

# Коррекция инволюционных изменений кожи лица при сочетанном применении заместительной гормональной терапии и топических фитоэстрогенов

П.Н.Мирзоева<sup>1,2</sup>, Е.В.Матушевская<sup>1,2</sup>, Я.З.Зайдиева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский государственный медицинский университет, кафедра дерматовенерологии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой – акад. РАМН, проф. Ю.К.Скрипкин);

<sup>2</sup>Кожно-венерологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения г. Москвы (главный врач – доц. П.Г.Богуш);

<sup>3</sup>Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, отделение гинекологической эндокринологии, Москва (руководитель отделения – проф. В.П.Сметник)

В статье представлены результаты исследования эффективности и переносимости методики сочетанного применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) и топических фитоэстрогенов (ФЭ) в лечении инволюционных изменений кожи лица и климактерического синдрома у 48 женщин в климактерии. Препараты ЗГТ подбирались гинекологом-эндокринологом индивидуально. Косметические кремы с фитоэстрогенным комплексом Soyaglycon в концентрации 3% использовались в домашних условиях 2 раза в день на очищенную кожу лица в течение 3 мес. Выраженная положительная динамика у 93,8% пациенток объясняется синергическим действием препаратов ЗГТ и фитоэстрогенов на структуру и функционирование кожи.

**Ключевые слова:** инволюционные изменения кожи, климактерий, заместительная гормональная терапия, фитоэстрогены

## Correction of face skin aging at combined application of replaceable hormonal therapy and topical phytoestrogens

P.N.Mirzoyeva<sup>1,2</sup>, E.V.Matushevskaya<sup>1,2</sup>, Ya.Z.Zaidiyeva<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Russian State Medical University, Department of Dermatology and Venerology, Moscow (Head of the Department – Acad. of RAMS, Prof. Yu.K.Skripkin);

<sup>2</sup>Clinical Dispensary of Dermatology and Venereology No 1 of Moscow Health Care Department (Chief Doctor – Associate Prof. P.G.Bogush);

<sup>3</sup>Research Centre for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Federal Agency of High Medical Technologies, Department of Gynecological Endocrinology, Moscow (Head of the Department – Prof. V.P.Smetnik)

The authors of the article describe the results of the investigation of efficiency and bearableness of combined therapy using replaceable hormonal therapy (HRT) and topical phytoestrogens for the treatment of face skin aging and climacteric syndrome at 48 women in menopause. HRT preparations were selected by the gynecologist-endocrinologist individually. Cosmetic creams with phytoestrogen complex Soyaglycon in concentration of 3% were used at home 2 times per day on the cleared face skin within 3 months. Expressed positive dynamics in 93,8% of patients is connected with synergetic action of HRT and phytoestrogens on structure and functioning of a skin.

**Key words:** skin aging, climacteric, hormonal replaceable therapy, phytoestrogens

### Для корреспонденции:

Мирзоева Парвина Назриевна, кандидат медицинских наук, врач дерматолог-косметолог Кожно-венерологического клинического диспансера №1 г. Москвы

Адрес: 117071, Москва, Ленинский пр-т, 17

Телефон: (495) 644-2093

E-mail: parnaz@yandex.ru

Статья поступила 13.03.2008 г., принята к печати 19.11.2008 г.



Эстетическое здоровье – показатель качества жизни человека. Современная демографическая ситуация изменяется в сторону увеличения общей продолжительности жизни, в связи с чем современная женщина проживает около трети своей жизни в климактерии. Поскольку кожа – эстрогенчувствительный и реактивный орган, снижение уровня половых гормонов после наступления менопаузы негативно отражается на ее состоянии и приводит к психологическому дискомфорту. Таким образом, исследование механизмов старения и

создание новых средств и методик, способствующих сохранению внешнего облика человека и продлению периода активной жизни, является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины и дерматокосметологии [1–8].

Адекватная коррекция менопаузального старения кожи является трудной клинической задачей. По данным некоторых авторов известно, что заместительная гормональная терапия (ЗГТ) обладает способностью стимулировать производство коллагена в дермальных фибробластах и предупреждать его дегенерацию посредством восполнения эндогенного дефицита эстрогенов, развивающегося в климактерии, а также повышать уровень гиалуроновой кислоты и глюкозаминогликанов в дерме [9].

