



Глава 1

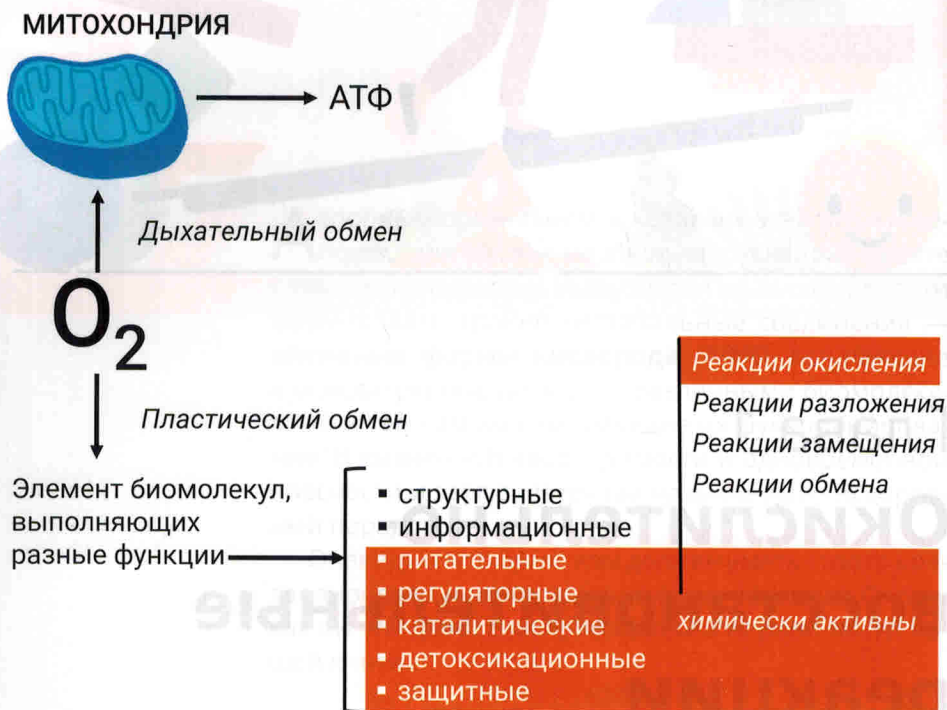
Окислительно-восстановительные реакции

Каждая клетка нашего организма использует кислород для выработки АТФ — это универсальное клеточное топливо, которое клетка расходует в разных биохимических реакциях (рис. 1-1-1). Совокупность реакций, в ходе которых кислород идет на выработку АТФ, называется **дыхательным обменом**.

Помимо участия в дыхательных процессах, кислород вместе с другими химическими элементами формирует молекулы, выполняющие в нашем организме множество разнообразных функций — они служат опорой и защитой, хранят генетическую информацию, являются строительным материалом, участвуют в межклеточной коммуникации, катализируют

Рис. I-1-1.

КИСЛОРОД И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В КЛЕТКЕ



биохимические реакции, обезвреживают токсические вещества и т.д. Эта совокупность процессов **называется пластическим обменом**.

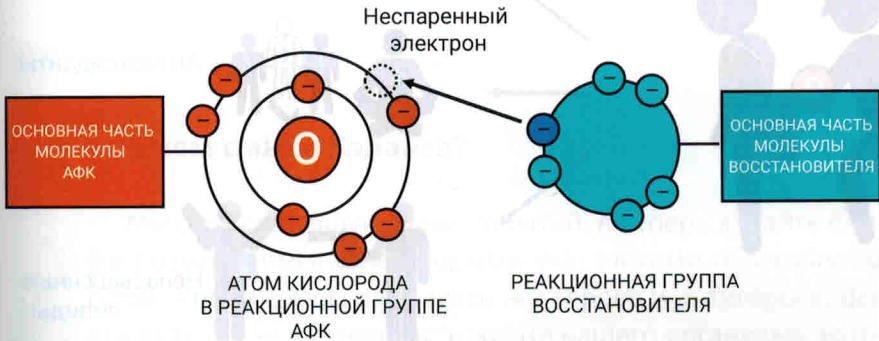
Из этого перечня, пожалуй, только вещества, формирующие опорные структуры или хранящие генетическую информацию, должны оставаться химически инертными в течение длительного времени. Большинство же веществ из других категорий менее стабильны и при определенных условиях вступают в различные химические реакции, реализуя таким образом свою миссию.

