

Cosmetic Dermatology

Products and Procedures

Edited by

Zoe Diana Draelos MD

Consulting Professor Department of Dermatology Duke University
School of Medicine Durham, North Carolina USA

Second Edition

WILEY Blackwell

КОСМЕТИЧЕСКАЯ ДЕРМАТОЛОГИЯ

Под редакцией Зои Д. Драэлос

Перевод с английского

под редакцией профессора Н.Н. Потеева



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

Оглавление

Предисловие к изданию на русском языке	8
Предисловие к изданию на английском языке	9
Соавторы	10
Вступление	14
Список сокращений и условных обозначений	16
Часть I. Основные понятия	17
Раздел 1. Физиология кожи в контексте косметической дерматологии	19
Глава 1. Эпидермальный барьер	19
<i>Срикумар Пиллай, Меган Манко и Кристиан Оресаджо</i>	
Глава 2. Фотостарение	32
<i>Кира Минкис, Джиллиан Хавэй Свэйри и Мурад Алам</i>	
Глава 3. Пигментация и цвет кожи	45
<i>Жасмин К. Холлинджер, Чезанна Киндред и Ребат М. Гальдер</i>	
Глава 4. Чувствительная кожа и соматосенсорная система	59
<i>Фрэнсис Мак-Глоун и Дэвид Рейли</i>	
Глава 5. Новые неинвазивные и эффективные методы оценки косметических продуктов	70
<i>Томас Дж. Стефенс, Кристиан Оресаджо, Лили И. Цзян и Роберт Гудман</i>	
Глава 6. Контактный дерматит и средства местного применения	81
<i>Дэвид Э. Коэн, Александра Прайс и Сарика Рамачандран</i>	
Раздел 2. Доставка действующих компонентов косметических продуктов к коже	97
Глава 7. Доставка действующих компонентов косметических продуктов к коже	97
<i>Срикумар Пиллай, Сурабхи Синх и Кристиан Оресаджо</i>	
Глава 8. Кремы и мази	109
<i>Ирвин Палефски</i>	
Часть II. Гигиенические средства	115
Раздел 1. Очищающие средства	117
Глава 9. Брусковые очищающие средства	117
<i>Энтони В. Джонсон, К.П. Анантападманабан, Стейси Хокинс и Грег Ноул</i>	
Глава 10. Средства личной гигиены: гели для душа	133
<i>Кейт Эртел и Хизер Фохт</i>	
Глава 11. Очищающие средства для лица и очищающие салфетки	142
<i>Томас Барлэйдж, Сьюзан Гриффитс-Брофи и Эрик Дж. Хасеноэрл</i>	
Глава 12. Очищающие и дезинфицирующие средства для рук	151
<i>Дуэйн Шарбонно</i>	
Глава 13. Шампуни для нормальной кожи головы и лечения перхоти	169
<i>Джеймс Р. Швари, Эрик С. Джонсон, Томас Л. Доусон младший</i>	
Раздел 2. Увлажняющие средства	179
Глава 14. Увлажняющие средства для лица	179
<i>Йохини Аппа</i>	
Глава 15. Увлажняющие средства для рук и ног	187
<i>Тереза М. Вебер, Андреа М. Шелерманн, Утэ Брайтенбах, Ульрих Шердин и Александра Ковч</i>	
Глава 16. Средства для искусственного загара	197
<i>Анжелик Гальди, Питер Фолтис и Кристиан Оресаджо</i>	
Глава 17. Солнцезащитные средства	203
<i>Доминик Моял, Анжелик Гальди и Кристиан Оресаджо</i>	
Раздел 3. Средства для личной гигиены	212
Глава 18. Антиперспиранты и дезодоранты	212
<i>Эрик С. Абрутин</i>	
Глава 19. Бритве лезвиями	220
<i>Кевин Коули, Кристина Ваносчуйзе, Джиллиан Мак-Фит и Кейт Эртел</i>	
Часть III. Декоративные косметические средства	231
Раздел 1. Цветная косметика для лица	233
Глава 20. Основы под макияж	233
<i>Сильви Гишар и Вероник Рулье</i>	
Глава 21. Техники камуфляжного макияжа	244
<i>Энн Булок</i>	
Глава 22. Губы и помады	252
<i>Катерин Хойсель, Эрве Кантин и Фредерик Бонте</i>	

Глава 23. Косметические средства для глаз	259
<i>Сара А. Викери, Робин Колас и Фатима Дико</i>	
Раздел 2. Косметические средства для ногтей	269
Глава 24. Физиология ногтей и уход за ногтями	269
<i>Анна Хэр и Фиби Рич</i>	
Глава 25. Цветные косметические средства для ногтей и средства для укрепления ногтей	280
<i>Пол Х. Брайсон</i>	
Глава 26. Косметические протезы для искусственной коррекции ногтя.	291
<i>Дуглас Шун</i>	
Раздел 3. Косметика для волос	301
Глава 27. Физиология волос и уход за волосами	301
<i>Мария Хордински, Ана Паула Аванчини Карамори и Джефф К. Donovan</i>	
Глава 28. Краски для волос	307
<i>Рене К. Раст и Харальд Шлаттер</i>	
Глава 29. Перманентная завивка волос	322
<i>Аннетт Шван-Джончик, Герхард Сендельбах, Андреас Флор и Рене К. Раст</i>	
Глава 30. Выпрямление волос	336
<i>Гарольд Брайант, Фелиция Диксон, Ангела Эллингтон и Кристал Портер</i>	
Глава 31. Укладка волос: технология и средства.	346
<i>Томас Краузе и Рене К. Раст</i>	
Часть IV. Антивозрастные средства и методы	359
Раздел 1. Космецевтические средства	361
Глава 32. Растительные компоненты	361
<i>Карл Р. Торнфельдт</i>	
Глава 33. Антиоксиданты и противовоспалительные средства	378
<i>Брайн Б. Фуллер</i>	
Глава 34. Пептиды и белки	395
<i>Карл Линтнер</i>	
Глава 35. Факторы роста клеток	407
<i>Рахул К. Мехта и Ричард Э. Фитцпатрик</i>	
Глава 36. Космецевтические ретиноиды для местного применения.	416
<i>Оливье Сорг, Гуркан Кайя и Жан Х. Сора</i>	
Глава 37. Витаминные средства для местного применения.	429
<i>Дональд Л. Биссет, Джон Э. Облонг и Лаура Дж. Гудман</i>	
Глава 38. Применение гидроксикислот в клинической практике	441
<i>Барбара А. Грин, Юджин Дж. Ван Скотт и Дж. Ю. Руи</i>	
Глава 39. Питательные вещества и добавки для здоровья кожи	454
<i>Хелен Кнаггс, Стив Вуд, Даг Берк, Джан Лепгарт и Цзинь Намкун</i>	
Раздел 2. Инъекционные антивозрастные методики	463
Глава 40. Ботулинотерапия.	463
<i>Дж. Дэниел Йенсен, Скотт Р. Фримен и Джоэл Л. Коэн</i>	
Глава 41. Филлеры на основе гиалуроновой кислоты	478
<i>Марк С. Нестор, Эмили Л. Колманн и Николь Свенсон</i>	
Глава 42. Применение гидроксипатита кальция для аугментации мягких тканей.	484
<i>Стивен Мэнди</i>	
Глава 43. Аутологичные филлеры	489
<i>Амер Х. Нассар, Андрей С. Доризас и Нил С. Садик</i>	
Глава 44. Филлеры на основе полимолочной кислоты	495
<i>Кеннет Р. Бир и Джейкоб Бир</i>	
Раздел 3. Методы омоложения кожи	501
Глава 45. Поверхностные химические пилинги	501
<i>М. Аманда Джейкобс и Рэндалл Рениг</i>	
Глава 46. Срединные химические пилинги	511
<i>Гэри Д. Монхейт и Вирджиния А. Кубек</i>	
Глава 47. Лазерная шлифовка с помощью углекислотного лазера: нефракционная, тотальная и фракционная	523
<i>Митчел П. Голдман и Ана Мари Лиолиос</i>	
Глава 48. Неабляционные лазеры	542
<i>Адам С. Набатан и Дэвид Дж. Голдберг</i>	
Глава 49. Дермабразия	553
<i>Кристофер Б. Хэрмон и Дэниел П. Скиннер</i>	
Раздел 4. Методики модулирования кожи.	563
Глава 50. Лазерное удаление волос	563
<i>Кейван Нури, Ворафол Веджабинанта, Нидхи Авашия³ и Джинда Роджанаматин</i>	
Глава 51. Радиочастотные устройства	571
<i>Вик Наруркар</i>	
Глава 52. Светодиодная фотомодуляция для борьбы с проявлениями фотостарения и уменьшения воспаления	577
<i>Дэвид Мак-Дэниэл, Роберт Вайс, Рой Джеронемус, Корин Грейнджер и Лейла Кану-Копи</i>	
Раздел 5. Методы контурной пластики кожи	585
Глава 53. Липосакция: ручная, механическая и лазерная	585
<i>Энн Голдсберри, Эмили Турни и К. Уильям Хэнк</i>	

Глава 54. Липосакция шеи 601 <i>Кимберли Дж. Баттервик</i>	Глава 58. Методы лечения розацеа 643 <i>Джозеф Биковски</i>
Глава 55. Реконтурирование кистей рук с применением гидроксипатита кальция 612 <i>Кеннет Л. Эдельсон</i>	Глава 59. Методы лечения экземы 653 <i>Зои Д. Дразлос</i>
Раздел 6. Методы косметической дерматологии в терапии 620	Глава 60. Методы лечения псориаза 659 <i>Лаура Е.Ф. Сандоваль, Карен Хуан, Стивен Р. Фельдман</i>
Глава 56. Методы антивозрастной терапии 620 <i>Карен Э. Берк</i>	Предметный указатель 668
Глава 57. Безрецептурные средства для лечения акне 632 <i>Эмми М. Грабер и Диана Тибутот</i>	

Предисловие к изданию на русском языке

Дорогие коллеги!

