка» гораздо сложнее ставить на ноги. Некоторые аналитики считают, что сектор нутрикосметики перспективен в большей степени для пищевых и фармацевтических производств, нежели косметических фирм, особенно если косметическая компания пытается его освоить собственными силами. В качестве аргумента приводится известный факт, имевший место на американском рынке. Американцы в силу сложившихся традиций и предпочтений не сильно стремятся покупать продукты для приема внутрь, произведенные косметическими фирмами, больше доверяя в этом плане компаниям, специализирующимся на продуктах питания. Так, американские косметические компании Olay и Avon попробовали выйти на нутрикосметический рынок, но, не достигнув намеченных результатов, оставили его.

Нутрикосметические продукты продаются в аптеках под собственными торговыми марками. Однако их можно встретить и в линейках профессиональных косметических средств — здесь они предлагаются как дополнение к косметическому уходу и под косметическим брендом. Это тоже ниша, хотя не столь обширная, а значит, не очень интересная крупным игрокам, поэтому ее освоили сравнительно небольшие фирмы, специализирующиеся на профессиональных косметических средствах и работающие на салонном рынке*.

С другой стороны, и лояльность покупателей здесь выше — они в меньшей степени задумываются над тем, что продукт выпускается под косметическим брендом, а больше прислушиваются к рекомендациям специалиста-косметолога. Кстати, в данном случае часто одни и те же активные ингредиенты присутствуют как в косметическом средстве («красота снаружи»), так и в дополняющей его нутрикосметической добавке («красота изнутри»). И пациентам предлагают сразу комплексный уход, включающий использование косметических и нутрикосметических средств.

* Торговая марка может принадлежать и косметической компании, но для производства заказ размещает на другом предприятии, имеющем специальное разрешение и аккредитацию GMP. — *Прим. авт.*

Аналитики отмечают всевозрастающий интерес к этим продуктам со стороны населения и специалистов, что отражается на ежегодном росте объемов продаж. Тем не менее дистрибьюторам нутрикосметики надо очень четко понимать специфику своего региона и в большей степени ориентироваться на собственный опыт и понимание менталитета своего народа, нежели на опыт заморских коллег. В этом плане нутрикосметика более сложный продукт, нежели гибридные продукты 1-го и 2-го поколения. Но с другой стороны, и срок существования на рынке нутрикосметики не столь велик, чтобы сформировать на нее устойчивый спрос, опирающийся прежде всего на традиции.

Судьба нутрикосметических брендов складывается по-разному. Хорошая «родословная», конечно, не гарантия успеха, но один из важных факторов, который может существенно помочь на старте. Судя по всему, наиболее удачен союз косметической и пищевой компаний, а если эти компании широко известны и располагают самыми передовыми технологиями в своих областях, то «генетика» их общего ребенка будет наверняка отличной. «Генетика» — это прежде всего рецептура (комбинация ингредиентов), составленная с учетом понимания физиологических процессов, происходящих в организме и коже. Не менее важно и качество исполнения, зависящее от сырья, идущего на изготовление продукта, и от производственно-технологической базы, где продукт производят. Но даже если качество продукта на высоте, это надо суметь донести до покупателя. А тут требуется хорошее знание рынка, отличное владение искусством продвижения и авторитет. Вот и получается, что в этот путь лучше всего пускаться как минимум вдвоем.

Особенностью рынка нутрикосметики является то, что в разных регионах мира он развивается независимо и имеет свои особенности, связанные с разной культурой, законодательством и экономическим климатом (табл. III-1-3). Успех к нутрикосметике пришел сначала на японском и европейском рынках, затем стала подключаться (хоть и не очень быстро) Америка (рис. III-1-2).

Разработка и испытания на безопасность и эффективность требуют времени, поэтому скорость вывода на рынок нового нутрикосметического продукта невелика. В этом отношении нутрикосметика схожа с лекарством, которому до прилавка необходимо пройти длинный путь. Другим аспектом, роднящим нутрикосметику с лекарством, является лаконичность состава и фармакологическая выверенность дозировок и пропорций, а также курсовое применение. Вместе с тем главное отличие нутрикосметики от лекарственного средства заключается в том, что ею могут пользоваться и здоровые люди в профилактических целях, в то время как лекарство предназначено для лечения больных людей.