Для решения проблемы старения кожи также представляют интерес вещества растительного происхождения – представители класса биофлавоноидов, обладающие эстрогеноподобным действием и названные поэтому фитоэстрогенами (ФЭ). Активность проявляют только продукты гидролиза изофлавонов – агликоны (генистеин, дайдзеин), которые обладают способностью влиять на дифференцировку клеток и работу ряда клеточных ферментов, а также являются сильными антиоксидантами, что напрямую связано с замедлением старения [4, 10–12].

Целью исследования явилось изучение эффективности метода сочетанного применения заместительной гормональной терапии и топических фитоэстрогенов в лечении инволюционных изменений кожи лица у женщин в климактерии на основании определения гормонального профиля крови и морфометрических показателей кожи лица.

### Пациенты и методы

Группу исследования составили 48 женщин в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст  $52,5 \pm 5,2$  года), у которых выявлены различные проявления старения кожи лица. Все женщины находились в климактерии (36 пациенток (75%) – в периоде постменопаузы, 12 (25%) – в перименопаузе) и страдали различными проявлениями климактерического синдрома (вазомоторные нарушения, сухость кожи и слизистых, урогенитальные расстройства, боли в костях и суставах и др.).

В комплекс обследования были включены клинико-анамнестический анализ, общеклинические исследования, а также

такие современные неинвазивные методы, как корнеометрия, себуметрия, когезиометрия, измерение трансэпидермальной потери воды, оптическая профилометрия кожи, ультразвуковое дермасканирование, биофотометрия фациальной зоны. Все 48 пациенток были обследованы дважды: до начала исследования и через 3 мес терапии. Все пациентки были обследованы гинекологом-эндокринологом в федеральном центре «Здоровье женщин после 40 лет», функционирующем на базе отделения гинекологической эндокринологии ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий», с целью уточнения показаний и выявления противопоказаний для назначения препаратов ЗГТ.

Для коррекции инволюционных изменений кожи и климактерического синдрома пациенткам назначено сочетанное применение препаратов ЗГТ, которые подбирались гинекологом-эндокринологом индивидуально в зависимости от возраста, фазы климактерии и сопутствующих заболеваний, а также наружно – косметических кремов с активным фитоэстрогенным комплексом Soyaglycon в концентрации 3% в форме липосом, обеспечивающих более глубокую пенетрацию активных ингредиентов. Кремы использовались в течение 3 мес в домашних условиях 2 раза в день на предварительно очищенную кожу лица. Кроме того, было проведено 8 косметических процедур с применением фитоэстрогенов и поверхностных пилингов с периодичностью 1 раз в 10 дней.

Результаты лечения оценивали по изменениям индекса шкалы симптомов (ИШС) старения кожи. Отличному результату соответствовало уменьшение ИШС на 75–100%, значительному улучшению – регресс симптомов на 50–75%, улучшению – на 25–50%, отсутствию выраженного эффекта – на 0–25%.

### Результаты исследования и их обсуждение

При исходном осмотре было выявлено следующее распределение пациенток по клиническим проявлениям инволюционных изменений кожи лица: выраженная сухость и стянутость кожи наблюдались у 44 (91,7%) пациенток, шелушение – у 43 (89,6%), снижение эластичности и упругости – у 37 (77,1%), морщины – у 26 (54,2%), безжизненный цвет кожи и гиперпигментация – у 16 (33,3%), телеангиоэктазии (ТАЭ) и гирсутизм – у 7 (14,6%) и 5 (10,4%) женщин соответственно (рис. 1). Через 3 мес терапии отмечалась положи-

