

Н.Ю. Кононова*¹, Т.Е. Чернышова², Е.Г. Бутолин², О.В. Данилова²

¹ОАО санаторий «Металлург»

²ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»

КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ДСТ: КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВ МЕЗОТЕРАПИИ

Резюме

В статье обсуждается динамика обмена коллагена, ГАГов у женщин, проходящих комплексное лечение процесса старения кожи. Результаты подтверждены данными эксперимента на белых крысах.

Ключевые слова: гиалуроновая кислота, коллаген, старение

Abstract

This paper discusses dynamics of collagen metabolism, woman' GAGs participating in comprehensive treatment of the aging process of skin. The results were confirmed by an experiment on white rats.

Key words: hyaluronic acid, collagen, aging

ГА — гиалуронидазная активность, ГАГ — гликозаминогликаны, ДСТ — дисплазия соединительной ткани, КА — коллагенолитическая активность, МЦКЗ — Медицинский Центр красоты и здоровья, НСРК — нейтральносолеорастворимый коллаген, ЦРК — экстракт цитраторастворимого коллагена.

Потеря упругости кожи и структуры ее связочного аппарата, клинически проявляющаяся ранним или ускоренным старением кожи — мультидисциплинарная проблема 21 века, которая волнует каждого человека [1]. «Золотым стандартом» лечения возрастных изменений кожи в косметологии является гиалуроновая кислота [4, 6]. Метод патогенетически обоснован, т.к. известно, что с возрастом происходит кратное уменьшение концентрации гиалуроновой кислоты в дерме [5, 6]. Показанием для введения гиалуроновой кислоты в дерму является наличие клинических признаков старения кожи — появление дермальных морщин и складок, но процесс этот возможен в любом возрасте. На сегодняшний день остаются открытыми вопросы: в каком возрасте надо начинать эти инъекции, каков маркер запуска процесса старения в коже, возможны ли инъекции для профилактики дефицита гиалуроновой кислоты и др. Крайне мало данных о закономерностях, происходящих в коже при насыщении ее несulfатированными гликозаминогликанами (гиалуроновой кислотой).

Цель работы — клинико-экспериментальное изучение динамики обмена коллагена и гликозаминогликанов (ГАГ) на введение 1% гиалуроновой кислоты у женщин, наблюдающихся в Медицинском Центре красоты и здоровья (МЦКЗ), и у экспериментальных животных (крыс).

Материал и методы

Представлены результаты 2-х этапов исследования. Первый (клинический) этап заключался в оценке эффективности лечения 46 женщин (средний возраст $52,8 \pm 4,2$ года), имеющих более 10 предикторов (фенов) дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которым было проведено комплексное лечение процесса старения. Программа лечения включала: витаминотерапия, курс микротоковой терапии 10 процедур через день с последующим внутрикожным введением гиалуроновой кислоты 1 раз в 2 недели № 3.

Экспериментальный этап проведен на беспородных белых крысах-самках, которые были разделены на 2 группы: 1 группа — 36 крыс ($m_{\text{тела}} = 179,9 \pm 22,7$ г, возраст 1-1,5 года), 2 группа — 40 крыс ($m_{\text{тела}} = 283,5 \pm 41,4$ г, возраст 2-2,5 года). Всем крысам одновременно под эфирным наркозом были проведены 20 внутрикожных инъекций 1% гиалуроновой кислоты («TOS-KANI Laboratory») папульным способом на участке 6 см^2 в левую реберную область туловища, который накануне был гладко выбрит. По 10 крыс из каждой группы составили контрольные образцы, которым внутрикожно инъецировали физиологический раствор в том же объеме и в ту же область тела. Крыс из обеих групп выводили из эксперимента на 1, 7, 21, 35 дни, забирая кровь и кусочки кожи и подкожных структур в месте введения 1% гиалуроновой кислоты.

