

дерматологам о косметологии

КОСМЕТИКА & МЕДИЦИНА

№ 4 2016

Биологические
ритмы кожи:
влияние на регенерацию
и старение

Фитохимическая
защита кожи
от УФ-повреждения

Сверхвысокочастотный
ультразвук
для лечения
и омоложения кожи

Ятрогении
в косметологии:
примеры из практики

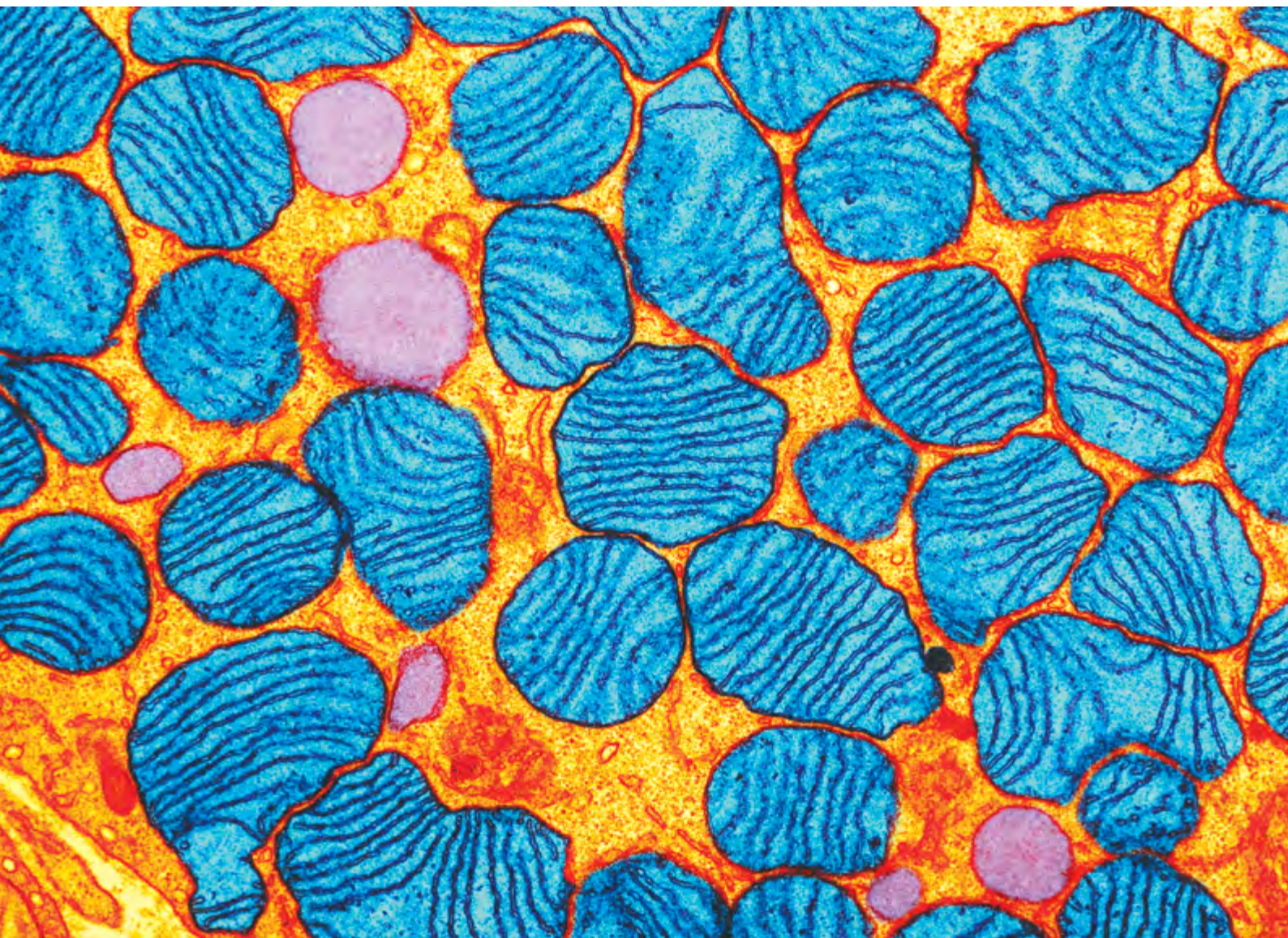


Фото: CNRI / Science Photo Library

Многочисленные митохондрии (голубые) в буром адипоците (трансмиссионная электронная микроскопия, ув. x20 000)