В ваших руках труд, который безусловно востребован у широкой аудитории практикующих врачей дерматологов и косметологов, а также у всех специалистов, работающих в области эстетической медицины. В настоящее время косметология продолжает развиваться не только как прикладная дисциплина, но и как научная специальность. В этой связи формат изложения настоящей книги отображает не только методы и способы воздействия косметических средств и технологий на кожу и ее придатки, но и объ-

ясняет ключевые механизмы их эффективности. Кроме того, авторы уделили внимание ряду распространенных дерматозов и представили не только современный взгляд на их терапию, но и дополнили соответствующие разделы материалом, включающих аспекты косметологии при этих заболеваниях.

Надеюсь, что «Косметическая дерматология» будет помогать дерматологам и косметологам избегать трудностей в повседневной работе на благо здоровья и красоты наших пациентов.

*Редактор перевода,
профессор Н.Н. Потеев*

Предисловие к изданию на английском языке

Изначально дерматология планировалась как терапевтическая специальность. Однако за последние полвека она вобрала в себя и терапевтические, и хирургические аспекты ухода за кожей. Хирургические процедуры Мооса, разработанные для лечения рака кожи, стали катализатором, благодаря которому дерматология постепенно перекочевала в ряды более хирургических специальностей. Благодаря экономическому процветанию и технологическим прорывам, достигнутым за последние несколько лет, в совокупности с постепенным старением населения, косметические аспекты дерматологии сделали большой шаг вперед. Разработанные за последнее время минимально инвазивные подходы в значительной степени улучшили наши успехи в профилактике и устранении признаков фотостарения у пациентов. Дерматологи разрабатывают лекарства, технологии и устройства и внедряют их в область косметической хирургии. К «заслугам» дерматологов относятся разработка или усовершенствование таких методов, как лазеротерапия, фототерапия, использование разнообразных источников света, инъекции ботулинического токсина, аугментация мягких тканей, малоинвазивные процедуры на венах нижних конечностей, химические пилинги, трансплантация волос и липосакция под местной анестезией. Опубликовано большое количество научных статей, обзоров и учебников, которые помогают распространять новые знания.

За последнее время у нас появилось четкое понимание того, что если не лечить проявления фотостарения с помощью эффективных методов ухода за кожей и средств для защиты от солнца, вероятность того, что косметические хирургические процедуры дадут оптимальный результат, крайне мала. Космецевтические средства — неотъемлемая часть этого процесса. И, несмотря на это, адекватных исследований по этому вопросу так мало, что большая часть знаний о космецевтических средствах является пересказом чьих-то мнений, поскольку маркетинговая информация не имеет под собой четкой доказательной базы. Учитывая, что наши пациенты все чаще и чаще требуют от нас ответов на вопросы, касающиеся использования этих средств, для практикующего дерматолога очень важно иметь нужную информацию.

В книге *Косметическая дерматология: продукты и процедуры*, автором которой является Zoe Draelos,

содержится поистине обширная информация, которая затрагивает значимую часть этой узкой специальности. В отличие от предыдущих книг, касающихся этой темы, здесь вы найдете ответы на вопросы по всем основным темам о здоровье кожи. Концепция этой книги необычна. Она придется по душе нашим коллегам, дерматологам, и другим медицинским работникам, которые участвуют в диагностике и лечении заболеваний кожи.

В мире нет человека, который бы подошел для роли редактора этой книги лучше, чем доктор Zoe Draelos. Она — авторитетное мнение в области косметической дерматологии в международном масштабе. Ее обширные научные труды, письменные работы и преподавательская деятельность — это те механизмы, за счет которых развивается современная косметология. В настоящей книге собраны воедино мнения экспертов в области промышленности, производства, научных исследований и дерматологии. Из каждой из этих областей было взято самое лучшее

Доктор Draelos разделила книгу на четыре части. Начинается книга с *Основных понятий*. Здесь описана физиология кожи в контексте косметической дерматологии и то, как препараты, используемые в косметологии, проникают в кожу. За этим разделом следует раздел под названием *Гигиенические продукты*. В нем описаны очищающие средства, увлажняющие средства и средства личной гигиены. В разделе *Декоративные средства* описаны тональные средства для лица и косметические средства для ногтей и волос. Завершает книгу раздел, посвященный *Антивозрастным методам лечения*. Здесь будут описаны космецевтические средства, инъекционные омолаживающие методики, методы шлифовки кожи и модуляции функции кожи.

Хочется надеяться, что вам понравится все больше и больше углубляться в отдельные главы или разделы этой книги, выбирая интересующие вас темы. Если вы все же решите изучить книгу от корки и до корки, то, без сомнений, получите огромное количество новых знаний, которые дадут вам возможность помочь любому из пациентов в области косметической дерматологии.

Наслаждайтесь.

Jeffrey S. Dover
Август 2009 г.

Соавторы

Эрик С. Абрутин (Eric S. Abrutyn)

TPC2 Advisors Inc., Boquete, Chiriqui, Republic of Panama

Мурад Алам (Murad Alam)

Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA

К. П. Анантападманабан (K.P. Ananthapadmanabhan)

Unilever HPC R&D, Trumbull, CT, USA

Йохини Аппа (Yohini Appa)

Johnson & Johnson, New Brunswick, NJ, USA

Нидхи Авашиа (Nidhi Avashia)

Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA

Томас Барлэйдж (Thomas Barlage)

Procter & Gamble Company, Sharon Woods Technical Center, Cincinnati, OH, USA

Джейкоб Бир (Jacob Beer)

Department of Dermatology, University of Pennsylvania, PA, USA

Кеннет Р. Бир (Kenneth R. Beer)

General, Surgical and Esthetic Dermatology, West Palm Beach, FL, USA

Джозеф Биковски (Joseph Bikowski)

Bikowski Skin Care Center, Sewickley, PA, USA

Дональд Л. Биссетт (Donald L. Bissett)

Procter & Gamble Beauty Science, The Procter & Gamble Co., Sharon Woods Innovation Center, Cincinnati, OH, USA

Фредерик Бонте (Frédéric Bonté)

LVMH Recherche, Saint Jean de Braye, France

Энн Булок (Anne Bouloc)

Vichy Laboratoires, Cosmétique Active International, Asnières, France

Утэ Брайтенбах (Ute Breitenbach)

Beiersdorf AG, Hamburg, Germany

Гарольд Брайант (Harold Bryant)

L'Oréal Institute for Ethnic Hair and Skin Research, Chicago, IL, USA

Пол Х. Брайсон (Paul H. Bryson)

OPI Products Inc., Los Angeles, CA, USA

Дуг Берк (Doug Burke)

Nu Skin and Pharmanex Global Research and Development, Provo, UT, USA

Карен Э. Берк (Karen E. Burke)

The Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA

Кимберли Дж. Баттервик (Kimberly J. Butterwick)

Cosmetic Laser Dermatology, San Diego, CA, USA

Эрве Кантин (Hervé Cantin)

LVMH Recherche, Saint Jean de Braye, France

Ана Паула Аванчини Карамори (Ana Paula Avancini Caramori)

Department of Dermatology, Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

Дуэйн Шарбонно (Duane Charbonneau)

Procter and Gamble Company, Health Sciences Institute, Mason, OH, USA

Дэвид Э. Коэн (David E. Cohen)

The Ronald O. Perelman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, New York, NY, USA

Джоэл Л. Коэн (Joel L. Cohen)

AboutSkin Dermatology and DermSurgery, Englewood, and Department of Dermatology, University of Colorado at Denver, Aurora, CO, USA

Кевин Коули (Kevin Cowley)

Gillette Innovation Centre, Reading, UK

Томас Л. Доусон младший (Thomas L. Dawson, Jr.)