*Контакты. Телефон: 8 (910) 134-98-83

Контрольную группу крыс вывели из эксперимента на 35 день. Определяли в плазме крови и коже крыс: содержание суммарных ГАГ, уровень гиалуронидазной активности (ГА), содержание свободного гидроксипролина, коллагенолитической активности (КА), суммарный коллаген, нейтрально-растворимый коллаген (НСРК) и экстракт цитраторастворимого коллагена (ЦПК) [3].

В крови женщин до и после курса лечения определяли уровни свободного гидроксипролина, ГА и содержание суммарных ГАГ [3]. Статистическую обработку данных выполняли с помощью "Statistica 6.0" для Windows.

Результаты и обсуждение

Для большинства пациенток — 20 (43,5%) обследованных женщин был характерен мелкоморщинистый вариант старения кожи, у 13 (28,3%) — деформационный тип, для 10 (21,7%) — комбинированный тип и у 3 (6,5%) женщин выявлен мускульный тип старения кожи. Во всех случаях зарегистрирован птоз бровей 3 степени (кожная складка достигает линии ресниц или находится на 1–2 мм выше) и 4 степени (кожная складка перекрывает поле зрения). Потеря объема и тонуса кожи наиболее ярко проявлялось в подскуловом пространстве и области подбородка. Умеренная расслабленность отмечена в 8 (17,4%) случаях в виде наличия двойного контура щеки, у 8 (17,4%) пациентов отмечены выраженные «брыли», не переходящие на шею и у 5 (10,9%) человек зарегистрирована крайняя степень изменений в виде выраженных «брылей», переходящих на шею со значительным увеличением шейно-подбородочного угла и значительной складкой кожи на протяжении всей передней поверхности шеи.

Проведена балльная оценка 7 критериев тонуса кожи (от 0 до 4 баллов) по параметрам: степень птоза брови, состояние периорбитальной области и области подбородка, степень птоза щек, показатель шейно-подбородочного угла, толщина кожной складки в подподбородочной области и толщина кожной складки в щечной области). Зарегистрированы высокие значения показателей, характерные для быстро прогрессирующего старения, составившие $20,0 \pm 4,8$ балла (максимум — 28 баллов). Тонус кожи был лучше у женщин, которые следили за собой и периодически проводили косметические процедуры ($r=0,56$; $p<0,001$).

Количество предикторов дисплазии, в том числе висцеральных фенов, значимо коррелировало с показателями балльной оценки эстетики лица: птозом век ($r=0,73$; $p<0,001$), птозом щек ($r=0,52$; $p<0,01$), изменениями губ: потерей четкости и сглаженности «дуги Купидона» ($r=0,61$; $p<0,001$), уменьшением

объема губ ($r=0,39$; $p<0,05$), с опусканием их углов ($r=0,32$; $p<0,01$).

За период курсового лечения у женщин отмечено улучшение всех показателей эстетического анализа ($r=0,67$; $p<0,01$). Наиболее значимым было снижение интегрального показателя эстетики лица при мелкоморщинистом варианте старения кожи: с $16,7 \pm 2,2$ до $10,5 \pm 1,8$ баллов ($p<0,01$). При комбинированном варианте старения кожи динамика показателя была менее выраженная — $21,3 \pm 5,2$ до $18,4 \pm 3,0$ балла ($p<0,05$), а при деформационном типе — недостоверна ($24,32 \pm 3,8$ до $20,9 \pm 2,7$ балла; $p<0,05$).

При оценке динамики показателей обмена биополимеров соединительной ткани выявлено, что у женщин к концу наблюдения значимо вырос уровень свободного гидроксипролина ($p<0,05$) и более, чем в 2 раза повысилась ГА сыворотки крови ($p<0,05$) и уровень суммарных ГАГ ($p<0,05$).