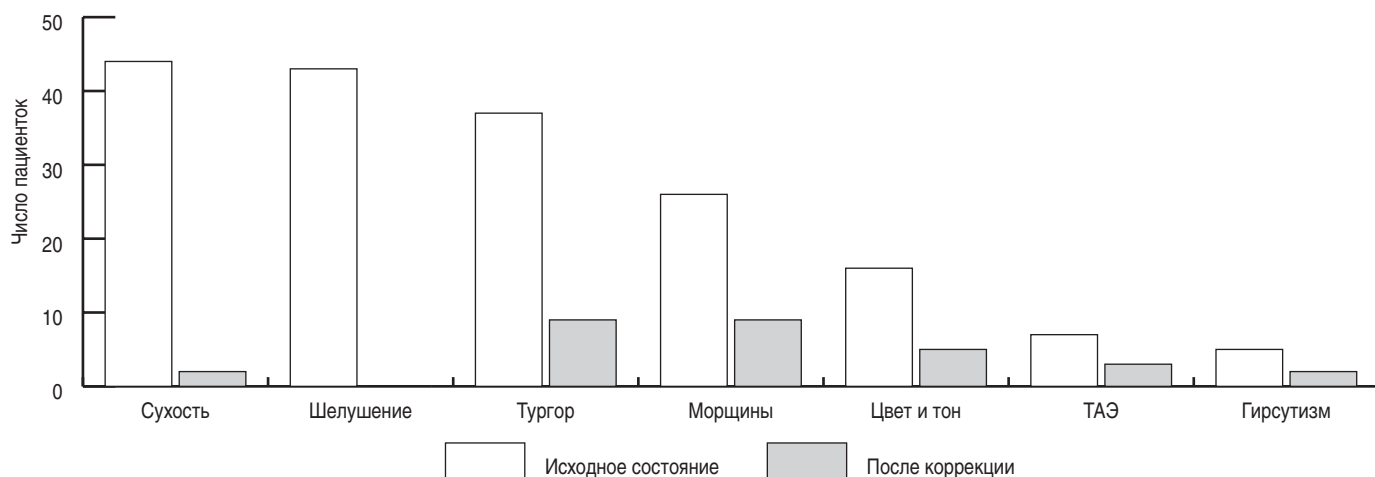


Рис. 1. Распределение пациенток по клиническим проявлениям старения кожи лица до и после сочетанной терапии.

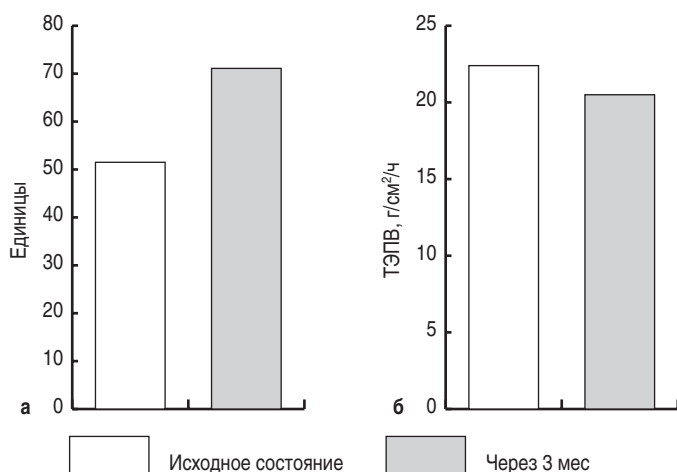


Рис. 2. Динамика корнеометрических показателей кожи в различные сроки наблюдения. а – влажность кожи, б – скорость трансэпидермальной потери воды.

тельная динамика всех исследуемых параметров. Сочетанная методика была эффективной у всех 48 (100%) пациенток. Улучшение клинической симптоматики у всех пациенток наблюдалось уже через 1 нед лечения. Через 3 мес на фоне проводимого сочетанного лечения топическими ФЭ и препаратами ЗГТ распределение пациенток по клиническим симптомам старения кожи существенно отличалось от исходного (см. рис. 1): сухость и стянутость кожи отмечались лишь у 4,2% женщин, снижение тонуса и эластичности – у 24,4%, шелушение и грубость кожи не выявлялись, уменьшение частоты появления новых и глубины имеющихся морщин было обнаружено у 65,3% женщин, уменьшение выраженности нарушения пигментации и улучшение общего тона кожи – у 68,8%, проявлений телеангиоэктазий и гирсутизма – у 56,8 и 59,6% женщин соответственно.

Положительная динамика клинических признаков старения кожи лица подтверждается также данными измерений функциональных параметров кожи. В частности, наблюдалась статистически достоверная нормализация гидролипидного баланса кожи: показатели корнеометрии увеличились в среднем на  $19,6 \pm 1,4$  ед. (38%) на фоне замедления скорости трансэпидермальной потери воды (ТЭПВ) на  $1,9 \pm 0,6$  г/см²/ч (8%) (рис. 2).