ЯПОНИЯ	ЕВРОПА	США
 Shiseido  Lion  Kracie (бывший Kanebo)	 Inneov Лаборатории Inneov (L'Oréal + Nestlé)  IMEEEN Ferrosan A/S  OENOBIOl Oenobiol	 N.V. Peticone  Murad  Borba
<ul style="list-style-type: none"> ■ Наиболее «зрелый» рынок для нутрикосметики. ■ Первая страна, которая выделила нутрикосметичу как отдельное направление. ■ Широко распространена среди населения. ■ Обширное поле для инноваций, часто меняющийся ассортимент. ■ Тенденция к холистическому подходу. ■ Японцы очень настроены на любые инновации и в постоянном поиске нового. ■ Фокусируются в основном на коже, но чаще заявляют о поддержании «общего здоровья» без конкретизирования. ■ Стоят гораздо меньше, чем в Европе (в пересчете на евро — в среднем от 1 до 5) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ В основном сосредоточен во Франции, Италии, Германии, Великобритании, Испании. ■ Движим «антивозрастными» тенденциями в обществе и концепцией здорового образа жизни. ■ Четко спозиционирован и показывает хороший рост в фармацевтических каналах продаж (причина — к аптекам доверие выше во всем, что касается здоровья). ■ Регулируется как пищевыми, так и медицинскими нормативами, но в каждой стране могут быть свои законодательные нюансы. ■ Продукты относительно дорогие — в среднем 20–40 евро за упаковку 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Рынок нутрикосметики еще не развит. ■ Американцы наиболее скептически восприняли идею нутрикосметики «красота изнутри». ■ Высокое доверие к научным исследованиям. ■ Американцы хотят быстрых результатов, чего нутрикосметика дать не может. ■ Более высокое доверие компаниям, специализирующимся на продуктах питания

Рис. III-1-2. Ключевые игроки на рынке нутрикосметики в разных регионах мира

Таблица III-1-3. Особенности рынков нутрикосметики в разных регионах

	Европа	Япония	США
Наиболее привычная форма	таблетированная	жидкая	таблетированная
Цена	высокая	низкая	средняя
Каналы сбыта	аптеки	продуктовые магазины	специальные магазины
Бренды	уникальные для Европы	уникальные для Японии	уникальные для США
На что направлены (преимущественно)	кожа, волосы, ногти	общее улучшение внешнего вида, кожа	кожа
Заявленные свойства	очень конкретные	размытые	не очень конкретные

Среди веществ, использующихся в нутрикосметике, отметим следующие:

- незаменимые жирные кислоты (витамин F), часто в составе таких растительных масел, как масло семян черной смородины, бурачника, энотеры;
- витамины E, C, гр. B, D, PP;
- антиоксиданты (как правило, растительные полифенолы, например, проантоцианидины из косточек винограда, каротиноиды, ликопин, катехины и др.);
- гиалуроновая кислота (низкомолекулярная — 3–5 кДа);
- аминокислоты глицин, пролин, лизин, входящие в состав коллагена;
- гидролизаты коллагена и эластина;
- органический кремний;
- некоторые микро- и макроэлементы в виде солей (селен, магний, кальций, цинк).

1.5. Прогнозы и ожидания

Философия здорового образа жизни формируется постепенно, и это понятно, ведь зачастую приходится ломать сложившиеся стереотипы и традиции. Если мы посмотрим на «волны», отражающие последовательность появления гибридных продуктов, то увидим четкую периодичность в 10 лет. Это тот минимальный срок, который необходим для созревания концепции и ее вхождения в нашу жизнь. К космецевтике мы уже привыкли, но ведь ей больше 30 лет! БАДы и функциональные продукты питания за 20 лет тоже вписались в нашу жизнь. Нутрикосметика же еще слишком молода, чтобы стать частью жизни большинства, но положительная динамика на

разных рынках вселяет оптимизм — среди нас появляется все больше тех, кто заботится о своем здоровье еще до того, как оно пошатнулось.

Пройдет еще 10 лет. Те, кому сегодня 20, приближаясь к своему 30-летнему рубежу, будут все больше и больше задумываться о своем здоровье. Нутрикосметика — один из тех методов, который может быть очень эффективно и естественно интегрирован в общую профилактическую схему ухода за собой и своим внешним видом.

