

Косметические средства «антиакне»: рецептуры и рекомендации по использованию

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. 1-2). Если

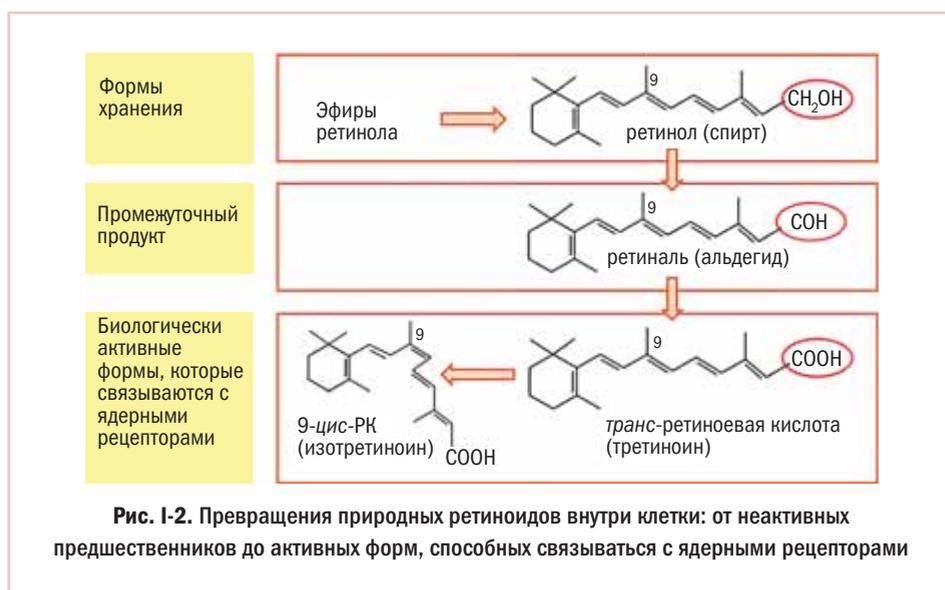


Рис. 1-2. Превращения природных ретиноидов внутри клетки: от неактивных предшественников до активных форм, способных связываться с ядерными рецепторами



же клеткам поставить уже готовую ретиновую кислоту (в составе местных или системных препаратов), то клетка лишается возможности регулировать ее расход. А поскольку ретиновая 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 ретиновой кислоты (ретинол или его эфиры) — в этом случае у клеток появляется возможность контролировать процесс активации. Такой подход известен в медицине и называется **интракритической регуляцией**. Так что разделение между медицинскими и косметическими ретиноидами вполне понятное и заключается в их способности напрямую взаимодействовать с рецепторами (рис. 1-3).

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 гово-

речь 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. Этого 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 глутамина под действием ферментов γ -глутамил-АА-синтаза и γ -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 5α -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 нару-

шения 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 генной 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 оптималь-

* 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. Играют 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. ред.