Адипоциты бурой жировой ткани заметно отличаются от адипоцитов белого жира. Они имеют размеры, не превышающие 60 мкм, полигональную форму и округлое ядро. Ядро адипоцита бурой жировой ткани находится или в центре клетки, или на некотором расстоянии от центра, но не на периферии. Значительную часть объема цитоплазмы занимают многочисленные митохондрии с высоким содержанием параллельно расположенных ламеллярных крист. Окислительная способность митохондрий бурого жира в 20 раз выше, чем у белого жира. Бурая жировая ткань также содержит больше капилляров, чем белая жировая ткань, т.к. у нее выше потребность в кислороде. Бурый жир играет важную роль в терморегуляции организма млекопитающих.



Пирогова М.М., Помыткин И.А.

ЦЕЛЛЮЛИТ И АРХИТЕКТУРА КОЛЛАГЕНА В КОЖЕ: можно ли вернуть нормальную структуру и функцию кожи препаратами интерлейкина-1α?

Продолжена тема, начатая авторами в предыдущих публикациях: роль интерлейкина-1α в восстановлении структуры и функции кожи. В результате клинического исследования методом ультразвукографии эффектов пептидной композиции, содержащей интерлейкин-1α, доказан положительный эффект влияния препарата Dermatopietin® на баланс коллагена и архитектуру дермы кожи с признаками целлюлита.

Ключевые слова: интерлейкин-1α, целлюлит, пептидная композиция Dermatopietin®

КОНЦЕПЦИЯ ЦЕЛЛЮЛИТА

Термин «целлюлит» был впервые введен в 1920-х гг. для описания эстетического изменения поверхности кожи [1]. Этиология этого состояния до сих пор недостаточно изучена. Целлюлит, возможно, является результатом комплекса событий, включающих воспалительные явления, ухудшение венозной и лимфатической микроциркуляции, а также нарушение синтеза коллагена на границе дермы и гиподермы. Переход между дермой и гиподермой выглядит крайне неупорядоченным. Человеческое восприятие выраженности целлюлита статистически достоверно коррелирует именно со степенью нерегулярности на границе дермы и гиподермы [2].

Пирогова Марина Михайловна, массажист-реабилитолог, эксперт-методист по профессиональной косметике ООО «Астрей» (Москва)

Помяткин Игорь Анатольевич, к.х.н., главный разработчик и научный консультант United Cosmeceuticals (Швейцария)

АРХИТЕКТУРА КОЛЛАГЕНА В КОЖЕ И ЦЕЛЛЮЛИТ

При целлюлите изменена архитектура коллагена дермы. Ультрасонограмма участка кожи с явными признаками целлюлита представлена на рис. 1. Виден нерегулярный переход между дермой и гиподермой с разрывами коллагена на границе между дермой и гиподермой и протрузиями жировой ткани в дерму. Эта неупорядоченность создает характерную неровность на поверхности кожи. Соответственно, восстановление нормальной архитектуры коллагена в дерме и на границе дермы и гиподермы рассматривается как многообещающий подход к улучшению внешнего вида кожи при целлюлите. Для ремоделирования колла-

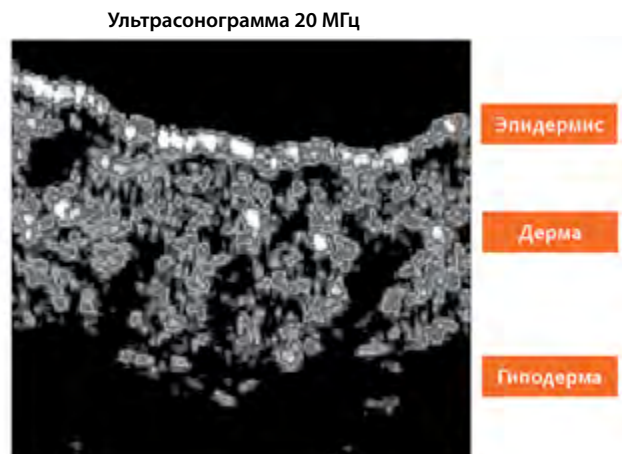


Рис. 1. Репрезентативная ультрасонограмма 20 МГц участка кожи с признаками целлюлита

гена при целлюлите применяются аппаратные методы, например импульсный свет высокой интенсивности [3], ударные волны [4], экстракорпоральная пульсовая активационная терапия [5], радиочастотная терапия или термаж [6–8]. Многообещающим новым подходом к ремоделированию коллагена в коже с признаками целлюлита является воздействие на сигнальную систему интерлейкина-1α.