Agency for Science, Technology and Research (A*STAR), Institute for Medical Biology, Singapore

Фатима Дико (Fatima Dicko)

Procter & Gamble Cosmetics, Hunt Valley, MD, USA

Фелиция Диксон (Felicia Dixon)

L'Oréal Institute for Ethnic Hair and Skin Research, Chicago, IL, USA

Джефф К. Донован (Jeff C. Donovan)

Division of Dermatology, University of Toronto, Toronto, Canada

Андрей С. Доризас (Andrew S. Dorizas)

Sadick Dermatology, New York, NY, USA

Кеннет Л. Эдельсон (Kenneth L. Edelson)

Icahn School of Medicine at Mount Sinai and Private Practice, New York, NY, USA

Ангела Эллингтон (Angela Ellington)

L'Oréal Institute for Ethnic Hair and Skin Research, Chicago, IL, USA

Кейт Эртел (Keith Ertel)

Procter & Gamble Co., Cincinnati, OH, USA

Стивен Р. Фельдман (Steven R. Feldman)

Center for Dermatology Research, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA

Ричард Э. Фитцпатрик (Richard E. Fitzpatrick) (покойный)

Department of Dermatology, UCSD School of Medicine, San Diego, CA, USA

Андреас Флор (Andreas Flohr)

Wella/Procter & Gamble Service GmbH, Darmstadt, Germany

Хизер Фохт (Heather Focht)

Procter & Gamble Co, Cincinnati, OH, USA

Питер Фолтис (Peter Foltis)

L'Oréal Research, Clark, NJ, USA

Скотт Р. Фримен (Scott R. Freeman)

Sunrise Dermatology, Mobile, AL, USA

Брайн Б. Фуллер (Bryan B. Fuller)

DermaMedics LLC, Oklahoma City, OK, USA

Анжелик Гальди (Angelike Galdi)

L'Oréal Research and Innovation, Clark, NJ, USA

Рой Джеронемус (Roy Geronemus)

Maryland Laser Skin and Vein Institute, Hunt Valley, MD, and Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Дэвид Дж. Голдберг (David J. Goldberg)

Mount Sinai School of Medicine, New York, NY, and Skin Laser and Surgery Specialists of New York and New Jersey, USA

Митчел П. Голдман (Mitchel P. Goldman)

Cosmetic Laser Dermatology and Volunteer Clinical Professor of Dermatology at the University of California, San Diego, CA, USA

Энн Голдсберри (Anne Goldsberry)

Laser and Skin Surgery Center of Indiana, Carmel, IN, USA

Лаура Дж. Гудман (Laura J. Goodman)

Procter & Gamble Beauty Science, The Procter & Gamble Co., Sharon Woods Innovation Center, Cincinnati, OH, USA

Роберт Гудман (Robert Goodman)

Thomas J. Stephens & Associates Inc., Texas Research Center, Carrollton, TX, USA

Эмми М. Грабер (Emmy M. Graber)

Boston University School of Medicine, Boston, MA, USA

Корин Грейнджер (Corinne Granger)

Director of Instrumental Cosmetics, L'Oréal Research, Asnieres, France

Барбара А. Грин (Barbara A. Green)

NeoStrata Company, Inc., Princeton, NJ, USA

Сюзан Гриффитс-Брофи (Susan Griffiths-Brophy)

Procter & Gamble Company, Sharon Woods Technical Center, Cincinnati, OH, USA

Сильви Гишар (Sylvie Guichard)

L'Oréal Research, Chevilly-Larue, France

Ребат М. Гальдер (Rebat M. Halder)

Howard University College of Medicine, Washington, DC, USA

К. Уильям Хэнк (C. William Hanke)

Laser and Skin Surgery Center of Indiana, Carmel, IN, USA

Анна Хэр (Anna Hare)

Emory School of Medicine, Atlanta, GA, USA

Кристофер Б. Хэрмон (Christopher B. Harmon)

Surgical Dermatology Group, Birmingham, AL, USA

Эрик Дж. Хасензэрл (Erik J. Hasenoehrl)

Procter & Gamble Company, Ivorydale Technical Center, Cincinnati, OH, USA

Джиллиан Хавэй Свэйри (Jillian Havey Swary)

Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, USA

Стейси Хокинс (Stacy Hawkins)

Unilever HPC R&D, Trumbull, CT, USA

Катерин Хойсель (Catherine Heusèle)

LVMH Recherche, Saint Jean de Braye, France

Жасмин К. Холлинджер (Jasmine C. Hollinger)

Howard University College of Medicine, Washington, DC, USA

Мария Хордински (Maria Hordinsky)

Department of Dermatology, University of Minnesota, Minneapolis, MN, USA

Карен Э. Хуан (Karen E. Huang)

Center for Dermatology Research, Wake Forest University School of Medicine; Winston-Salem, NC, USA

М. Аманда Джейкобс (M. Amanda Jacobs)

Division of Dermatology, Geisinger Health Systems, Danville, PA, USA

Дж. Дэниел Йенсен (J. Daniel Jensen)

Scripps Clinic, Bighorn Mohs Surgery and Dermatology Center, La Jolla, CA, USA

Лили И. Цзян (Lily I. Jiang)

Thomas J. Stephens & Associates Inc., Texas Research Center, Richardson, TX, USA

Энтони В. Джонсон (Anthony W. Johnson)

Unilever HPC R&D, Trumbull, CT, USA

Эрик С. Джонсон (Eric S. Johnson)

Procter & Gamble Beauty Science, Cincinnati, OH, USA

Лейла Кану-Копи (Leila Kanoun-Copy)

L'Oréal Research, Chevilly Larue, France

Гуркан Кайя (Gürkan Kaaya)

Department of Dermatology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland

Чезанна Киндред (Chesahna Kindred)

Howard University College of Medicine, Washington, DC, USA

Хелен Кнаггс (Helen Knaggs)

Nu Skin and Pharmanex Global Research and Development, Provo, UT, USA

Робин Колас (Robyn Kolas)

Procter & Gamble Cosmetics, Hunt Valley, MD, USA

Эмили Л. Колманн (Emily L. Kollmann)

Center for Clinical and Cosmetic Research, Aventura, FL, USA

Вирджиния А. Кубек (Virginia A. Koubek)

Total Skin and Beauty Dermatology Center, PC, and Departments of Dermatology and Ophthalmology, University of Alabama, Birmingham, AL, USA

Александра Ковч (Alexandra Kowcz)

Beiersdorf Inc, Wilton, CT, USA

Томас Краузе (Thomas Krause)

Wella/Procter & Gamble Service GmbH, Darmstadt, Germany

Джан Лепгарт (Jan Lephart)

Nu Skin and Pharmanex Global Research and Development, Provo, UT, USA

Карл Линтнер (Karl Lintner)

KAL'IDEES SAS, Paris, France

Ана Мари Лиолиос (Ana Marie Liolios)

Private Practice, Fairway, Kansas, MO, USA

Меган Манко (Megan Manco)

L'Oréal Recherche, Clark, NJ, USA

Стивен Мэнди

Volunteer Professor of Dermatology, University of Miami, Miami, FL, and Private Practice, Miami Beach, FL, USA

Дэвид Мак-Дэниэл (David McDaniel)

McDaniel Institute of Anti Aging Research, Virginia Beach, VA, Eastern Virginia Medical School, Norfolk VA and Old Dominion University Norfolk VA, USA

Джиллиан Мак-Фит (Gillian McFeat)

Gillette Innovation Centre, Reading, UK

Фрэнсис Мак-Глоун (Francis McGlone)

School of Natural Sciences and Psychology, Liverpool John Moores University, Liverpool, UK

Рахул К. Мехта (Rahul C. Mehta)

SkinMedica, Inc, An Allergan Company, Carlsbad, CA, USA

Кира Минкис (Kira Minkis)

Department of Dermatology, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA

Гэри Д. Монхейт (Gary D. Monheit)

Total Skin and Beauty Dermatology Center, PC, and Departments of Dermatology and Ophthalmology, University of Alabama, Birmingham, AL, USA

Доминик Моял (Dominique Moyal)

La Roche-Posay Laboratoire Dermatologique, Asnières sur Seine, France

Адам С. Набатян (Adam S. Nabatian)

Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY, USA

Цзинь Намкун (Jin Namkoong)

Nu Skin and Pharmanex Global Research and Development, Provo, UT, USA

Вик Наруркар (Vic Narurkar)

Bay Area Laser Institute, San Francisco, CA, and University of California Davis Medical School, Sacramento, CA, USA

Амер Х. Нассар (Amer H. Nassar)