Экспериментальный раздел исследования показал, что в 1 группе крыс к 35 дню незначительно увеличилось ($p<0,05$) количество общего коллагена за счет НСРК, начиная с 7 дня. Во 2 группе крыс к 35 дню количество общего коллагена выросло на 35% ($p<0,05$), начиная с 21 дня за счет НСРК, с 3 дня начинает расти ЦПК ($p<0,05$), увеличивается свободный гидроксипролин ($p<0,05$), что говорит о деструкции зрелого коллагена. КА плазмы во 2 группе, начиная с 1 суток, в 2 раза выше по сравнению с 1 группой ($p<0,01$) и возрастает к 21 дню в обеих группах ($p<0,01$). Активность коллагеназы подтверждает распад коллагена во 2 группе крыс. Достоверна динамика перераспределения ГАГ у крыс 2 группы: уменьшение в плазме крови на 7 сутки ($p<0,05$) и увеличение в 2 раза в коже на 21 сутки ($p<0,05$), к 35 дню ГАГ кожи возрастают в 3 раза ($p<0,05$). В 1 группе содержание ГАГ в коже не изменяется на протяжении эксперимента по сравнению с контрольной группой, в то время как в крови, начиная с 7 дня, уменьшается содержание ГАГ ($p<0,05$). Можно предположить, что происходит перераспределение ГАГ из крови в кожу для участия в синтезе нового коллагена в коже. ГА в обеих группах возрастала с 1 дня до 7 суток ($p<0,05$) и возвращалась к исходным значениям к 21 дню.

Заключение

Для ДСТ характерно ранее старение кожи, преимущественно по мелкоморщинистому типу. Интегральный показатель эстетики лица взаимосвязан с количеством не только внешних, но и внутренних фенов. После курса лечения стареющей кожи с включением в комплексную терапию внутрикожных инъекций 1% гиалуроновой кислоты у женщин с предикторами ДСТ выявлено повышение коллагенолитической активности крови со значительным

ускорением распада «зрелого» коллагена, повышением уровня ГА и ГАГов, что отражает стимуляцию фибробластов и повышение синтеза белков [4].

Клинические результаты были подтверждены результатами эксперимента: у крыс 2 группы обмен коллагена протекал интенсивнее при введении 1% гиалуроновой кислоты, чем у крыс 1 группы. Сделан вывод о перераспределении ГАГ из крови в кожу для синтеза «нового» коллагена. Патологические механизмы, происходящие в коже при насыщении ее несulfатированными ГАГ, уточняются и, несомненно, требуют дальнейших исследований. Полученные данные подтверждают тезис, выдвинутый в начале 20-го века одним из основоположников отечественной патофизиологии А.А. Богомольцем: «Не только состояние здоровья или болезни определяется состоянием соединительной ткани, но и внешность определена возрастом соединительной ткани, которая с годами теряет свою эластичность, а вместе с ней и кожные покровы постепенно утрачивают гибкость, эластичность, сокращают амплитуду accommodations все функции организма» [2].

Ⓐ

Список литературы:

1. Дисплазии соединительной ткани в практике врача-дерматолога и косметолога: Учебно-методическое пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей / Ляховецкий Б.И., Глазкова Л.К., Перетолчина Т.Ф., Бочкарев Ю.М. — Екатеринбург: УГМА, 2012. — 48с.
2. Избранные труды: в 3-х т. /А.А. Богомолец; ред. Р. Е. Кавецкий. — Киев: [б. и.], 1957. Т. 2. — 1957. — 480 с.
3. Методы лабораторных исследований биополимеров соединительной ткани: учебное пособие /сост. П.Н.Шараев, В.Г.Иванов, Т.О.Толстоуцкая, А.Б.Замятин. — Ижевск, 2009. — 44с.
4. Хабаров В.Н. Гиалуроновая кислота: получение, свойства, применение в биологии и медицине /В.Н.Хабаров, П.Я.Бойков, М.А.Селянин. — М.: Практическая медицина, 2012. — 224с. ISBN 978-5-98811-210-5
5. Чайковская Е.А., Парсагашвили Е.З. Гиалуроновая кислота: биологический контроль над воспалением и ранозаживлением // Инъекционные методы в косметологии. — № 4-2011. — С.20-28.
6. Oh J.H., Kim Y.K., Jung J.Y. et al. Intrinsic aging-and photoaging-dependent level changes of glycosaminoglycans and their correlation with water content in human skin. J Dermatol Sci. 2011; 62, 3: 192-201.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