Схема, представленная на рис. III-1-1, отражает эволюцию идей и продуктов, появившихся в процессе последовательного слияния косметической, пищевой и фармацевтической областей. На ней четко видно, что нутрикосметика — это третий, завершающий этап, объединивший все три области.

Что дальше? Очевидно, что дальнейшая эволюция требует подключения других областей. Например, текстильной. И сегодня «косметические» ткани уже есть на рынке. В частности, созданы специальные ткани с ухаживающим действием, предназначенные для чувствительной кожи, для кожи больных атопическим дерматитом, для детской кожи и пр. Но это — совсем другая история, к которой мы обязательно вернемся.

Источники и рекомендуемая литература

Brower V. Nutraceuticals: poised for a healthy slice of the healthcare market? *Nat Biotechnol.* 1998; 16:728-731.

DeFelice S.L. FIM Rationale and Proposed Guidelines for the Nutraceutical Research & Education Act — NREA, November 10, 2002. Foundation for Innovation in Medicine. <http://www.fimdefelice.org/archives/arc.researchact.html>.

Elizabeth A.C. Over-the-counter products: nonprescription medications, nutraceuticals, and herbal agents. *Clin Obstet Gynecol.* 2002; 45(1): 89-98.

FDA/CFSAN resources page. Food and Drug Administration Web site. Dietary Supplement Health and Education Act of 1994. <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/dietsupp.html>.

Heyland D.K. In search of the magic nutraceuticals: problems with current approaches. *J Nutr.* 2001; 131(9): 2591S-2595S.

Kalra E.K. Nutraceutical — Definition and Introduction. *AAPS PharmSci.* 2003; 5 (2): article 25.

Nelson N.J. Purple carrots, margarine laced with wood pulp? Nutraceuticals move into the supermarket. *J Natl Cancer Inst.* 1999; 91: 755-757.

Pitman S. Nutricosmetics set to be the next big niche. <http://www.cosmeticsdesign.com/Market-Trends/Nutricosmetics-set-to-be-the-next-big-niche>.

Глава 2

Косметология и здоровый образ жизни

Любая наука эволюционирует. Как живой организм, она должна последовательно пройти необходимые стадии развития — зарождение, становление, расширение и накопление знаний, обретение официального статуса... В какой-то момент науке становится тесно в рамках, которые когда-то были для нее установлены. И она начинает их раздвигать — на этом этапе появляются гибридные технологии, возникающие на стыке соседних прикладных отраслей и научных областей. А если и этого становится недостаточно, то переходит на качественно новый уровень, трансформируясь в другую (или другие) науку (так когда-то произошло с алхимией).

А на каком этапе развития находится сегодня косметология?

2.1. У истоков

История косметологии начинается с того момента, как человек стал обращать внимание на свою внешность. Вполне возможно, что это произошло тогда, когда появился *Homo sapiens* — человек разумный. Конечно, внешние данные играют большую роль и в животном мире, но на уровне инстинктов (например, привлечение особей противоположного пола) и биологической целесообразности (маскировка, отпугивание врагов, сигналы «свой–чужой» и пр.).

У людей же восприятие внешности приобрело настолько сильную **эмоциональную окраску**, что они стали искать способы менять свой внешний вид. С этой целью использовали одежду, украшения и специальные средства, окрашивающие кожу и придающие ей приятный запах. Декоративная косметика и духи — исторически первые и на многие века единственные парфюмерно-косметические средства, не потерявшие своей актуальности и сегодня.

**Задача косметологии № 1 —
украшение кожи и улучшение внешнего вида с помощью
временного покрытия**

2.2. От моды на красоту к моде на здоровье

Полотна и скульптуры донесли до нас эталоны женской и мужской красоты в разные периоды развития цивилизации. Благодаря им мы знаем, что ценили наши далекие и не очень далекие предки. Несмотря на разнообразие стандартов красоты у разных народов, в подавляющем большинстве случаев красота связывалась с двумя вещами — молодостью и богатством. Все ухищрения по изменению собственной внешности были направлены на то, чтобы казаться моложе своего возраста и показать уровень своего достатка.