Данный факт увлажняющего действия сочетанной методики лечения свидетельствует об активизации метаболических процессов и микроциркуляции в дерме, восстановлении гидролипидной мантии кожи и уровня протеогликанов, задерживающих влагу.

Как видно из табл. 1, у всех пациенток в контрольный срок наблюдения отмечался эффект стимуляции липогенеза как за счет секреции себума, так и за счет увеличения количества активных сальных желез: показатель себуметрии вырос в среднем на  $26,1 \pm 6,5$  нг/см², количество и площадь сальных пятен – на  $47,4 \pm 8,5$  на  $0,5$  см² и  $1,3 \pm 0,5\%$  соответственно, что подтверждает активизацию липосекреции и восстановление липидного баланса кожи.

Данные когезиометрии показали значительное уменьшение шелушения кожи в среднем на  $3,9 \pm 0,6\%$  (18%) по сравнению с исходным состоянием. На рис. 3 представлена наиболее типичная картина изменения десквамации эпидермиса у обследуемых пациенток.

Отмечено также улучшение пространственно-геометрических показателей кожи пациенток. Уровень гладкости кожи увеличился в среднем на  $5,3 \pm 1,1$  у.е. (14%), а глубина и ширина морщин уменьшилась в среднем на  $7,0 \pm 0,5$  у.е. (15%).

В данном случае наблюдается отчетливая картина клинического синергизма ЗГТ и топических ФЭ. Снижение исходных значений морщинистости кожи может быть объяснено влиянием ЗГТ на обменные процессы и мышечную ткань, стимуляцией фибробластов, а также выраженным увлажняющим и стимулирующим пролиферацию клеток действием фитоэстрогенов.

Характер профилометрических изменений у пациенток хорошо просматривается на микрофотографиях поверхности кожи в области «гусиных лапок» (рис. 4).

Ультразвуковое дермасканирование кожи показало уменьшение толщины и акустической плотности рогового слоя эпидермиса в среднем на  $20,9 \pm 1,4$  мкм (23%) и  $19,5 \pm 2,9$  у.е. (18%) соответственно (табл. 2). У пациенток выявлено статистически значимое увеличение толщины дермы на  $191,5 \pm 13,7$  мкм (13%).

При анализе влияния гормонального фона на параметры дермасканирования была отмечена четкая зависимость между толщиной дермы и уровнями фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола (Е2) в сыворотке крови пациенток. При этом через 3 мес сочетанного лечения наблюдалась нормализация показателей гормонального фона у женщин: уровень ФСГ снизился на  $43,0 \pm 1,5$  МЕ (51%), а уровень Е2 вырос на  $102,0 \pm 5,1$  пмоль/л.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективном влиянии курса ЗГТ в сочетании с топическими ФЭ на структурные изменения стареющей кожи, которое проявляется выравниванием и уплотнением эпидермиса, увеличением плотности дермы со снижением числа гипозоженных участков. Возможно, это указывает на увеличение количества и качественное изменение волокнистых структур дермы в результате активизации обменных процессов и неоколлагенеза в коже. Благоприятное влияние разработанной методики лечения на структуру и функционирование кожи обусловлено тем, что она позволяет воздействовать как на поверхностные структуры кожи, так и на дерму.

В целом переносимость препаратов была хорошей, аллергических реакций не было.

Таблица 1. Себуметрические показатели кожи у пациенток, применявших сочетанную терапию, в различные сроки наблюдения ( $M \pm m$ )

| Срок наблюдения     | Уровень себума, нг/см² | Число сальных пятен на $0,5$ см² | Площадь сальных пятен, % |
|---------------------|------------------------|----------------------------------|--------------------------|
| Исходное состояние  | $72,7 \pm 5,8$         | $25,5 \pm 4,6$                   | $1,2 \pm 0,3$            |
| Через 3 мес лечения | $98,8 \pm 5,9^*$       | $72,9 \pm 7,4^*$                 | $2,5 \pm 0,4^*$          |