Sadick Dermatology, New York, NY, USA

Марк С. Нестор (Mark S. Nestor)

Center for Clinical and Cosmetic Research, Aventura, FL, USA

Грег Ноул (Greg Nole)

Unilever HPC R&D, Trumbull, CT, USA

Кейван Нури (Keyvan Nouri)

University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL, USA

Джон Э. Облонг (John E. Oblong)

Procter & Gamble Beauty Science, The Procter & Gamble Co., Sharon Woods Innovation Center, Cincinnati, OH, USA

Кристиан Оресаджо (Christian Oresajo)

L'Oréal Research, Clark, NJ, USA

Ирвин Палефски (Irwin Palefsky)

Cosmetech Laboratories, Inc., Fairfield, NJ, USA

Срикумар Пиллай (Sreekumar Pillai)

L'Oréal Research, Clark, NJ, USA

Кристал Портер (Crystal Porter)

L'Oréal Institute for Ethnic Hair and Skin Research, Chicago, IL, USA

Александра Прайс (Alexandra Price)

The Ronald O. Perelman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, New York, NY, USA

Сарика Рамачандран (Sarika Ramachandran)

The Ronald O. Perelman Department of Dermatology, New York University School of Medicine, New York, NY, USA

Дэвид Рейли (David Reilly)

Unilever Research, Colworth Science Park, Sharnbrook, Bedford, UK

Фиби Рич (Phoebe Rich)

Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA

Рэндалл Рениг (Randall Roenigk)

Department of Dermatology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Джинда Роджанаматин (Jinda Rojanamatin)

Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand

Вероник Рулье (Véronique Roulier)

L'Oréal Research, Chevilly-Larue, France

Рене К. Раст (Rene C. Rust)

GSK/Stiefel, Brentford, Middlesex, UK

Нил С. Садик (Neil S. Sadick)

Sadick Dermatology, New York, NY and Department of Dermatology, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY, USA

Лаура Ф. Сандовал (Laura F. Sandoval)

Center for Dermatology Research, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA

Жан Х. Сора (Jean H. Saurat)

Swiss Centre for Applied Human Toxicology, University of Geneva, Geneva, Switzerland

Ульрих Шердин (Ulrich Scherdin)

Beiersdorf AG, Hamburg, Germany

Харальд Шлаттер (Harald Schlatter)

Procter & Gamble German Innovation Centre, Schwalbach am Taunus, Germany

Андреа М. Шелерманн (Andrea M. Schoelermann)

Beiersdorf AG, Hamburg, Germany

Дуглас Шун (Douglas Schoon)

Schoon Scientific and Regulatory Consulting, Dana Point, CA, USA

Аннетт Шван-Джончик (Annette Schwan-Jonczyk)

Private Practice, Darmstadt, Germany

Джеймс Р. Шварц (James R. Schwartz)

Procter & Gamble Beauty Science, Cincinnati, OH, USA

Герхард Сендельбах (Gerhard Sendelbach)

Darmstadt, Germany

Сурабхи Синх (Surabhi Singh)

L'Oréal Research, Clark, NJ, USA

Сунил Дж. Сирдесай (Sunil J. Sirdesai)

OPI Products Inc., Los Angeles, CA, USA

Дэниел П. Скиннер (Daniel P. Skinner)

Surgical Dermatology Group, Birmingham, AL, USA

Оливье Сорг (Olivier Sorg)

Swiss Centre for Applied Human Toxicology, University of Geneva, Geneva, Switzerland

Томас Дж. Стефенс (Thomas J. Stephens)

Thomas J. Stephens & Associates Inc., Texas Research Center, Carrollton, TX, USA

Николь Свенсон (Nicole Swenson)

Center for Clinical and Cosmetic Research, Aventura, FL, USA

Диана Тибутот (Diane Thiboutot)

Private Practice, Boston, MA, USA

Карл Р. Торнфельдт (Carl R. Thornfeldt)

Episciences, Inc., Boise, ID, USA

Эмили Тирни (Emily Tierney)

Department of Dermatology, Tufts University School of Medicine, Boston, MA, USA

Юджин Дж. Ван Скотт (Eugene J. Van Scott)

Private Practice, Abington, PA, USA

Кристина Ваносчуйзе (Kristina Vanoosthuize)

Gillette Innovation Centre, Reading, UK

Ворафол Веджабинанта (Voraphol Vejjabhinanta)

Institute of Dermatology, Bangkok, Thailand

Сара А. Викери (Sarah A. Vickery)

Procter & Gamble Cosmetics, Hunt Valley, MD, USA

Тереза М. Вебер (Teresa M. Weber)

Beiersdorf Inc, Wilton, CT, USA

Роберт Вайс (Robert Weiss)

Maryland Laser Skin and Vein Institute, Hunt Valley, MD, and Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA

Стив Вуд (Steve Wood)

Nu Skin and Pharmanex Global Research and Development, Provo, UT, USA

Руи Дж. Ю. (Ruey J. Yu)

Private Practice, Chalfont, PA, USA

Вступление

Книга, которую вы держите в руках, представляет собой справочник по косметической дерматологии. В основе всех знаний по данному разделу медицины лежат интуиция исследователя, инновации производителя, опыт химика, работающего в производстве косметологических средств, искусство хирурга-дерматолога и опыт дерматолога, занимающегося терапевтическими вопросами. До недавних пор эти знания были представлены в отдельных книгах, нацеленных на конкретные аудитории. Такой подход к информации не дает возможности проводить синтез знаний, необходимых для продвижения науки в области косметологии и дерматологии.

В начале этой книге вы встретитесь с обсуждением основных понятий, связанных с физиологией кожи. Эти вопросы имеют большое значение в косметической дерматологии. Среди них защитный барьер кожи, фотостарение, чувствительная кожа, проблемы пигментации и нарушения чувствительности. Все косметические средства оказывают влияние на защитный барьер кожи (хочется надеяться, что лишь в позитивном ключе) с основной целью — улучшения состояния кожи. Нарушение функции кожи в лучшем случае приводит к ее фотостарению, увеличению ее чувствительности к повреждающим факторам и нарушению пигментации. Повреждение кожи в конечном счете приводит к чувствительным нарушениям. Усилить процессы повреждения могут продукты, вызывающие контактный дерматит. Врач-дерматолог может оценить состояние кожи лишь визуально. Неинвазивные методики позволяют подтвердить данные, полученные при внешнем осмотре, и выявить незначительные изменения кожи, которые могут быть незаметны для человеческого глаза.

Важным аспектом косметологических средств является то, как они наносятся на поверхность кожи. Залогом эффективности средства являются фармацевтические формы, среди которых кремы, мази, аэрозоли, порошки и средства с наночастицами. Попадая на поверхность кожи, вещества, предназначенные для изменения ее свойств, должны проникнуть в кожу. Для этого в косметологические средства входят компоненты, увеличивающие степень проникновения действующих веществ в кожу.

Для оценки средств, используемых в косметической дерматологии, лучше всего разделить их на категории. Книга организована по средствам в порядке их применения в течение дня. Первое, что делается утром, — это очищение. Задача этого этапа — улучшение гигиены кожи. Существует множество различных очищающих средств, позволяющих поддержать биопленку. Это и очищающие мыла, жидкости, беспенные и разные противомикробные средства. Они могут наноситься руками или с помощью приспособлений. К специализированным средствам для очищения волос относятся шампуни, которые могут быть полезны в профилактике заболеваний кожи головы.

Следующим шагом после очищения обычно является увлажнение. В продаже имеются уникальные увлажняющие средства для лица, рук и ног.

Еще одним типом увлажняющего средства, которое содержит другие активные ингредиенты, являются солнцезащитные крема. Также имеются и другие средства, имеющие гигиеническое предназначение. К ним относятся антиперспиранты и средства для бритья. Они завершают перечень основных продуктов, используемых в гигиенических и косметических целях.

Далее в книге идет речь о тональных средствах, используемых в декоративных целях. К этой группе относится тональная косметика для лица, включая основы, помады и косметику для глаз. Использование этих косметических средств на художественный манер дает возможность скрыть проблемы с контуром и цветом кожи. Декоративные косметические средства также можно наносить на ногти (речь о косметических средствах для ногтей и протезах ногтей) и на волосы (краски для волос, химическая завивка и выпрямление волос).

В разделе, посвященном декоративной косметике, речь идет о растущей с каждым днем категории — космецевтике. Космецевтические средства можно разделить на широкие категории, среди которых растительные экстракты, антиоксиданты, противовоспалительные средства, пептиды и белки, факторы роста клеток, ретиноиды, скрабы и нутрицевтики. Эти средства направлены на улучшение внешнего вида стареющей кожи путем местного нанесения, хотя инъекционные препараты для омоложения — не менее важная категория в косметической дерматологии. Инъекционные

препараты можно разделить на нейротоксины и филлеры (гиалуроновая кислота, гидроксиапатит, коллаген и полимолочная кислота).