С развитием медицины понятие красоты трансформировалось. Здесь уместно вспомнить о средствах личной гигиены, предназначенных для очищения кожи и волос. Скорее всего, их возраст сопоставим с возрастом средств для макияжа, хотя не исключено, что они еще более древние. Люди на заре цивилизации мылись и очищали свою кожу, но пересечение понятий «чистота» и «красота» в их сознании произошло гораздо позже — тогда, когда медицина доросла до понимания роли **профилактики**. А это случилось не так давно, всего каких-то 150 лет назад. Оставался всего один век до того, когда между красотой и здоровьем был поставлен знак равенства.

Задача косметологии № 2 — очищение кожи

2.3. Красота = здоровье

Профилактика — это первый камень в научном фундаменте косметологии. А первыми косметическим средством, производство которого было поставлено «на поток», стало мыло. История мыла уходит корнями в глубину веков, но только в 1808 году французский химик Мишель Эжен Шеврёль (1786–1889) установил его химический состав и определил, что мыло — это натриевая соль высшей жирной (карбоновой) кислоты. С этого открытия началось становление косметической химии, благодаря которой сегодня в нашем распоряжении широкий спектр средств по уходу за кожей.

Бурное развитие **биологических наук (микробиологии, цитологии, гистологии, молекулярной генетики и др.)** и **физиологии** в XX веке позволило нам разобраться в том, как устроен и как работает наш организм на уровне мельчайших его деталей. А вместе с «глубиной» знаний стало расширяться понятие профилактики. Сначала оно складывалось из отдельных направлений, связанных с работой того или иного органа или системы ор-

ганов, — существует профилактика сердечно-сосудистых, кишечных, нервных и пр. заболеваний. Что же касается профилактики дерматологических заболеваний, то изначально под ней понималось очищение кожи и волос. При этом гигиена кожи проводилась и в санитарных целях борьбы с инфекцией.

В наше время понятие «профилактический уход за кожей» наряду с очищением включает меры, направленные на создание оптимальных условий, в которых кожа себя нормально чувствует и работает. В благоприятном, но не тепличном (вспомним Селье и его теорию стресса!) микроклимате кожа меньше изнашивается и не стареет раньше времени, она лучше сопротивляется любым агрессивным факторам, стремящимся вывести ее из состояния равновесия, т. е. бережно расходует свой потенциал здоровья, отпущенный ей природой. И выглядит при этом МОЛОЖЕ! Моложе, чем у наших бабушек и прабабушек, не имевших в своем распоряжении научно обоснованных средств и системы профилактического ухода за кожей.

Задача косметологии № 3 — профилактика кожных заболеваний и преждевременного старения

2.4. Косметология «в законе»

Косметика, косметические средства (от греч. «имеющий силу приводить в порядок» или «обладающий опытом декорирования») — вещества или смеси веществ, наносимые местно с целью очищения, защиты и улучшения внешнего вида кожи, волос и ногтей.

Слово «косметика» впервые было использовано в 1867 году во время проведения Международной выставки в Париже, где парфюмерия и мыловаренная промышленность выставляли свою продукцию отдельно от фармацевтической. Симбиоз из парфюмерии и мыловарения превратился в отдельную отрасль, которую мы теперь называем «косметическая промышленность».

Но косметическая промышленность решает задачи разработки и производства препаратов, а область практического применения косметических средств — нечто другое. **В XX веке искусство применения косметических средств обрело название «косметология».** Несмотря на прогресс в области практического применения косметических средств и очевидность их влияния на здоровье человека, традиционная медицина не спешила

принимать косметологию в свою «семью». Многие дерматологи расценивали косметологию в лучшем случае как санитарно-гигиеническую дисциплину, признавая за ней право решать задачи, связанные с украшением и очищением кожи, но не допуская к лечению кожных заболеваний.