ИНТЕРЛЕЙКИН-1α И БАЛАНС КОЛЛАГЕНА В КОЖЕ

Интерлейкин-1α (IL-1α) — это эпидермальный цитокин, который производится кератиноцитами постоянно и в больших количествах [9–11]. Однажды произведенный, IL-1α связывается со специальными структурами (рецепторами) на поверхности клеток кожи и запускает набор программ, жизненно необходимых для поддержания нормальной структуры и функции кожи. Одной из таких программ является синтез и регуляция баланса протеинов матрикса дермы. IL-1α инициирует синтез тропоэластина, предшественника эластина в дерме [12]. Кроме того, IL-1α повышает синтез проколлагена I и III типа и уровень коллагеназы, расщепляющей коллаген, и только в малых концентрациях IL-1α повышает уровень тканевого ингибитора металлопротеиназ (ТИМР) [13–16].

Так, высокие концентрации IL-1α способствуют ремоделированию архитектуры коллагена в дерме, ускоряя как процессы синтеза, так и процессы распада коллагена. В малых концентрациях IL-1α сдвигает баланс в сторону увеличения уровня коллагена в коже через образование ТИМР, ингибирование коллагеназы и подавление процесса деградации коллагена. Таким образом, IL-1α является природным регулятором ремоделирования коллагена в дерме. В этом контексте применение IL-1α в составе наружных дерматологических средств может быть полезным для улучшения структуры и внешнего вида кожи при целлюлите.

ДЕРМАТОПОИЕТИН® — ПЕПТИДНАЯ КОМПОЗИЦИЯ, СОДЕРЖАЩАЯ IL-1α

Эпидермис экспрессирует дополнительное количество эндогенного IL-1α в ответ на аппликацию экзоген-

ного IL-1α [17]. Поэтому контролируемое использование IL-1α в составе наружных дерматологических продуктов является технической проблемой. Пептидная композиция Dermatopoietin® содержит малые дозы рекомбинантного человеческого IL-1α, полученного на основе синтетической сДНК (sh-Polypeptide-17), и синтетический пептид (Hexapeptide-18). Роль последнего состоит в подавлении нежелательной экспрессии эндогенного IL-1α в ответ на стимуляцию IL-1α. Dermatopoietin® входит в состав инновационных продуктов EVENSWISS®.

Клиническое исследование эффектов пептидной композиции, содержащей IL-1α, методом ультрасонографии

Целью исследования являлась оценка эффективности влияния пептидной композиции Dermatopoietin®, содержащей IL-1α, на баланс коллагена в коже с признаками целлюлита у здоровых добровольцев при наружном применении.

Материалы и методы исследования

Пептидную композицию Dermatopoietin®, содержащую 0,00001% sh-Polypeptide-17 и 0,02% Hexapeptide-18, или Плацебо наносили на кожу бедер 20 здоровых женщин-волонтеров, средний возраст 44 ± 9 лет, дважды в день в течение 8 нед. Ультрасонографию 20 МГц проводили до начала аппликаций; на 14-, 28- и 56-й день после начала аппликаций; на 70-й день и через 2 нед после прекращения нанесения Dermatopoietin®.

На ультрасонограммах определяли число темных пикселей (number of dark pixels, NDP) и ширину переходной зоны между дермой и гиподермой (dermis-hypodermis junction distance, JD). Статистический анализ результатов выполнен с использованием непараметрического пермутационного теста (StatXact v.5.0.1). Исполнитель исследований Dr. Alain Béguin, Skin Test Institute, Neuchâtel, Switzerland.