\*различия с исходным состоянием достоверны ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2. Параметры УЗ-дермасканирования у пациенток, применявших сочетанную терапию, в различные сроки наблюдения ( $M \pm m$ )

| Срок наблюдения     | Толщина эпидермиса, мкм | Акустическая плотность эпидермиса, у.е. | Толщина дермы, мкм  |
|---------------------|-------------------------|-----------------------------------------|---------------------|
| Исходное состояние  | $88,6 \pm 2,2$          | $95,8 \pm 3,4$                          | $1602,7 \pm 52,4$   |
| Через 3 мес лечения | $67,7 \pm 1,3^*$        | $76,2 \pm 2,6^*$                        | $1794,3 \pm 56,0^*$ |

\*различия с исходным состоянием достоверны ( $p < 0,05$ ).

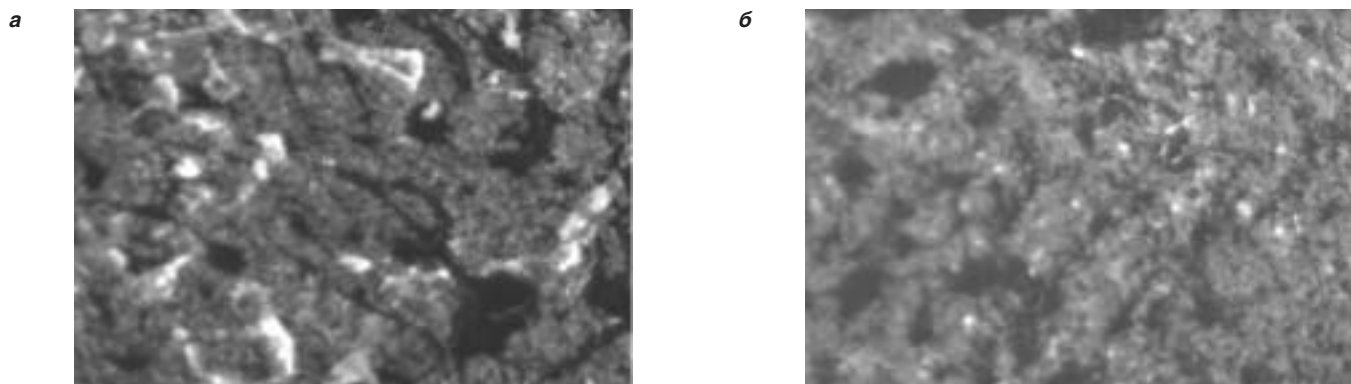


Рис. 3. Визуализация степени десквамации кожи пациенток с помощью специальной пленки Corneofix® F20 (Courage + Khazaka electronics GmbH, Германия) в УФ-освещении камеры: а – до начала лечения; б – через 3 мес лечения.

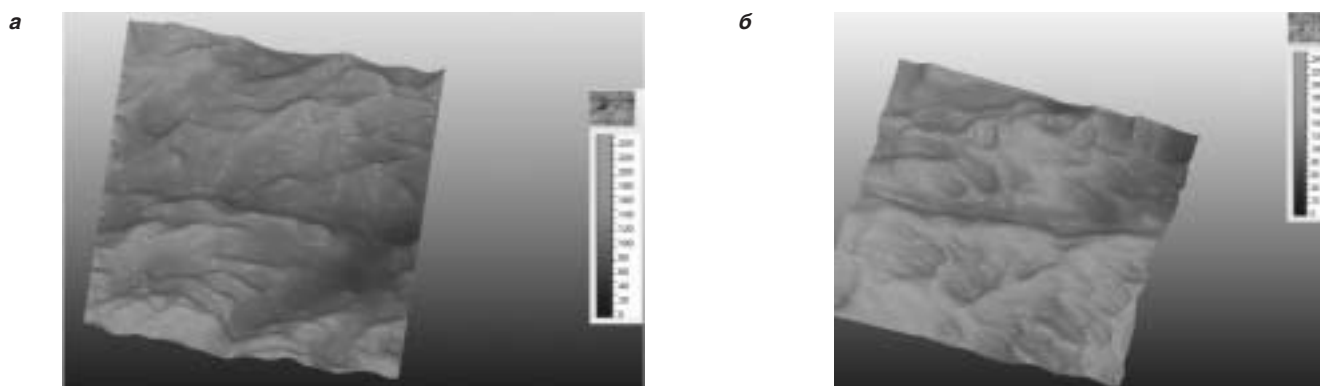


Рис. 4. Изменение микрорельефной структуры кожи в области «гусиных лапок» под влиянием сочетанного лечения: а – исходное состояние кожи; б – состояние того же участка кожи через 3 мес.