Как это ни удивительно, признание медицинского сообщества к косметологии пришло не со стороны дерматологов, а от врачей других специальностей — эндокринологов, психологов, гинекологов, гастроэнтерологов, аллергологов и пр. Эти специалисты часто наблюдают у своих пациентов сопутствующую кожную симптоматику. **Патогенетическое** лечение включает известные им лекарственные и другие медицинские средства, направленные не на кожу, а на соответствующие внутренние органы. А вот кожные проблемы они зачастую решают **симптоматически**, назначая местные процедуры (компрессы, воздействие физических факторов) и косметику. Во многом благодаря успешному опыту применения косметических средств у больных людей появились такие понятия, как «лечебная косметика», «медицинская косметология» и «дерматокосметология», ставшие предвестниками серьезных перемен.

Судьба косметологии в разных странах складывалась по-разному. Исторический экскурс, безусловно, интересен, но не он является целью нашей книги. И все же один момент мы не можем обойти молчанием, ибо связан он с нашей страной. В середине 1990-х годов, когда Россия столкнулась с серьезными экономическими, политическими и социальными проблемами, в косметологию пришло много врачей самых разных специальностей. Пришли не от хорошей жизни, а в поисках заработков — косметология всегда была коммерческой областью, в противоположность «бесплатной» советской медицине. Эти люди и составили костяк Новой косметологии. Их знания в других областях медицины позволили взглянуть на кожу несколько иначе, чем это делали дерматологи, имеющие дело лишь с кожными заболеваниями. Именно они стали активно развивать идеи холистического подхода, согласно которому кожа — это часть организма, и лечить ее изолированно бесполезно.

Хорошая медицинская подготовка, клинический опыт вне рамок дерматовенерологии, широта взглядов, стремление и умение учиться — все это создало благоприятную почву для практической реализации в нашей стране тех научных идей и концепций, которые стали формироваться в конце XX века. Просто так совпало — подходящие люди оказались в нужный момент на своем месте. Они первыми смогли не просто оценить потенциал косметологии, но стали активно внедрять ее в медицинскую практику. В конце концов косметологию признали и дерматологи, интегрировав косметологические методы в лечение своих пациентов.

Косметология — раздел медицины, занимающийся профилактикой и коррекцией изменений (эстетических дефектов) кожи и ее придатков врожденного или приобретенного характера. Задачи, стоящие перед косметологией:

- выработка критериев оценки нормы и патологии в эстетике лица и тела;
- диагностика изменений;
- разработка индивидуальной схемы профилактики или коррекции изменений;
- проведение лечебно-профилактических мероприятий с применением средств и методов, разрешенных к использованию в косметологии.

В сфере ответственности косметологии находятся такие проблемы, как возрастные изменения кожи, пигментные пятна, сосудистые звездочки, угревая сыпь, рубцы, растяжки, повышенная жирность кожи, сухая кожа, бородавки, морщины, круги под глазами и др.

Для их устранения в косметологии используют косметические средства, массаж, чистку кожи, пилинг, инъекционные методы, а также физиотерапевтические методы (методы аппаратной косметологии), воздействующие на кожу факторами физической природы.

Для решения сложных дерматологических проблем (угревая сыпь, например) часто привлекаются специалисты других медицинских направлений — терапевты, эндокринологи, гинекологи.

В 2009 году наша страна стала первой в мире, официально признавшей косметологию как медицинскую дисциплину со всеми положенными атрибутами — введением новой специальности «врач-косметолог», типовой программой обучения, дипломом государственного образца, порядком лицензирования косметологических учреждений. Так что термины «медицинская косметология» и «дерматокосметология» уже не актуальны — косметология по определению относится к медицине и может подключаться (в определенных рамках) даже к лечению. Но отдадим им должное — на переходном этапе они сыграли свою роль.

**Задача косметологии № 4 —
симптоматическое лечение кожных проблем и
продление стадии ремиссии кожных заболеваний**

2.5. В борьбе за качество жизни

Средняя продолжительность жизни современных людей как минимум в 2–2,5 раза выше, чем еще несколько веков назад — в XIX веке 30-летний человек уже считался «в возрасте», 60-летний — стариком. Но люди хотят жить не просто долго, а **долго без болезней**. Другими словами, быть здоровыми и активными в любом возрасте.

«Быть здоровым» — это не абстрактная философия, а вполне определенная система ценностей, в которой человеческая жизнь поставлена на первое место. Ощущение счастья и гармонии, внешняя и внутренняя красота неотделимы от физического и ментального здоровья, для поддержания которого в нашем распоряжении множество самых разнообразных средств и методов. И косметология — важная, но не единственная составляющая того, что мы называем «здоровым образом жизни» (или **велнесом**).