Результаты исследования

Репрезентативные ультрасонограммы кожи до и после применения Dermatopoietin® представлены на рис. 2. Места потери коллагена и протрузии жировой ткани в дерму видны как темные зоны с низкой эхогенностью. Сравнение ультрасонограммы, полученной

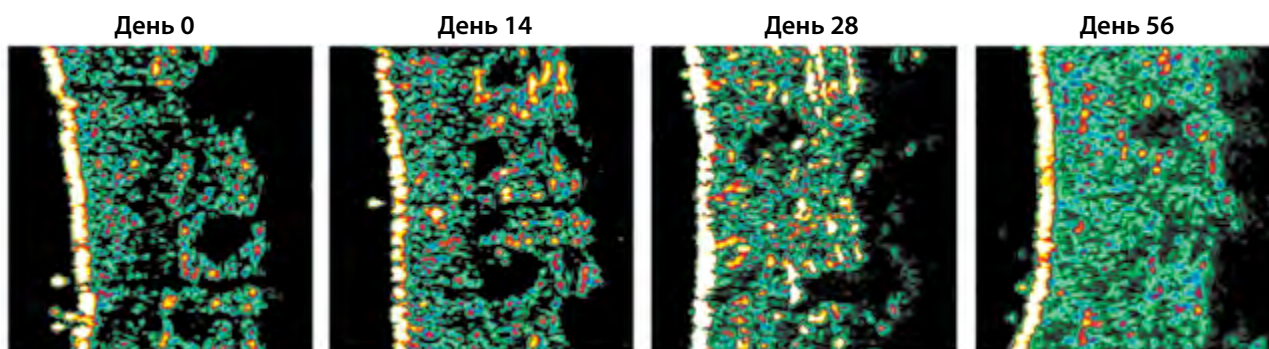


Рис. 2. Ультрасонограммы 20 МГц кожи до и после применения IL-1α в составе композиции Dermatopoietin®

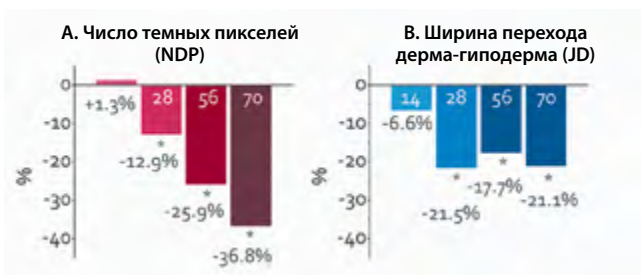


Рис. 3. Влияние IL-1α в составе пептидной композиции Dermatopoietin® на баланс коллагена и эластина в коже

А — относительное изменение числа темных пикселей (NDP) в ходе применения композиции Dermatopoietin®, В — относительное изменение ширины перехода дерма-гиподерма (JD) в ходе применения композиции Dermatopoietin®.

до начала аппликаций (день 0), с ультрасонограммами того же участка кожи на 14-, 28- и 56-й день аппликации Dermatopoietin® показывает, что дерма прогрессивно заполняется вновь синтезированным коллагеном. Результаты в целом по группе показаны на рис. 3.

Число темных пикселей (NDP), т.е. зон дермы без коллагена, прогрессивно уменьшилось на 12,9% ($p < 0,05$) и 25,9% ($p < 0,01$) на 28-й и 56-й день после начала аппликаций Dermatopoietin® соответственно. Через 2 нед после прекращения нанесения Dermatopoietin® (70-й день) число темных пикселей уменьшилось на 36,8% ($p < 0,0001$). Увеличение наполнения кожи коллагеном сопровождалось достоверным уменьшением ширины перехода между дермой и гиподермой (JD) на 21,5% ($p < 0,001$), 17,7% ($p < 0,001$) и 21,1% ($p < 0,001$) на 28-, 56- и 70-й день соответственно. Уменьшение ширины переходной зоны свидетельствует об улучшении регулярности границы между дермой и гиподермой и снижении выраженности целлюлита.

Выводы

Применение пептидной композиции Dermatopoietin®, содержащей IL-1α, улучшило архитектуру дермы кожи. Уже на 28-й день использования препарата достоверно увеличился уровень коллагена в коже с признаками целлюлита и уменьшилась неупорядоченность перехода между дермой и гиподермой — основная причина неровности поверхности кожи, характерная для целлюлита. В целом, результаты исследования указывают на явный положительный эффект применения IL-1α в составе композиции Dermatopoietin® для улучшения структуры и внешнего вида кожи с выраженными признаками целлюлита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rossi A., Vergnanini A. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2000; 14: 251–62.