Отдельную группу химических реакций составляют **реакции окисления-восстановления**. В ходе окислительно-восстановительной реакции между двумя веществами-реагентами происходит

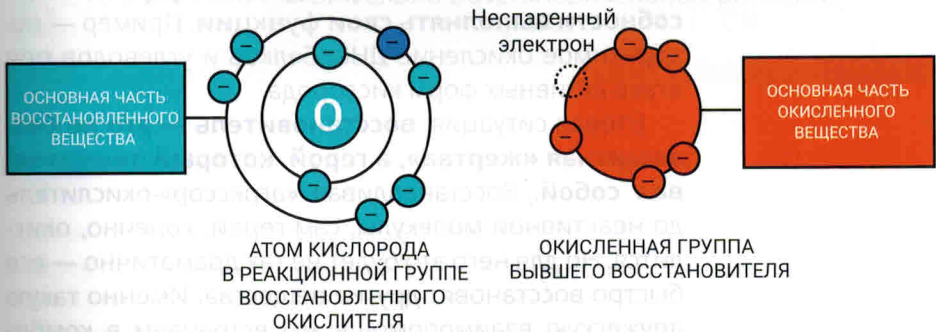
Рис. I-1-2.

АКТИВНЫЕ ФОРМЫ КИСЛОРОДА (АФК) В РЕАКЦИЯХ
ОКИСЛЕНИЯ-ВОССТАНОВЛЕНИЯ

А. В ходе реакции окисления и восстановления происходит переход электрона от восстановителя (донор электронов) к окислителю (акцептор электронов)



Б. В результате окислитель восстанавливается и становится стабильным, а восстановитель окисляется



перераспределение электронов. При этом **окси-дант** (в переводе на русский — **окислитель**; в дальнейшем мы будем использовать русское название) отбирает электрон или несколько электронов у восстановителя (**рис. I-1-2А**), а сам восстанавливается и утрачивает свою реакционную способность. В свою очередь **восстановитель**, теряя электрон(ы), окисляется (**рис. I-1-2Б**).

Рис. I-1-3.



Что это для восстановителя значит (рис. I-1-3)?

Вариант первый: **повреждение с утратой способности выполнять свои функции**. Пример — необратимое окисление ДНК, белков и углеводов при атаке активных форм кислорода.

Вторая ситуация: **восстановитель — это не беззащитная «жертва», а герой, который пожертвовал собой**. Восстанавливая «агрессор»-окислитель до неактивной молекулы, сам герой, конечно, окислится. Но для него это будет не так драматично — его быстро восстановят другие вещества. Именно такую дружескую взаимопомощь мы встречаем в комбинации антиоксидантов, где одни антиоксиданты восстанавливают другие, поддерживая общий антиоксидантный потенциал всей системы на должном уровне.

Третий вариант — **цепную реакцию** — мы тоже наблюдаем в живых клетках и тканях. Например, лавинообразный окислительно-восстановительный процесс может возникнуть в мембранах клеток, в которых присутствуют ненасыщенные липиды. Именно они — наиболее уязвимые мишени для окислителей.