И, наконец, в хирургической области косметической дерматологии следует рассмотреть техники шлифовки, методики модуляции кожи и улучшения контура кожи. Шлифовка может быть выполнена химическим путем; для этого применяются поверхностные химические пилинги и пилинги на среднюю глубину. Другой вариант пилинга — механический, и в эту группу можно отнести микродермабразию и дермабразию. Новой областью в лечении проблем кожи является шлифовка. Она требует использования лазеров, абляционных и неабляционных. Из других устройств, применяемых для омолаживающих процедур и влияющих на коллаген и пигментацию кожи, стоит упомянуть интенсивный импульсный свет, радиочастотные и диодные устройства. Для улучшения контуров жировой ткани, лежащей глубже кожи, эти методики могут применяться вместе с липосакцией тела и лица.

Завершается книга рассуждением о том, какое место косметическая дерматология может занять

в лечении старения кожи, акне, розацеа, псориаза и экземы. Чтобы более эффективно преподнести столь обширный спектр информации, каждая глава организована по шаблону. Это позволяет придать книге унифицированный вид. В начале каждой главы даются основные понятия, относящиеся к каждой области. Отталкиваясь от этих основных понятий, авторы развивают рассматриваемые вопросы, определяя тему, обсуждая ее особенности, преимущества и недостатки, а также показания для применения средств и методов лечения.

Я надеюсь, что эта книга станет настольной для всех, кто интересуется вопросами косметической дерматологии. Раньше считалось, что косметическая дерматология — это лишь какое-то дополнение к лечебным и хирургическим вопросам. Именно так она позиционировалась в программах обучения ординатуры по дерматологии и обучающих циклах в рамках программы непрерывного медицинского образования. Не исключено, что причиной было отсутствие книги, которая бы очертила границы базы данных. Теперь это в прошлом. Косметическая дерматология стала самостоятельной областью.

Zoe D. Draelos

Дарем, штат Северная Каролина, США

Список сокращений и условных обозначений

▲	— торговое наименование лекарственного средства и/или фармацевтическая субстанция	ТЭПВ	— трансэпидермальная потеря воды
☉	— лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации	УФ	— ультрафиолетовый
⊗	— лекарственное средство аннулировано в Российской Федерации	УФА	— ультрафиолетовое излучение типа А
АГК	— альфа-гидроксикислота	УФВ	— ультрафиолетовое излучение типа В
АЛК	— аминоклевулиновая кислота	ФНО	— фактор некроза опухоли
АФК	— активная форма кислорода	ЦОГ	— циклооксигеназа
БГК	— бета-гидроксикислота	ЦП	— цинк пиритион
БТА	— ботулинический токсин типа А	AP (activator protein)	— белок-активатор
ВИЧ	— вирус иммунодефицита человека	AQP (aquaporin)	— аквапорин
ВМ	— вторичный метаболит	EGF (epidermal growth factor)	— эпидермальный фактор роста
ВПГ	— вирус простого герпеса	FDA (Food and Drug Administration)	— Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов
ГАК	— гидроксиапатит кальция	FGF (fibroblast growth factor)	— фактор роста фибробластов
ГК	— гиалуроновая кислота	INCI (International Nomenclature for Cosmetic Ingredients)	— Международная номенклатура косметических ингредиентов
ДГА	— дигидроксиацетон	IPL (intensive pulse light)	— интенсивный импульсный свет
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	MAPK (mitogen-activated protein kinase)	— митоген-активируемая протеинкиназа
ЕС	— Европейский Союз	MCI (methylchloroisothiazolinone)	— метилхлор-изотиазолинон
ИКД	— раздражающий контактный дерматит	MI (methylisothiazolinone)	— метилизотиазолинон
ИЛ	— интерлейкин	NFAT (nuclear factor of activated T cells)	— ядерный фактор активированных Т-лимфоцитов
КПГ	— конечный продукт гликирования	NF-κB (nuclear factor-κB)	— ядерный фактор-κB
ММП	— матриксная металлопротеиназа	PAR (protease-activated receptor)	— активируемый протеазой рецептор
МЭД	— минимальная эритемная доза	PLLA (poly-L-lactic acid)	— поли-L-молочная кислота
НПВП	— нестероидный противовоспалительный препарат	RAR (retinoic acid receptor)	— рецептор ретиноевой кислоты
НУФ	— натуральный увлажняющий фактор	SPF (sun protection factor)	— солнцезащитный фактор
ОТП	— обогащенная тромбоцитами плазма	UVAPF (UVA protection factor)	— фактор защиты от ультрафиолетового излучения типа А
П/СД	— перхоть или себорейный дерматит	VEGF (vascular endothelial growth factor)	— фактор роста эндотелия сосудов
ПАВ	— поверхностно-активное вещество		
ПГ	— простагландин		
ПГК	— полигидроксикислота		
ПТД	— пара-толуолдиамин		
ПФД	— пара-фенилендиамин		
ПЭГ	— полиэтиленгликоль		
РС	— роговой слой		
РЧ	— радиочастотный		
ТМА	— тумесцентная местная анестезия		
ТФР	— трансформирующий фактор роста		
ТХУК	— трихлоруксусная кислота		

ЧАСТЬ I

Основные понятия

РАЗДЕЛ 1. ФИЗИОЛОГИЯ КОЖИ В КОНТЕКСТЕ КОСМЕТИЧЕСКОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ

ГЛАВА 1

Эпидермальный барьер

Срикумар Пиллай, Меган Манко и Кристиан Оресаджо
L'Oréal Research, Кларк, Нью-Джерси, США

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

- Ближе всего к поверхности эпидермиса расположен роговой слой (РС), который образует эпидермальный барьер проницаемости. Функция РС — предотвращение потери воды и электролитов.
- Очень важно знать и понимать структуру и функции РС кожи и эпидермального барьера, ведь от этого зависит здоровье кожи.
- Новые системы доставки веществ в кожу начинают играть все более важную роль в развитии эффективных средств по уходу за кожей. Активно разрабатываются такие технологии доставки, как липидные системы, наночастицы, микрокапсулы, полимеры и пленки.
- Компании, занимающиеся разработкой средств по уходу за кожей и косметических средств, в будущем смогут использовать эти знания в разработке более эффективных продуктов для усиления эпидермального барьера и улучшения функциональных и эстетических свойств кожи.

Введение

Кожа представляет собой барьер между организмом и окружающей средой и состоит из трех основных отделов — эпидермиса, дермы и гиподермы. Эпидермис — это наиболее поверхностная часть кожи, состоящая из множества эпителиальных слоев, которые, в свою очередь, сгруппированы в несколько подслоев. Ближе всего к поверхности эпидермиса расположен РС, который образует эпидермальный барьер проницаемости. Функция РС — предотвращение потери воды и электролитов. Однако его защитные функции распространяются и на другие факторы. Так, он обеспечивает также иммунную защиту, защиту от ультрафиолетового (УФ) излучения и от окислительного повреждения. Изменения эпидермального барьера, вызванные воздействием факторов внешней среды, старением кожи или другими условиями, могут менять внешний вид, а также функции кожи. Очень важно знать и понимать структуру и функции РС кожи и эпидермального барьера, ведь от этого зависят здоровье кожи и связанные с этим социальные последствия.

Структурные компоненты эпидермального барьера

Эпидермис, являющийся наружным слоем кожи, в основном состоит из эпидермальных клеток, назы-

ваемых кератиноцитами. Эти клетки располагаются в несколько отдельных слоев, включая базальный, шиповатый и зернистый. Дифференциация этих клеток в конечном счете приводит к формированию РС. В отличие от других слоев, РС состоит из безъядерных клеток, являющихся производными кератиноцитов. РС образует основной защитный барьер кожи, называемый эпидермальным барьером проницаемости. На рис. 1.1 изображены различные слои эпидермиса и компоненты, из которых построен эпидермальный барьер. РС представляет собой структурно-неоднородную ткань, состоящую из безъядерных плоских корнеоцитов, богатых белком, и межклеточного матрикса, содержащего большое количество липидов [1]. Выполняющие барьерную функцию липиды синтезируются в кератиноцитах ядерных слоев эпидермиса, накапливаются в ламеллярных тельцах и впоследствии при переходе от зернистого слоя эпидермиса к РС выходят в межклеточные пространства. Это приводит к формированию системы непрерывной двухслойной мембраны [1, 2]. В формировании защитного барьера кожи важную роль играют не только липиды, но и другие компоненты, к которым относятся меланины, белки РС и эпидермиса, свободные аминокислоты и другие малые молекулы. Перечень различных структурных и функциональных компонентов РС приведен в табл. 1.1.

