

Глава 2

Кислотные пилинги

В середине 1990-х гг. дерматологи обратили внимание на гидроксикислоты. Официальному признанию этих веществ предшествовала долгая история их практического применения. Кислое молоко, сок сахарного тростника, винный осадок, соки фруктов и ягод использовались для омоложения кожи еще в Древнем Египте и Древней Греции. Одними из ключевых активных компонентов этих средств, как мы уже знаем сегодня, выступали молочная, винная, гликолевая и другие фруктовые кислоты, по своему химическому строению относящиеся к классу гидроксикислот.



Рэй Ю и Юджин ван Скотт

Первыми, кто начал детально исследовать действие этих веществ на кожу, были американские дерматологи Рэй Ю (Ruey Yu) и Юджин ван Скотт (Eugene van Scott). Изучая гиперкератозы (ихтиоз и др.), они показали, что гидроксикислоты ослабляют связи между роговыми чешуйками, облегчая их десквамацию. При этом, в отличие от кератолитиков, гидроксикислоты не денатурируют белки, поэтому фроза на обработанном участке не наблюдается.

Помимо отшелушивающего действия, у гидроксикислот обнаружилось и другие полезные свойства. Сегодня гидроксикислоты — одни из наиболее изученных и популярных ингредиентов топических средств, которые используются и для ухода за кожей в разных состояниях, и для лечения некоторых патологий.

2.1. Химическое строение и классификация гидроксикислот

Органические вещества с разными функциональными группами называют соединениями со смешанными функциями. К таким соединениям относятся и гидроксикислоты, у которых наряду с кислотной (карбоксильной) группой

–COOH имеется спиртовая (гидроксильная) группа –ОН. Получается, что гидроксикислота — это одновременно и кислота, и спирт.

Согласно распространенному варианту номенклатуры, углеродный атом, к которому присоединена карбоксильная группа (карбоксигруппа), обозначают буквой α , следующий за ним атом — β и так далее по греческому алфавиту. В случае достаточно длинных цепей наиболее удаленный от карбоксила атом обычно обозначают ω . Соответственно, если гидроксильная группа (гидроксигруппа) находится у α -атома углерода, то соединение называется α -гидроксикислотой (α -hydroxy acid, АНА), у β -атома — β -гидроксикислотой (β -hydroxy acid, ВНА) и т.д.

В молекуле гидроксикислоты может быть несколько карбоксильных групп, по числу которых выделяют моно-, ди- и трикарбоновые кислоты. Некоторые представители гидроксикислот могут быть отнесены как к АНА, так и к ВНА, поскольку имеют гидроксигруппу в α -позиции по отношению к одной карбоксигруппе и в β -позиции по отношению к другой карбоксигруппе (**табл. II-2-1**). Примерами служат яблочная и лимонная кислоты, хотя по своим химическим свойствам (в том числе растворимости в воде) они все же ближе к АНА.

Может быть и другой вариант — карбоксильная группа одна, а гидроксильных — несколько. Такие соединения получили название полигидроксикислоты (polyhydroxy acid, РНА). РНА широко распространены в природе и синтезируются клетками из углеводородных соединений (в том числе сахаров) в ходе реакций углеводного обмена.

Таблица II-2-1. Классификация гидроксикислот (с примерами)

α -ГИДРОКСИКИСЛОТЫ (АНА)	β -ГИДРОКСИКИСЛОТЫ (ВНА)	ПОЛИГИДРОКСИКИСЛОТЫ (РНА)
<ul style="list-style-type: none"> • Монокарбоновые: гликолевая, молочная, миндальная • Дикарбоновые: яблочная, винная • Трикарбоновые: лимонная 	<ul style="list-style-type: none"> • Пропионовая (син.: пропановая) • β-Гидроксипропионовая • Троповая 	<ul style="list-style-type: none"> • Лактобионовая • Глюконовая

АНА нашли в косметологии широкое применение — эти водорастворимые соединения включают как в эмульсионные, так и в водно-гелевые препараты, важнейшей характеристикой которых является показатель pH.

ВНА, как правило, хуже растворимы в воде, чем АНА. Кроме того, механизмы их действия, возможные положительные эффекты на кожу, а главное, вопросы безопасности изучены плохо, так что в косметике ВНА не представлены.

Что же касается салициловой кислоты, то ее часто относят к ВНА. Однако с химической точки зрения это — некорректно, поскольку в молекуле салициловой кислоты обе функциональные группы (карбоксильная и гидроксильная)

присоединены напрямую к бензольному кольцу, а не к углеводородной цепочке. Данное обстоятельство определяет химические свойства и механизм действия салициловой кислоты на кожу. Салициловая кислота нерастворима в воде, и ее действие на кожу связано с денатурацией белков и не зависит от pH, — в этом отношении салициловая кислота ближе к фенолу и является кератолитическим агентом. Данный момент принципиален, поскольку объясняет не только разные клинические эффекты салициловой кислоты и гидроксикислот, но и различные подходы к разработке косметических рецептов и рекомендаций по применению препаратов. В связи с этим салициловая кислота в данной главе не рассматривается, информация о ней дается в ч. II, п. 1.4.

В дерматокосметологии используются два представителя РНА — это лактобионовая кислота и глюконовая кислота (а также ее производное глюконолактон). Они отличаются выраженным увлажняющим и необыкновенно мягким отшелушивающим действием, что делает их незаменимыми для ухода за патологически сухой кожей (ихтиоз, псориаз).