Глава 2

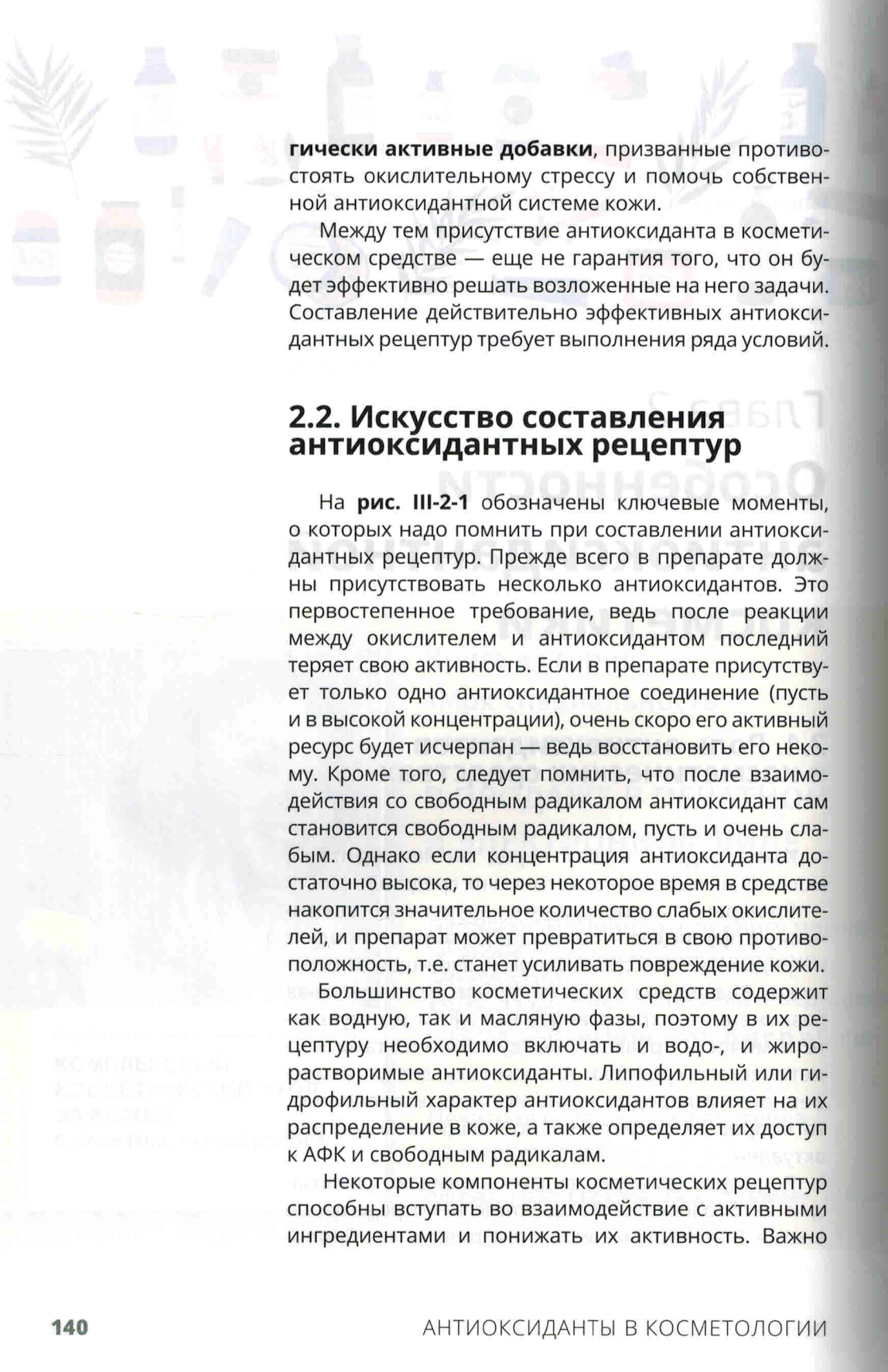
Особенности антиоксидантной косметики

2.1. Роль антиоксидантов в косметических средствах

Какие задачи ставят перед антиоксидантами, включая их в состав косметических средств?

Во-первых, антиоксиданты выполняют **техническую функцию** — они стабилизируют продукт и продлевают его срок годности, защищая от окисления. Ведь порча может наступить не только из-за разложения микроорганизмами, но и в результате химических реакций между компонентами косметического средства. А поскольку доступ атмосферного кислорода сложно исключить полностью, то вопрос антиокислительной защиты более чем актуален.