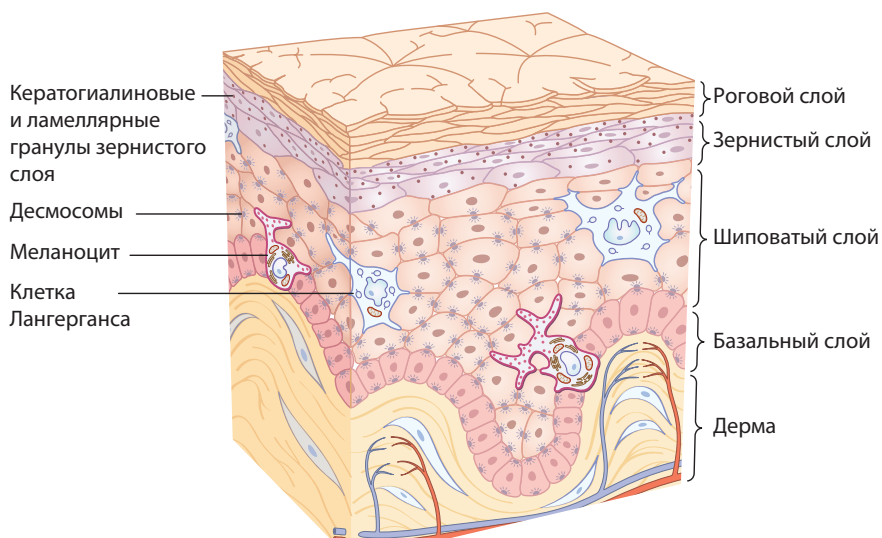


Рис. 1.1. Схематическое отображение эпидермиса. Показаны различные слои эпидермиса и другие структурные компоненты эпидермального барьера

Таблица 1.1. Структурные и функциональные компоненты рогового слоя

Компоненты	Функция	Расположение
РС	Защита	Верхний слой эпидермиса
Клеточная оболочка роговой чешуйки	Эластичность РС	Наружная поверхность РС
Клеточная оболочка роговой чешуйки. Белки-предшественники	Структурные протеины, формирующие клеточную оболочку роговой чешуйки за счет поперечных сшивок	Наружная поверхность РС
Ламеллярные гранулы	Проницаемость кожного барьера	Зернистые клетки эпидермиса
Липиды промежутков РС	Проницаемость кожного барьера	Липидные бислои между РС
Перекрестные сшивки между липидами и белками	Каркас для корнеоцитов	Между РС и липидными бислоями
Десмосомы и корнеодесмосомы	Межклеточная адгезия и обеспечение стойкости на сдвиг	Между кератиноцитами и корнеоцитами
Гранулы кератогиалина	Образование кератиновых «пучков» и белков-предшественников натурального увлажняющего фактора (НУФ)	Зернистый слой
НУФ	Влагоудерживающие свойства РС	В РС
Градиенты pH и кальция	Обеспечивают сигналы дифференцирования и сигналы к секреции ламеллярных гранул	Во всех слоях эпидермиса
Специализированные ферменты (липазы, гликозидазы, протеазы)	Обработка и созревание липидов РС, десквамация	В ламеллярных гранулах и всех слоях эпидермиса
Гранулы и «пыль» меланина	УФ-защита кожи	Вырабатываются меланоцитами базального слоя, «пыль» меланина в РС

Корнеоциты

Корнеоциты образуются из клеток зернистого слоя эпидермиса при терминальной дифференцировке кератиноцитов. Как и большая часть тканей, эпидермис на 70% состоит из воды. В то же время содержание воды в РС составляет лишь 15%. С приближением к зернистому слою происходит не только изменение содержания воды, но и

постепенная потеря ядер кератиноцитов и почти всех клеточных органелл. Остается лишь белковоподобная основа, содержащая кератины, другие структурные белки, свободные аминокислоты и аминокислотные производные, а также частицы меланина. И именно эта основа формирует РС. Овальные или полиэдрические жизнеспособные кератиноциты шиповатого слоя ближе к зерни-

стому слою клеток начинают уплощаться, а затем принимают веретенообразную форму и в конечном счете превращаются в плоские корнеоциты. В периферических отделах последних образуется плотный белковый химически устойчивый слой, называемый клеточной оболочкой роговой чешуйки, в состав которого входят поперечно-сшитые цитоскелетные белки [3].

Белки клеточной оболочки роговой чешуйки

Клеточная оболочка роговой чешуйки состоит из поперечно-сшитых белков, образующихся из специальных белков-предшественников, включая инволюкрин, лорикрин и корнифин. Все указанные белки синтезируются в слое зернистых клеток. Кроме этих крупных белковых компонентов, в оболочке роговой чешуйки в поперечно-сшитом виде также присутствуют и другие, мелкие уникальные белки, имеющие свои специфические функции. К этим белкам относятся кальций-связывающие белки, антибактериальные и иммунные функциональные белки, белки, обеспечивающие структурную целостность РС путем связывания с липидами и десмосомами, и ингибиторы протеаз. Поперечное сшивание обеспечивается специальным ферментом, трансглутаминазой, которая при гистохимическом анализе обнаруживается в слое зернистых клеток и в нижних слоях РС. Образующая под воздействием трансглутаминазы гамма-глутамиловая связь обладает чрезвычайной химической стабильностью и обеспечивает когезию и устойчивость РС.

Ламеллярные гранулы и межкорнеоцитные липиды

Ламеллярные гранулы, или ламеллярные тельца, — это специализированные везикулы, обеспечивающие транспорт липидов. Они образуются в супрабазальных кератиноцитах и необходимы для переноса липидов в промежутки между корнеоцитами. Липиды являются важнейшим компонентом эпидермального барьера проницаемости, выступая в качестве «цемента», на котором скрепляются «кирпичи» в виде корнеоцитов при формировании этого барьера. По мере созревания зернистых кератиноцитов и их включения в РС внутри ламеллярных телец липиды подвергаются обработке под воздействием специальных ферментов. В результате этого процесса выделяются неполярные липиды эпидермального барьера проницаемости, а именно холестерин, свободные жирные кислоты и керамиды, которые образуются из их полярных предшественников — фосфолипидов, керамидов, глюкозилкерамидов и холестерилсульфата соответственно. Обработка проводится

такими ферментами, как липазы, фосфолипиды, сфингомиелиназы, глюкозилкерамидазы и стеролсульфатазы [8, 9]. В РС липиды сливаются, образуя непрерывный бислой. Именно эти липиды вместе с корнеоцитами образуют основную часть водного барьера РС [4, 21].

Поперечные шивки между липидами и белками в клеточной оболочке роговой чешуйки

В ламеллярных гранулах содержится большое количество липидов, специфических для ороговевающего эпителия, из которого, к примеру, состоит эпидермис человека. Этот липид (церамид) имеет очень длинный остаток омега-гидроксижирной кислоты с линолевой кислотой, связанной с омега-гидроксильной группой гидроксила с формированием эфира. Внутри РС этот липид подвергается преобразованию с высвобождением омега-гидрокси сильного церамида, который перекрестно сшивается с аминоклассами белков клеточной оболочки роговой чешуйки. Молекулярная структура этих компонентов свидетельствует о том, что глутаминовый и сериновый остатки клеточной оболочки роговой чешуйки, включая лорикрин и инволюкрин, ковалентно связаны с омега-гидроксильными церамидами [5, 21]. Кроме того, поперечные шивки с белками на внеклеточной стороне клеточной оболочки роговой чешуйки могут образовывать и другие свободные жирные кислоты и керамиды, создавая каркас для корнеоцитов на липидной мембране РС.

Десмосомы и корнеодесмосомы

Десмосомы представляют собой специализированные клеточные структуры, которые обеспечивают межклеточную адгезию (см. рис. 1.1). Их функция — предотвращение влияния сил сдвига. Десмосомы располагаются как в простом, так и в многослойном эпителии (например, в эпидермисе человека). Десмосомы — это молекулярные комплексы белков клеточной адгезии и связывающих белков, которые крепят поверхностные белки адгезии к внутриклеточному кератину белков филаментов цитоскелета. К специализированным белкам десмосом в том числе относятся кадгеринины, кальций-связывающие белки, десмоглеины и десмоколлины. Дополнительная стабилизация десмосом обеспечивается перекрестными шивками с другими белками, такими как энвоплакины и периплакины. Корнеодесмосомы — это остатки структуры десмосом, которые создают места скрепления между корнеоцитами и когезию между корнеоцитами в РС эпидермиса. Разложение корнеодесмосом происходит под воздействием специализированных протеаз и гликозидаз, преимуще-

ственно сериновых протеаз. Затем они постепенно удаляются с кожи в процессе так называемого отшелушивания [6].