Велнес — новое слово, появившееся в нашем лексиконе недавно. Несмотря на очевидные англоязычные корни (англ. *well* — хорошо), слово это придумано не англичанами и не американцами, а немцами. Оно получилось настолько удачным и осмысленным, что быстро прижилось и стало широко использоваться в разных странах, в том числе и в нашей стране. Велнес обозначает систему всевозможных мер, направленных на поддержание здоровья как здоровых, так и больных людей. Можно было бы соотнести велнес с профилактической медициной, но на самом деле оно гораздо шире и включает в себя все, что может тем или иным образом укрепить наше здоровье. Ткани, которые мы носим, дом, в котором живем, мебель, автомобиль и т.д. и т.п., безусловно, оказывают сильное влияние на наше самочувствие. Но не будем отвлекаться от нашей темы и сосредоточимся на вопросе о том, **какое же место в системе велнеса занимает косметология**.

Отвечая на этот вопрос, надо помнить, что косметология как любая другая медицинская дисциплина призвана решать вполне определенные задачи (мы их сформулировали раньше) и для этого располагает определенным набором методов. Предлагаем посмотреть на рис. III-2-1. Схематично мы постарались отразить наше понимание роли и места косметологии. Вполне вероятно, что у нашего читателя на этот счет существует своя точка зрения. Ну что ж, это замечательно и говорит только о том, что косметология еще не достигла своего апогея и находится в стадии развития.

Итак, кто же игроки на поле велнеса (на схеме он обозначен как центральный зеленый круг)? Это те, кто осознанно следят за своим здоровьем

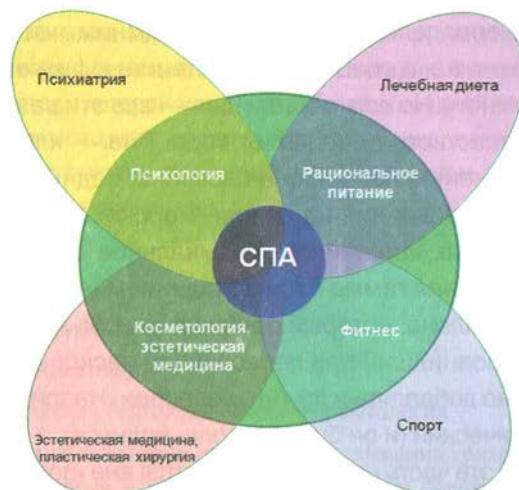


Рис. III-2-1. Велнес – здоровый образ жизни

и стараются удержать его в пределах нормы. Так, с помощью косметологических средств они осуществляют профилактику старения кожи и развития кожных заболеваний. С помощью психологов снимают нервное напряжение и стабилизируют психику. В фитнес-центрах они поддерживают физическую форму и свой опорно-двигательный аппарат в рабочем состоянии. Они стараются питаться рационально и получать все необходимые организму вещества в оптимальных количествах и пропорции, консультируясь при этом со специалистами.

Что же за рамками велнеса? Все то, что не подходит под определение здоровья и требует иных подходов. Так, проблему уже имеющихся рубцов и других выраженных эстетических дефектов не решишь с помощью профилактических косметических средств — здесь приходится прибегать к инвазивным (в том числе и радикальным) методам. Серьезные отклонения в психике — это уже задача психиатров, а не психологов. Диетология с нашей точки зрения также не относится к велнесу — лечебная диета подразумевает ограничение или исключение потребления определенных веществ в связи с заболеванием. Ну и, наконец, между фитнесом и спортом тоже есть вполне четкая граница — профессиональных спортсменов сложно назвать здоровыми людьми в медицинском понимании этого слова.

На схеме есть еще одна область — СПА. Слово модное, но до сих пор не имеющее четкого определения. Давайте вспомним, что предлагают СПА-салоны. Это и косметика, и специальное питание, и фитнес-программы... То есть от всего понемногу. Но есть общая идея — все эти разнообразные средства из разных «лепестков» объединяет вода. Она — ключевой ингредиент любого СПА-предложения. Аэробика в бассейне, водные процедуры, ванны с морской солью, обертывания на основе морских водорослей, минеральная вода из природных источников, музыкальное сопровождение в виде журчания ручья, цветовая гамма с преобладанием «водных» оттенков — все это характерно для салона, который причисляет себя к СПА. Получается, что СПА — это гибрид, возникший при пересечении нескольких областей.