Во-вторых, от антиоксидантов ожидают реализации их биологического действия непосредственно в коже. В этом случае их рассматривают как **биоло-**



гически активные добавки, призванные противостоять окислительному стрессу и помочь собственной антиоксидантной системе кожи.

Между тем присутствие антиоксиданта в косметическом средстве — еще не гарантия того, что он будет эффективно решать возложенные на него задачи. Составление действительно эффективных антиоксидантных рецептур требует выполнения ряда условий.

2.2. Искусство составления антиоксидантных рецептур

На **рис. III-2-1** обозначены ключевые моменты, о которых надо помнить при составлении антиоксидантных рецептур. Прежде всего в препарате должны присутствовать несколько антиоксидантов. Это первостепенное требование, ведь после реакции между окислителем и антиоксидантом последний теряет свою активность. Если в препарате присутствует только одно антиоксидантное соединение (пусть и в высокой концентрации), очень скоро его активный ресурс будет исчерпан — ведь восстановить его некому. Кроме того, следует помнить, что после взаимодействия со свободным радикалом антиоксидант сам становится свободным радикалом, пусть и очень слабым. Однако если концентрация антиоксиданта достаточно высока, то через некоторое время в средстве накопится значительное количество слабых окислителей, и препарат может превратиться в свою противоположность, т.е. станет усиливать повреждение кожи.

Большинство косметических средств содержит как водную, так и масляную фазы, поэтому в их рецептуру необходимо включать и водо-, и жирорастворимые антиоксиданты. Липофильный или гидрофильный характер антиоксидантов влияет на их распределение в коже, а также определяет их доступ к АФК и свободным радикалам.

Некоторые компоненты косметических рецептур способны вступать во взаимодействие с активными ингредиентами и понижать их активность. Важно

Рис. III-2-1.

О ЧЕМ НАДО ПОМНИТЬ ПРИ СОСТАВЛЕНИИ АНТИОКСИДАНТНЫХ РЕЦЕПТУР И ПОЧЕМУ

- 1 АФК— это реакционноспособные частицы, время жизни которых составляет от нано- до миллисекунд

→ Антиоксидант должен очень быстро вступать в реакцию с АФК, чтобы успеть его «перехватить» и нейтрализовать
- 2 Большинство антиоксидантов нейтрализуют АФК путем химических реакций. Иногда продукты реакций представляют собой относительно устойчивые радикалы, например в случае с токоферолом, аскорбиновой кислотой и хинонами

→ Промежуточные радикалы также следует нейтрализовать, чтобы предотвратить развитие цепной реакции, которая тоже может усугубить повреждения, наносимые АФК
- 3 Способность антиоксиданта выступать в качестве восстановителя определяется тем, находится ли он в окисленной или в восстановленной форме. Восстановительный потенциал должен быть достаточно высоким, чтобы антиоксидант мог восстанавливать АФК

→ В рецептуру необходимо включать несколько антиоксидантов, образующих самовосстанавливающуюся систему. Подобные антиоксидантные системы существуют в природе. Например, растительные полифенолы, для которых характерно существование многих форм, отличающихся по своему восстановительному потенциалу
- 4 Липофильный или гидрофильный характер антиоксидантов влияет на их распределение в коже, а также на их доступность для АФК

→ В рецептуре должны присутствовать водо- и жирорастворимые антиоксиданты
- 5 Некоторые компоненты косметических рецептур способны вступать во взаимодействие с активными ингредиентами и понижать их активность

→ Важно определять активность антиоксидантов и их долгосрочную устойчивость в готовых рецептурах

также учитывать активность антиоксидантов и их долгосрочную устойчивость в готовых рецептурах.

Разработчики косметических средств используют разные приемы для поддержания антиоксидантной активности готовых продуктов. Назовем основные.