Гранулы кератогиалина

Гранулы кератогиалина — это гранулы неправильной формы, находящиеся в слое зернистых клеток эпидермиса. Именно они и придают этим клеткам зернистый вид (см. рис. 1.1). Эти органеллы содержат большое количество кератинов, «связанных в пучок» между собой множеством других белков, среди которых наиболее значимым является филаггрин, или филагрин (от англ. **filament aggregating protein** — белок, вызывающий агрегацию филаментов). Кроме того, что этот белок связывает между собой филаменты кератина, являющегося основным структурным белком эпидермиса, он играет и другую значимую роль, а именно выработку НУФ для РС. Филагрин содержит все аминокислоты, которые присутствуют в НУФ. При определенных условиях он подвергается дефосфорилированию и протеолитическому расщеплению по мере созревания зернистых клеток до корнеоцитов. Аминокислоты, выделяющиеся из филагрина, преобразуются в компоненты НУФ путем ферментативной обработки и сохраняются внутри корнеоцитов в качестве его компонентов [7, 8].

Функции эпидермального барьера

Ограничение испарения воды (эпидермальный барьер проницаемости)

Пожалуй, наиболее изученной и наиболее важной функцией РС является формирование эпидермального барьера проницаемости [1, 7, 8]. Клетки РС ограничивают движение воды и электролитов через кожу, что имеет огромное значение для жизнедеятельности. Липиды, особенно церамиды, холестерин и свободные жирные кислоты, во внеклеточном пространстве РС образуют пластинчатые мембраны, которые ограничивают потерю воды и электролитов. В этот богатый липидами матрикс встроены корнеоциты, а клеточная оболочка роговой чешуйки, которая окружает корнеоциты, создает каркас, необходимый для организации пластинчатых (иначе говоря, ламеллярных) мембран. Обширные исследования, в основном проведенные группой Питера Элиаса (Peter Elias), позволили пролить свет на структуру, свойства и механизмы регуляции функции кожного барьера, обеспечиваемые интегрированными механизмами [9, 11, 12]. Нарушение этого барьера запускает каскад биохимических процессов, приводящих к быстрому восстановлению его целостности. К этим процессам относятся увеличение пролиферации

и дифференцировки кератиноцитов, увеличение выработки корнеоцитов и выработки, переработки и секреции барьерных липидов. В конечном счете все эти процессы ведут к восстановлению эпидермального барьера проницаемости. Эти события более подробно описаны в разделе, посвященном барьерному гомеостазу, ниже. Функции человеческого эпидермиса в виде списка приведены в табл. 1.2.

Таблица 1.2. Барьерная функция эпидермиса

Функция	Локализация/участвующие компоненты
Барьер проницаемости для воды и электролитов	Белки РС/корнеоцитов и внеклеточные липиды
Механический барьер	РС/корнеоциты, клеточная оболочка роговой чешуйки
Микробный барьер/иммунная функция	РС/липидные компоненты/жизнеспособный эпидермис
Гидратация/увлажнение	РС/НУФ
Защита от токсинов из окружающей среды/лекарственных препаратов	РС/корнеоциты, клеточная оболочка роговой чешуйки
Слушивание	РС/эпидермис/протеазы и гликозидазы
УФ-барьер	РС/меланины РС/эпидермис
Барьер для окислительного стресса	РС, эпидермис/антиоксиданты

Механический барьер

Клеточная оболочка роговой чешуйки обеспечивает эпидермису механическую прочность и жесткость, тем самым защищая глубже лежащие ткани от повреждений. Механическую прочность РС обеспечивают специальные белки-предшественники и их аминокислотные модифицированные перекрестные связи. Одним из таких белков является трихогиалин. Это многофункциональный белок, который образует расположенные внутри и между волокнами белков поперечные сшивки между структурой клеточной оболочки роговой чешуйки и цитоплазматической сетью кератиновых филаментов [13]. Катализируют эти реакции сшивки специальные ферменты, называемые трансглутаминазами, некоторые из которых присутствуют исключительно в эпидермисе (трансглутаминаза 3). Кроме того, прилегающие друг к другу корнеоциты связываются между собой за счет корнеодесмосом, и многие липиды РС барьера также имеют химические сшивки с клеточной оболочкой роговой чешуйки. Все эти химические связи обеспечивают механическую прочность и жесткость РС.

Антимикробный барьер и иммунная защита

Эпидермальный барьер выступает в качестве физического барьера для патогенных микроорганизмов, которые пытаются проникнуть в кожу из внешней среды. Антимикробные свойства кожи также придают секреты, такие как кожное сало и пот. Эти же компоненты обуславливают pH кожи. Микрофлора, которая обычно присутствует на коже человека, может способствовать формированию барьера за счет конкуренции за питательные вещества и ниши, требующиеся также для более патогенных микроорганизмов. Кроме того, естественная микрофлора может экспрессировать антимикробные вещества, которые убивают патогенные микроорганизмы или подавляют их рост и регулируют воспалительный ответ [32]. В качестве встроенного механизма ингибирования колонизации кожи патогенными микроорганизмами также выступает слущивание, которое вызывает движение корнеоцитов наружу и их отслаивание на поверхность кожи. Дополнительную иммунную защиту кожи обеспечивает врожденная иммунная функция кератиноцитов и других иммунных клеток эпидермиса, таких как клетки Лангерганса и фагоциты. Эпидермис также вырабатывает широкий спектр антимикробных липидов, пептидов, нуклеиновых кислот, протеаз и химических сигнальных веществ, которые в совокупности формируют антимикробный барьер (табл. 1.3).

Таблица 1.3. Антимикробные компоненты эпидермиса и рогового слоя

Компонент	Класс соединения	Локализация
Свободные жирные кислоты	Липид	РС
Глюкозилцерамиды	Липид	РС
Церамиды	Липид	РС
Сфингозин	Липид	РС
Дефензины	Пептиды	Эпидермис
Кателицидин	Пептиды	Эпидермис
Псориазин	Белок	Эпидермис
РНКаза 7	Нуклеиновая кислота	Эпидермис
Низкий pH	Протоны	РС
Toll-подобные рецепторы	Белковые сигнальные молекулы	Эпидермис
Протеазы	Белки	РС и эпидермис

Антимикробные пептиды представляют собой высококонсервативные небольшие богатые цисте-

ином катионные белки, в большом количестве экспрессируемые на коже. Их вторичная белковая структура может представлять собой альфа-спираль или бета-лист. Все эти пептиды объединяются одной особенностью — способностью убивать микроорганизмы или подавлять их рост. Пути, за счет которых создается и регулируется антимикробный барьер кожи, тесно связаны с путями, участвующими в модуляции функции барьера проницаемости. Экспрессия эндогенных антимикробных пептидов сочетается с наличием ряда эпидермальных структурных компонентов, которые могут участвовать в создании барьера проницаемости. Например, мышинный кателиноподобный антимикробный пептид CRAMP и mBD-3 играют важную роль в гомеостазе барьера проницаемости. Кроме того, к повышенной экспрессии мышинных β -дефензинов (mBDs) -1, -3, и -14 приводят острые и хронические нарушения кожного барьера. Эта повышенная экспрессия снижается по мере искусственного восстановления барьера [32].

Натуральный увлажняющий фактор и гидратация/увлажнение кожи

НУФ — это набор водорастворимых соединений, которые находятся в РС (табл. 1.4). На эти соединения приходится примерно 20–30% сухого веса корнеоцитов. Многие компоненты НУФ образуются при гидролизе филагрина — основного белка гранул кератогиалина, богатого гистидином и глутамином. Степень гидратации РС контролируется протеазой, которая гидролизует филагрин, и гистидазой, превращающей гистидин в урокановую кислоту. Поскольку НУФ растворим в воде и легко смывается с РС, предотвратить его потерю помогает липидный слой, окружающий и уплотняющий корнеоциты.

РС не только предотвращает потерю воды из организма, но и обеспечивает увлажнение и гидратацию кожи. Компоненты НУФ поглощают и удерживают воду, что позволяет сохранить степень гидратации верхней части РС и избежать обезвоживания, несмотря на воздействие агрессивных внешних условий. Глицерол, являющийся основным компонентом НУФ, является важным увлажнителем кожи. Он вырабатывается локально в РС за счет гидролиза триглицеридов под воздействием липазы, а также захватывается клетками эпидермиса из циркуляции специфическими рецепторами, называемыми аквапоринами (aquaporin — AQP) [14]. В НУФ есть и другие увлажнители — мочевины, натрия лактат, лактат калия и натрия пирролидона карбоксилат [7].