У обследуемых пациенток наблюдалось достоверное уменьшение ИШС старения кожи лица с  $15,7 \pm 0,2$  до  $3,5 \pm 0,1$  балла ( $p < 0,001$ ). Отличный эффект наблюдался у 37 (77,1%) женщин, значительное улучшение у 8 (16,7%), улучшение у 3 (6,2%). Отсутствия эффекта у обследуемых пациенток не наблюдалось.

Выраженная положительная динамика у 93,8% пациенток объясняется синергическим действием эстрогенов (препаратов ЗГТ) и фитоэстрогенного комплекса Soyaglicon, которые стимулируют обменные процессы в коже, улучшают гидратацию, восстанавливают эпидермальный барьер и нормальный липофон, стимулируют митотическую активность эпидермиса и дермы.

Таким образом, сочетанное применение ЗГТ и топических фитоэстрогенов является патогенетическим высокоэффективным и безопасным методом косметологической коррекции инволюционных изменений кожи лица у женщин в пери- и постменопаузе.

## Литература

1. Аравийская Е.Р. Особенности изменений кожи и тактика дерматолога при ведении пациенток в менопаузе. – В кн.: Тез. докл. 8-го Всерос. съезда дерматологов. – М., 2001. – С.260–261.
2. Ахтямов С.Н., Гетлинг З.М., Бутов Ю.С. Старение кожи // Экспер. и клин. дерматокосметол. – 2004. – № 5. – С.2–10.
3. Бухарина Е.В. Фитоэстрогены – мнение гинеколога // Les Nouvelles Esthetic. – 2007. – №1. – С.10–17.
4. Королькова Т.Н., Шишанова Н.А. Профилактика и коррекция внешних признаков старения // Натур. фармакол. и косметол. – 2004. – №2. – С.5–7.

5. Кубанова А.А. Проблемы современной дерматокосметологии. – В кн.: Тез. докл. Всерос. науч.-практ. конф. по вопросам косметологии. – Мурманск, 1997. – С.23.
6. Панова О.С., Бритун Ю.А., Санчес Е.А. и др. Сравнительная оценка эффективности различных методов коррекции кожи. – В кн.: Матер. Междунар. симпозиума пластических хирургов и онкологов. – Одесса, 2000. – С.121–124.
7. Губанова Е.И. Гормональное старение кожи. – В кн.: Медицина климактерия / Под ред. проф. В.П.Сметник. – М.: ООО «Изд-во Литера», 2006. – С.752–759.
8. Эрнандес Е.И., Марголина А.А. – В кн.: Липидный барьер кожи и косметические средства. – М.: Косметика и медицина, 1998. – С.176–178.
9. Brincat M.P. Hormone replacement therapy and the skin // Maturitas. – 2000. – V.35. – P.107–117.
10. Эрнандес Е.И., Марголина А.А., Зайкина О.Э. – В кн.: Новая косметология. – М.: Косметика и медицина, 2000. – С.42–43.
11. Pinnell S.R. Cutaneous photodamage, oxidative stress, and topical antioxidant protection // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003 Jan. – V.48 (1). – P.1–19; quiz 20.
12. Reeve V.E., Widyarini S., Domanski D. et al. Protection against photoaging in the hairless mouse by the isoflavone equol // Photochem. Photobiol. – 2005 Nov–Dec. – V.81 (6). – P.1548–1553.

## Информация об авторах:

Матушевская Елена Владиславовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии лечебного факультета Российского государственного медицинского университета  
Адрес: 117071, Москва, Ленинский пр-т, 17  
Телефон: (495) 954-5397  
E-mail: matushevskaya@mail.ru

Зайдиева Янсият Зайдилаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии  
Адрес: 117997, Москва, ул. академика Опариной, 4  
Телефон: (495) 438-8540  
E-mail: zaidiev@yandex.ru