2. Smalls L., Lee C., Whitestone J., Kitzmiller W., Wickett R., Visscher M. Quantitative model of cellulite: three-dimensional skin surface topography, biophysical characterization, and relationship to human perception. *J Cosmetic Sci* 2005; 56(2): 105–20.

3. Fink J.S., Mermelstein H., Thomas A., Trow R. Use of intense pulsed light and a retinyl-based cream as a potential treatment for cellulite: a pilot study. *J Cosmet Dermatol* 2006; 5(3): 254–62.

4. Angehrn F., Kuhn C., Voss A. Can cellulite be treated with low-energy extracorporeal shock wave therapy? *Clin Interv Aging* 2007; 2(4): 623–30.

5. Christ C., Brenke R., Sattler G., Siems W., Novak P., Daser A. Improvement in skin elasticity in the treatment of cellulite and connective tissue weakness by means of extracorporeal pulse activation therapy. *Aesthet Surg J* 2008; 28(5): 538–44.

6. Boisnic S., Branchet M.C. Ex vivo human skin evaluation of localized fat reduction and anti-aging effect by TriPollar radio frequency treatments. *J Cosmet Laser Ther* 2010; 12(1): 25–31.

7. Hodgkinson D.J. Clinical applications of radiofrequency: nonsurgical skin tightening (thermage). *Clin Plast Surg* 2009; 36(2): 261–8.

8. Mlosek R.K., Woźniak W., Malinowska S., Lewandowski M., Nowicki A. The effectiveness of anticellulite treatment using tripolar radiofrequency monitored by classic and high-frequency ultrasound. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26(6): 696–703.

9. Gahring L.C., Buckley A., Daynes R.A. Presence of epidermal-derived thymocyte activating factor/interleukin 1 in normal human stratum corneum. *J Clin Invest* 1985; 76(4): 1585–91.

10. Hauser C., Saurat J.H., Schmitt A., Jaunin F., Dayer J.M. Interleukin 1 is present in normal human epidermis. *J Immunol* 1986; 136(9): 3317–23.

11. Schmitt A., Hauser C., Jaunin F., Dayer J.M., Saurat J.H. Normal epidermis contains high amounts of natural tissue IL 1 biochemical analysis by HPLC identifies a MW approximately 17 Kd form with a pH 5,7 and a MW approximately 30 Kd form. *Lymphokine Res.* 1986; 5(2): 105–18.

12. Werth V.P., Williams K.J., Fisher E.A., Bashir M., Rosenbloom J., Shi X. UVB irradiation alters cellular responses to cytokines: role in extracellular matrix gene expression. *J Invest Dermatol* 1997; 108(3): 290–4.

13. Postlethwaite A.E., Smith G.N. Jr., Lachman L.B., Endres R.O., Poppleton H.M., Hasty K.A., Seyer J.M., Kang A.H. Stimulation of glycosaminoglycan synthesis in cultured human dermal fibroblasts by interleukin 1. Induction of hyaluronic acid synthesis by natural and recombinant interleukin 1s and synthetic interleukin 1 beta peptide 163–171. *J Clin Invest* 1989; 83(2): 629–36.

14. Postlethwaite A.E., Raghov R., Stricklin G.P., Poppleton H., Seyer J.M., Kang A.H. Modulation of fibroblast functions by interleukin 1: increased steady-state accumulation of type I procollagen messenger RNAs and stimulation of other functions but not chemotaxis by human recombinant interleukin 1 alpha and beta. *J Cell Biol* 1988; 106(2): 311–8.

15. Duncan M.R., Berman B. Differential regulation of collagen, glycosaminoglycan, fibronectin, and collagenase activity production in cultured human adult dermal fibroblasts by interleukin 1-alpha and beta and tumor necrosis factor-alpha and beta. *J Invest Dermatol* 1989; 92(5): 699–706.

16. Mauviel A., Heino J., Kähäri V.M., Hartmann D.J., Loyau G., Pujol J.P., Vuorio E. Comparative effects of interleukin-1 and tumor necrosis factor-alpha on collagen production and corresponding procollagen mRNA levels in human dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 1991; 96(2): 243–9.

17. Lee S.W., Morhenn V.B., Ilnicka M., Eugui E.M., Allison A.C. Autocrine stimulation of interleukin-1 alpha and transforming growth factor alpha production in human keratinocytes and its antagonism by glucocorticoids. *J Invest Dermatol* 1991; 97(1): 106–10.