В эту схему можно добавлять и другие «лепестки». Например, массаж — есть массаж профилактический (и он будет в «поле» велнеса), а есть лечебный, реабилитационный — и эта часть «лепестка» окажется вне «поля». Главное, принцип разделения. А он такой — **больные люди могут пользоваться средствами велнеса (хотя и с определенными ограничениями). А вот здоровым людям не стоит выходить за границы велнеса, наоборот, им надо приложить максимум усилий, чтобы оставаться в его «поле». В этом им помогут средства и методы велнеса, в том числе — косметологические.**

2.6. Косметология и эстетическая медицина

В нашей книге мы постарались обрисовать текущую ситуацию в области косметологии и понять логику развития этой удивительно интересной, живой, научно-прикладной дисциплины. На сегодняшний день косметология обрела официальный статус. Правда, пока только в нашей стране, но это дело времени. Процесс идет, и у других стран уже есть ориентир, как и куда двигаться.

Успехами отечественной косметологии можно гордиться. Да, в производственно-технической сфере нам пока сложно конкурировать с зарубежными производителями, хотя и здесь в последние годы есть определенные достижения. Но клинический опыт наших российских косметологов, их уникальные наработки и способность анализировать, энтузиазм и стремление к знаниям впечатляют. И нет ничего удивительного в том, что многие зарубежные производители косметических средств и оборудования ориентируются на мнение наших специалистов при создании своих продуктов.

Российские специалисты внесли большой вклад в формирование понятия «**эстетическая медицина**», ставшим очередным шагом на пути развития косметологии и объединившим ее с другими медицинскими дисциплинами.

Эстетическая медицина — это междисциплинарная медицинская область, вобравшая в себя все теоретические сведения и практические возможности коррекции внешних данных человека с помощью медицинских методик. В отличие от косметологии, определенные методы которой может практиковать средний медицинский персонал, все технологии, относящиеся к эстетической медицине, назначаются и выполняются специалистами с высшим медицинским образованием. Эстетическая медицина включает в себя следующие разделы:

- косметология;
- физиотерапия;
- пластическая хирургия;
- эстетическая стоматология;
- антропометрическая (ортопедическая) косметология.

Эстетическая медицина активно использует достижения трихологии, подологии, офтальмологии, диетологии и других отраслей науки о человеке, которые позволяют наиболее эффективно решать проблемы коррекции внешности.



Альберт Клигман во время лекции на конгрессе Stratum Corneum IV (июнь 2004 г., Париж, Франция).

Из личного архива Елены Эрнандес

Последнюю главу книги мы бы хотели закончить обращением Альберта Клигмана делегатам конференции «From Surface to Deepness» («С поверхности вглубь»), организованной International Society for Biophysics and Imaging of the Skin (ISBS), Безансон, Франция, сентябрь, 2009 год. И хотя в нем говорится о дерматологии, многие моменты относятся и к косметологии.

«Я жил в наиболее волнующий и захватывающий период в истории дерматологии и стал очевидцем многих знаковых событий.

Я закончил свое обучение в резидентуре Пенсильванского университета в 1951 году, как раз в тот момент, когда подошла к концу эпоха «палеонтологической дерматологии» — она характеризовалась эмпирическим, морфологическим, дидактическим и авторитарным подходом и полным господством европейской дерматологической школы. Середина века — это начало новой эры в дерматологии, которую я бы назвал «неодерматологией» — она опирается на

экспериментальные, инновационные, научно-ориентированные исследования, квинтэссенцией которых явилось появление доказательной медицины и ее внедрение в нашу специальность.

В начале неодерматологического периода в Америке было всего четыре дерматолога, имевших степени M.D. и Ph.D. — это я, Том Фитцпатрик (Tom Fitzpatrick), Аарон Лернер (Aaron Lerner) и Уолтер Шелли (Walter Shelley). Увы, я остался единственным живым из этой четверки пионеров. В то время дерматологи не считались истинными врачами, и над ними подсмеивались из-за тех примитивных методов, которые они назначали для лечения кожи. Среди этих методов попадались далеко небезобидные вещества, зачастую оставлявшие на коже грязные следы, придававшие ей неестественную окраску, имевшие резкий неприятный запах.