2.2.1. Химическая защита и стабилизация антиоксидантов

Чем сильнее антиоксидант, тем он менее стабилен и быстрее окисляется, теряя свою активность. Чтобы это предотвратить, антиоксиданты химически модифицируют по реакционным гидроксильным

группам –ОН, превращая в эфирные производные. Эти производные не являются антиоксидантами и, будучи включенными в состав средства, не могут его защищать от окисления. Однако в коже они подвергаются гидролизу с высвобождением активного антиоксиданта.

Подобным образом защищают витамины:

- витамин А (ретинол) — сложные эфиры ретинола (INCI: Retinyl Acetate, Retinyl Palmitate);
- витамин С (аскорбиновая кислота) — сложные эфиры аскорбиновой кислоты (INCI: Ascorbyl Palmitate, Ascorbyl Phosphate);
- витамин Е (токоферол) — сложные эфиры токоферола (INCI: Tocopheryl Acetate, Tocopheryl Palmitate, Tocopheryl Linoleate).

Отметим, что этот прием защиты антиоксидантов широко распространен в природе для создания антиоксидантного резерва. Так, путем связывания антиоксидантов с сахарами образуются стабильные гликозиды, которые при необходимости гидролизуются с высвобождением активного антиоксиданта. Например, арбутин — вещество, используемое в косметике при нарушениях пигментации, — состоит из сильного антиоксиданта гидрохинона (запрещен в косметике), связанного с глюкозой (декстрозой).

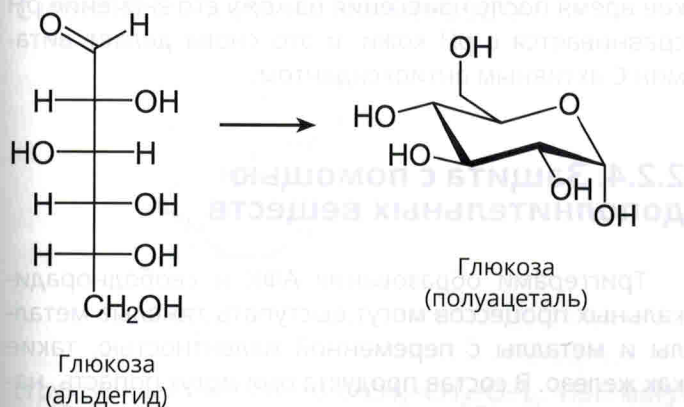
Другой пример: многие сахара-восстановители защищают себя от окисления с помощью внутримолекулярной циклизации. В этом процессе исходный восстанавливающий альдегид превращается в циклический полуацеталь, содержащий только гидроксильные группы (рис. III-2-2).

2.2.2. Физическая защита

Определенный защитный эффект дает инкапсулирование водорастворимых антиоксидантов в липосомы или жирорастворимых антиоксидантов в нанодисперсии. В безводных продуктах, таких как порошки, антиоксиданты часто находятся в матрице полисахаридов.

Рис. III-2-2.

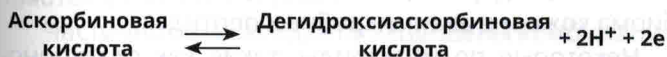
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ



2.2.3. Изменение восстановительного потенциала

Стабилизация антиоксидантов может быть достигнута за счет подбора pH. Дело в том, что pH продукта влияет на окислительно-восстановительный потенциал (E) антиоксиданта. Приведем пример.

В случае витамина С его «чувствительность» к окислению снижается при понижении pH, а при повышении pH, наоборот, происходит дестабилизация. Эта закономерность основана на следующем равновесии:



Зависимость окислительно-восстановительного потенциала (E) от pH следует из уравнения Нернста:

$$E = E_0 + \frac{59}{2} \log \frac{[\text{Дегидроаскорбиновая кислота}]^*}{[\text{Аскорбиновая кислота}]^*} - 59 \text{ pH}$$

По мере снижения pH антиоксидантный потенциал снижается. Продукт, содержащий витамин С

* В квадратных скобках молярная концентрация. Число 2 возникает в результате переноса 2 электронов. При этом не учитывается, что реакция происходит от двух последовательных переходов одного электрона, так как промежуточно образуется короткоживущий радикал.