Таблица 1.4. Примерный состав кожи. Натуральный увлажняющий фактор

Компоненты	Уровень, %
Аминокислоты и их соли (более десятка)	30–40
Натриевая соль пирролидонкарбоновой кислоты, урокановая кислота, орнитин, цитруллин (производное продуктов гидролиза филагрина)	7–12
Мочевина	5–7
Глицерин	4–5
Глюкозамин, креатинин, аммиак, мочевая кислота	1–2
Катионы (натрий, кальций, калий)	10–11
Анионы (фосфаты, хлориды)	6–7
Лактат	10–12
Цитрат, формиат	0,5–1,0

Защита от токсинов окружающей среды и проникновения препаратов местного действия

Одной из важных задач РС является предотвращение проникновения в кожу токсичных веществ и препаратов для местного применения. Благодаря высокоэластичному покрытию из поперечно-сшитых белков корнеоцитов и богатых липидами межклеточных доменов, он выступает в роли защитной пленки. Фармакологи и разработчики препаратов для местного или трансдермального применения заинтересованы в увеличении степени проникновения препаратов через РС в кожу. Препараты могут проникать в кожу несколькими путями — через волосяные фолликулы, интерфолликулярные зоны или путем пенетрации через корнеоциты и липидный бислой мембран клеток РС. Скорость проникновения токсинов и лекарственных препаратов во многом зависит от их молекулярной массы, растворимости и молекулярной структуры. Различные химические соединения могут проникать в кожу различными путями.

Слушивание и роль протеолитических ферментов

Процесс, посредством которого отдельные корнеоциты отшелушиваются от верхней части РС, называется десквамацией, или слушиванием. В норме слушивание необходимо для поддержания гомеостаза эпидермиса. Когезия между корнеоцитами находится под контролем межклеточных липидов, а также корнеодесмосом, которые связывают корнеоциты между собой. Наличие специальных протеолитических ферментов и гликозидаз в РС способствует расщеплению связей между десмосо-

мами, за счет чего происходит высвобождение корнеоцитов [6]. Кроме того, в РС также содержатся ингибиторы протеаз, которые сохраняют их активность в равновесии (напомним, что ингибиторы протеаз играют регуляторную роль в контроле процесса слушивания клеток эпителия). Этот процесс жестко контролируется функцией эпидермального барьера.

РС содержит протеазы из трех семейств (сериновые, цистеиновые и аспартатные протеазы), включая специфические эпидермальные сериновые протеазы, калликреин-5 (триптический фермент РС), а также калликреин-7 (химотриптический фермент РС), а также не менее двух цистеиновых протеаз, в том числе тиоловые протеазы РС, и по меньшей мере одну аспартатную протеазу, катепсин D. Все эти протеазы играют определенные роли в процессе слушивания клеток в различных слоях эпидермиса.

Меланин и ультрафиолетовый барьер

Несмотря на то что обычно меланин не считается функциональным компонентом эпидермального барьера, нет никаких сомнений, что он играет важную роль в защите кожи от УФ-излучения. Меланины образуются специализированными дендритными клетками, называемыми меланоцитами. Располагаются эти клетки в базальном слое эпидермиса. Выработанный меланин переносится в кератиноциты базального и шиповатого слоев. Существует два типа меланина, которые отличаются по составу и цвету. Более темный эумеланин обладает более выраженными защитными свойствами против УФ-излучения, чем более светлый феомеланин, имеющий в своем составе высокое содержание серы. Кератиноциты переносят меланины через зернистый слой в РС эпидермиса. В РС в структурно отграниченном состоянии от более организованных гранул меланина, которые обнаруживаются в глубоких слоях эпидермиса с живыми клетками, обнаруживается меланиновая «пыль». Содержание и состав меланинов в РС меняются при воздействии солнечного света и в зависимости от типа кожи у конкретного человека.

УФ-излучение солнечного света очень опасно для белков, липидов и нуклеиновых кислот и вызывает окислительное повреждение этих макромолекул. РС поглощает УФ-энергию, однако внутри корнеоцитов имеются частицы меланина, которые обеспечивают максимальную защиту. Более темная кожа (с высоким содержанием эумеланина) значительно более устойчива к разрушающему воздействию УФ на дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК), чем более светлая кожа. Кроме того, в темной коже значительно большую активность имеет процесс УФ-индуцированного апоптоза (гибель клеток, приводящая к удалению повреж-

денных клеток). Сочетание менее выраженного повреждения ДНК и более эффективного удаления поврежденных УФ-излучением клеток обуславливает более низкий риск фотоканцерогенеза у людей с более темной кожей [15]. Помимо меланина, в РС кожи вырабатывается трансурокановая кислота, являющаяся продуктом дезаминирования гистидина. По своему действию она напоминает эндогенный солнцезащитный фильтр и защищает кожу от повреждения УФ-излучением.

Барьер для окислительного стресса

Известно, что РС является основной «мишенью» для процессов окисления, вызванных УФ-излучением и другими атмосферными окислителями, такими как поллютанты и сигаретный дым. Нарушение так называемого «озонового слоя» позволяет УФ-излучению с наиболее энергоемкой длиной волны солнечной радиации [УФ-излучению типа С и коротковолновому УФ-излучению типа В (УФВ)] достигать поверхности Земли. Это высокоэнергетическое УФ-излучение глубоко проникает в сосочковый слой дермы. УФ-излучение типа А (УФА) не только вызывает повреждающее действие на ДНК фибробластов, но и косвенно вызывает окислительное повреждение кератиноцитов в эпидермисе. Окисление липидов и карбонилирование белков РС приводят к нарушению целостности эпидермального барьера и плохому состоянию кожи [16]. В дополнение к влиянию на РС, УФ-излучение также инициирует и активирует каскад биохимических реакций внутри эпидермиса, вызывая истощение запасов клеточных антиоксидантов и антиоксидантных ферментов, таких как супероксиддисмутаза и каталаза. Показано, что у безволосых мышей острое и хроническое воздействие УФ-излучения на кожу сопровождается истощением запасов супероксиддисмутазы и каталазы [17]. Дефицит антиоксидантной защиты в дальнейшем приводит к повреждению ДНК, образованию димеров тимина, активации провоспалительных цитокинов и нейроэндокринных медиаторов, что приводит к воспалению и высвобождению свободных радикалов [18]. В норме кожа использует антиоксиданты для защиты от процессов фотостарения. УФ-излучение истощает запасы антиоксидантов во внешней части РС. Градиент содержания антиоксидантов (альфа-токоферола, витамина С, глутатиона и уратов) с их низкой концентрацией в наружных слоях и резким ростом содержания в глубоких частях РС обеспечивает защиту РС от окислительного стресса [19]. Истощение антиоксидантной защиты приводит к индуцированному УФ-излучением нарушению функции эпидермального барьера. Поддержать эти физиологические механизмы и восстановить нормальный кожный

барьер можно за счет местного применения антиоксидантов [20, 21].

Регуляция гомеостаза эпидермального барьера

Эпидермальный барьер постоянно подвергается пагубному воздействию агрессивных факторов окружающей среды и физиологических факторов. Поскольку для поддержания нормальной жизнедеятельности человеку требуется полностью функциональный эпидермальный барьер, его гомеостаз жестко регулируется за счет различных механизмов.

Слушивание

Корнеоциты и межклеточные липидные бислои, являющиеся неотъемлемыми компонентами эпидермального барьера, постоянно синтезируются и секретируются в процессе терминальной дифференцировки кератиноцитами. Непрерывный процесс обновления корнеоцитов уравнивается их слушиванием. При этом происходит контролируемая деградация строительных белков под воздействием протеаз РС. Активность протеазы находится под контролем ингибиторов протеаз, которые в РС располагаются рядом с ними. Кроме того, каскад активации протеаз РС контролируется функциональными потребностями барьера. Слушивание клеток эпителия также регулируется липидами и их предшественниками, включая сульфат холестерина, путем контроля активности протеаз РС [22].

Созревание корнеоцитов

Терминальная дифференцировка кератиноцитов в зрелые корнеоциты контролируется кальцием, гормональными факторами и путем слушивания клеток. Высокое содержание кальция в наружных ядерных слоях эпидермиса стимулирует специфический синтез белка и активацию ферментов, что приводит к образованию корнеоцитов. Контроль терминальной дифференцировки кератиноцитов обеспечивается и рядом гормонов и цитокинов, обеспечивающих формирование барьера. Регуляторами многих из этих гормонов являются липиды или их предшественники, которые синтезируются кератиноцитами эпидермиса для обеспечения барьерной функции. Благодаря этому, за счет влияния на созревание корнеоцитов, достигается контроль гомеостаза барьера. Так, кератиноциты синтезируют такие эндогенные липиды, как активаторы/лиганды ядерных гормональных рецепторов (например, рецептор, активируемый пролифератором пероксисом, и рецептор витамина D), влияющие на терминальную дифференцировку кератиноцитов.