2.2. Механизм действия кислотных пилингов

«Рычагом» воздействия кислотных пилингов на кожу является изменение в ней pH. Водородный показатель pH определяется как отрицательный десятичный логарифм концентрации ионов водорода: pH 7 называют нейтральным, при pH менее 7 — кислая среда, более 7 — щелочная среда.

Уровень pH воды отражает ее кислотно-щелочное равновесие, которое оказывает огромное влияние на биохимические реакции, протекающие в водной среде.

В нашем организме в клетках и межклеточных жидкостях pH слабощелочной и поддерживается на уровне 7,0–7,3, в крови уровень pH чуть выше и составляет 7,35–7,45. А вот в лизосомах (клеточная органелла клетки, где происходит ферментативное переваривание макромолекул) среда кислая — здесь концентрация водородных ионов более чем в 100 раз выше, чем в цитоплазме, и pH находится в пределах 4,5–5,5.

В роговом слое нет живых клеток, и ситуация с pH совсем иная. Сквозь роговой слой pH плавно меняется от кислого 4,6–5,5 в гидролипидной мантии до слабощелочного 7 на границе с гранулярным слоем. Это очень сильный перепад pH, и он происходит в пределах тонкого рогового слоя. На **рис. II-2-1** показано, как меняется pH в пределах рогового слоя.

Градиент pH чрезвычайно важен для рогового слоя, поскольку он регулирует в нем работу ферментов. А они разные — протеолитические (ближе к поверхности) расщепляют корнеодесмосомы и обеспечивают отшелушивание роговых чешуек. В нижних слоях рогового слоя активны другие ферменты —

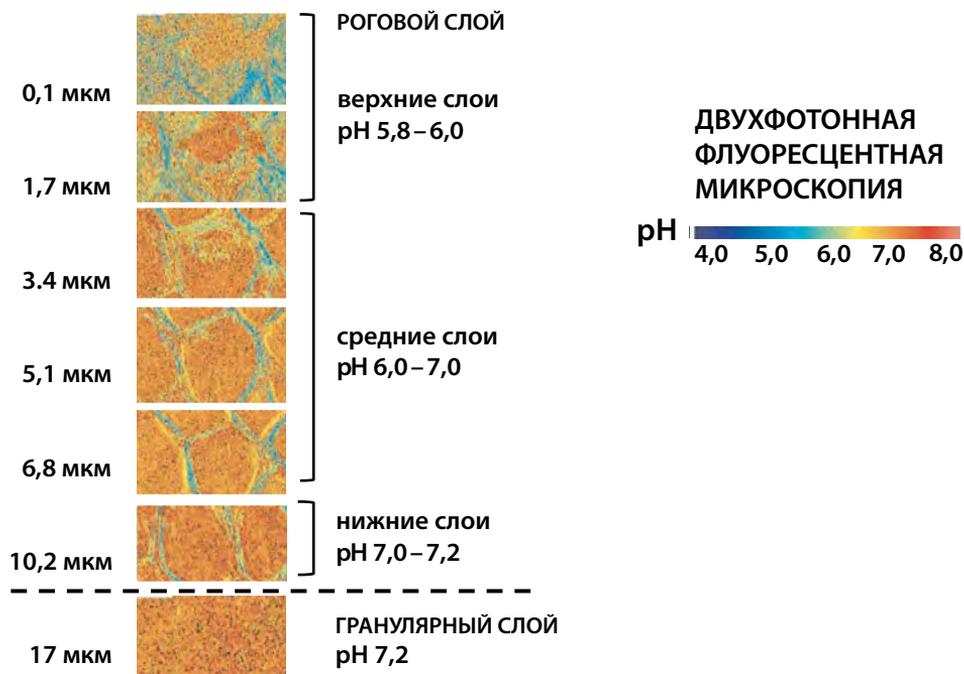


Рис. II-2-1. Уровень pH рогового слоя: измерения методом двухфотонной флуоресцентной микроскопии (Hanson K.M., et al., 2002)

На кожу наносят специальные молекулы — флуоресцентные зонды. Они проникают в роговой слой и при последующем облучении светом определенной длины волны переходят в возбужденное состояние, а затем отдают избыток энергии в виде фотонов света. Это вторичное излучение называется флуоресценцией, и его можно зафиксировать. Для определения pH рогового слоя был выбран зонд, который может излучать как в кислой среде, так и в щелочной, но это излучение будет на разных длинах волн. На полученном изображении свечение в кислой среде обозначено сине-голубым цветом, а в нейтрально-щелочной — оранжевым. В результате мы получаем цветные изображения, по которым можем рассчитать средний показатель pH на разной глубине рогового слоя. Рассчитывается он как отношение площади синих участков к оранжевым.

Чем ближе к поверхности, тем больше голубого цвета. Расчетное среднее значение pH в верхних слоях рогового слоя чуть выше, чем в гидролипидной мантии, но все еще кислое — меньше 7. В середине рогового слоя pH приближается к нейтральному. И уже в самой глубине становится слабощелочным.

Распределение цвета в роговом слое неравномерное. Синие кислые участки четко отделены от нейтральных оранжевых. Роговой слой состоит из плотных почти безводных роговых чешуек, и внутри них pH будет нейтральным. Свободная вода в роговом слое присутствует в межклеточном пространстве, и вот и эта вода, как здесь отчетливо показано, будет подкисленной. То есть даже в самых нижних слоях рогового слоя мы все еще видим участки с кислым pH, хотя их меньше.

А вот под роговым слоем вода везде — и в клетках, и в межклеточном пространстве. И pH здесь всюду слабощелочной, потому мы не видим отдельных клеток, а видим равномерное оранжевое окрашивание.