Глава 3

Топические антиоксиданты в комплексной программе корнеотерапии

Корнеотерапия — направление в современной косметологии и дерматологии, в котором особое внимание уделяется состоянию рогового слоя и поддержанию его барьерной функции. В данном разделе представлена программа комплексной терапии, включающая укрепление липидного барьера рогового слоя с помощью аппликации смеси барьерных липидов, нормализацию иммунного статуса кожи с помощью топических антиоксидантов и восстановление водного баланса эпидермиса с помощью гиалуроновой кислоты.

3.1. Хороший барьер = здоровая кожа = красивая кожа

Роговой слой — это прежде всего механический щит, отражающий внешние удары. Но этим его защитная функция не ограничивается (Madison K.C., 2003). Роговой слой также контролирует прохождение химических веществ в обе стороны (снаружи внутрь и изнутри наружу). Такие вещества, как кислород и углекислый газ, делают это беспрепятственно по градиенту концентрации — из области, где данного вещества больше, туда, где его меньше. Вода проходит через роговой слой по направлению к поверхности тоже по градиенту концентрации. Однако ее движение контролируется особыми структурами внутри рогового слоя — липидным барьером и натуральным увлажняющим фактором, а также гидролипидной мантией.

Проницаемость кожи для кислорода, углекислого газа и воды имеет важное физиологическое значение. Что же касается других веществ, то проход для них «закрывает» — нормальный роговой слой с правильными барьерными структурами просто так через себя ничего не попустит. Шанс пройти через барьер есть у маленьких (молекулярный вес до 500 Да) жирорастворимых молекул (например, фосфолипиды, ретинол), которые по своим размерам и свойствам близки к барьерным липидам. Водорастворимые вещества, даже маленькие, через неповрежденный барьер просто так не пройдут, для этого нужно принимать специальные меры, меняющие структуру барьера.

Чем опасно физическое повреждение или изменение барьерных структур рогового слоя? Тем, что живые клетки кожи остаются без прикрытия. Из внешней среды к ним могут попасть посторонние агенты — химические (поллютанты, домашняя пыль, компоненты косметики и пр.) или биологические (микроорганизмы). Чтобы убрать патогены из живых слоев кожи, подключается иммунная система кожи, и тогда развивается воспаление с характерными

признаками: покраснение, отек, возможны болевые ощущения и даже зуд.

Острое воспаление — это нормальный ответ кожи на травму. Оно выполняет как минимум две важные задачи: во-первых, защищает от патогенов, которые попадают в кожу через поврежденный или ослабленный барьер, а во-вторых, запускает заживление раны — сложный многоступенчатый процесс, в ходе которого восстанавливается целостность кожи. По мере восстановления кожи в целом и ее барьера в частности воспаление стихает (**рис. III-3-1**). Это — в норме. Но бывают ситуации, когда воспалительный процесс не может самостоятельно разрешиться.

Например, у больных атопическим дерматитом нарушен процесс ороговения на генетическом уровне, они рождаются и всю жизнь живут с неправильно сформированным слабым барьером (van Smeden J., Vouwstra J.A., 2016). Поэтому их кожа реагирует на самые разнообразные внешние воздействия вспышкой воспаления. На сегодняшний день выявлено порядка 30 мутаций, которые приводят к клинике атопического дерматита. Частота вспышек и тяжесть течения

Рис. III-3-1.

ВОСПАЛЕНИЕ КАК СЛЕДСТВИЕ ПОВРЕЖДЕННОГО БАРЬЕРА

НОРМА ОСТРОЕ ВОСПАЛЕНИЕ В ОТВЕТ НА ПОВРЕЖДЕНИЕ