Сегодня ситуация ровно противоположная. Третью из тех, кто поступает в резидентуру по дерматологии, уже имеет степень M.D. или Ph.D. Почти половина специалистов, работающих в научно-исследовательских подразделениях ведущих компаний, имеет научную степень. Конкурс в резидентуру очень высок — такое впечатление, что все хотят стать дерматологами. Чтобы получить должность профессора в ведущих дерматологических отделениях, необходимо иметь обширные знания по иммунологии, генетике, молекулярной биологии, фармакологии, биохимии и другим медико-биологическим дисциплинам.

Современные дерматология отлично подготовлены в области системного и местного действия лекарственных средств. И это позволяет им эффективно лечить кожные патологии, которые могут быть не только первичными заболеваниями, но и входить в симптомокомплекс других заболеваний. Современная дерматология — не просто направление медицины, относящееся к коже. Теперь уже понятно, что многие кожные проблемы, которые раньше рассматривались как заболевания кожи, вовлечены в серьезные системные расстройства внутренних органов (например, псориаз). Кроме того, системные заболевания часто имеют кожные проявления, и дерматолог должен их распознать и поставить правильный диагноз. Так что сегодня, чтобы быть компетентным дерматологом, надо быть очень хорошим терапевтом и отлично разбираться во внутренних болезнях.

Дерматологи жадны до знаний. В Америке 90% активно практикующих специалистов посещает национальные конгрессы Американской академии дерматологии! Ни в одной другой области медицины сами врачи не вкладывают столько сил, времени и денег в свое обучение. Дерматологический фонд США ежегодно выделяет более 3 млн долларов на призы и поощрения для студентов и практикантов, причем этот фонд существует в основном на членские взносы. Мне 93 года, и я счастлив, что мне суждено прожить такую долгую жизнь и стать свидетелем того, как дерматология переместилась с самых задворков медицины на ее передний фланг и сегодня принимает самое активное участие в жизни общества».



**Елена
ЭРНАНДЕС**

Кандидат биологических наук, выпускница медико-биологического факультета Российского государственного медицинского университета.

С 1996 по 1997 год занимала должность ответственного секретаря Российской парфюмерно-косметической ассоциации (РПКА).

С 1997 года и по настоящее время — главный редактор издательского дома «Косметика и медицина». Член Экспертного совета Российского общества дерматовенерологов и косметологов (РОДВК).

Член Этического комитета Общества эстетической медицины России.

Автор многочисленных публикаций и соавтор нескольких специализированных книг по косметологии, среди которых «Новая косметология», «Липидный барьер кожи и косметические средства», «Методы эстетической медицины в косметологии», «Борьба за волосы», «Клеточная терапия в косметологии» и др.

Имеет большой опыт преподавательской работы и ведет тематические занятия по широкому спектру тем, в том числе «Экспресс-диагностика кожи в дерматокосметологии», «Современные косметические средства и рецептуры», «Основы современной косметологии» и многие другие. Участник и докладчик на многих специализированных выставках, конгрессах и конференциях в России и за рубежом.

В сентябре 2005 года на торжественной церемонии в честь 10-летия РПКА Елена была награждена дипломом «За большой личный вклад в развитие парфюмерно-косметической отрасли России».



**Анна
МАРГОЛИНА**

Кандидат биологических наук, выпускница медико-биологического факультета Российского государственного медицинского университета.

Занимается изучением проблем научной косметологии почти 15 лет. В 1997 году заняла должность заместителя главного редактора журнала «Косметика и Медицина» — первого российского профессионального издания, посвященного научным основам косметологии.

Является автором и соавтором многочисленных статей, опубликованных в российских и зарубежных журналах, а также книг «Новая косметология», «Липидный барьер кожи и косметические средства», «Борьба за волосы», «Клеточная терапия в косметологии».

В настоящее время живет в США и сотрудничает с рядом косметических компаний в качестве независимого консультанта.