

ПЕПТИДЫ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ VS БЕЗОПАСНОСТЬ

НЕ ВСЕ БЕЗОПАСНЫЕ СРЕДСТВА ЭФФЕКТИВНЫ, НО ВСЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ — ДОЛЖНЫ БЫТЬ БЕЗОПАСНЫМИ

Пептидная косметика сегодня на слуху, она приобретает все большую популярность. Нет, появился термин «пептид» — как и ингредиент — не вчера. Но, видимо, пришло время стать ему «модным». А настолько ли он эффективен, как «рисуют» его маркетологи? Делают ли пептиды, внедренные в рецептуру препаратов, эти препараты панацеей? И насколько, в конце концов, они безопасны? Вынесенное в заголовок противопоставление «эффективность vs безопасность» не случайно... Давайте поговорим об этом.

профессиональные журналы
теперь ONLINE
sa sa-beauty.com



Владлена Аверина,
врач дерматовенеролог
КБ «Феофания»,
научный координатор
«Академии Научной
Красоты»

Старение кожи и ее патологические возрастные изменения связаны со старением всего организма в целом. При этом в эпидермисе наблюдаются наиболее выраженные и последовательные гистологические изменения — сглаживание дермоэпидермального перехода со стиранием как дермальных сосочков, так и эпидермальных выростов.

У женщин между 30 и 90 годами более чем на 50% уменьшается количество выростов, что влияет на трофику кожи. Установлено, что в возрасте 30-80 лет уровень эпидермального обмена снижается приблизительно на 30-50%, также уменьшается скорость линейного роста волос и ногтей.

Ощутимые и принципиальные изменения происходят и в дерме. У пожилых людей толщина дермы уменьшается примерно на 20%, хотя на защищенных от солнца участках кожи существенное истончение происходит только после 80 лет. При этом значительно сокращается клеточный состав дермы, исчезают сосуды. Каждое десятилетие жизни и у мужчин, и у женщин эластичность и растяжимость кожи снижаются приблизительно на 25%.

При биологическом старении постепенно происходит истончение дермы за счет уменьшения объема основного вещества, коллагеновых и эластиновых волокон. Основным возрастным изменением соединительной ткани является уменьшение воды и соотношения «основное вещество — волокна». Уменьшение этого соотношения связано со снижением концентрации гликозаминогликанов (ГАГ). Известно, что первые возрастные изменения ассоциированы со снижением содержания гиалуроновой кислоты. Связанные с возрастом существенные изменения ГАГ регистрируются после 35-40 лет и достигают своего максимума в период менопаузы.

Описанные изменения обуславливают патогенетическую основу коррекции возрастных изменений.

Современное понимание комплексной эстетической коррекции невозможно без включения в алгоритм коррекции процедур, улучша-

ющих «качественные» показатели кожи. Чем более эффективными будут процедуры, тем более естественными и долгосрочными будут результаты инъекционных и аппаратных методов коррекции. И пациенты, и специалисты находятся в постоянном ожидании инновации — результативного, безопасного способа нивелировать возрастные изменения. К сожалению, долгожданное чудо иногда «отодвигает» безопасность продукта на второй план. За последние несколько лет появилось несколько брендов с факторами роста и некими пептидными комплексами, которые, по разному позиционируясь на рынке, на самом деле производятся на одном и том же заводе по практически одинаковой рецептуре.

Итак, что же лучше: гиалуроновая кислота или ДНК, витамины или пептиды, факторы роста или диковинные вытяжки из растений? Данный список можно продолжать. Не до конца исследованные эффекты комплексного использования пептидов могут таить немало потенциально опасных ловушек. Ведь каждая комбинация будет обладать уникальными свойствами, нести уникальную, свойственную только ей информационную нагрузку.

Мы, как врачи-практики, достаточно рискованные или, если хотите, оптимисты, регулярно «пробуем» подобные новинки. **И уже не раз сталкивались с аллергическими реакциями кожи, которые имели достаточно неприятные, иногда длительные последствия.**

Итак, давайте разберемся по порядку.

Препараты на основе гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. Уже давно проведены исследования, доказанные клинически, что гиалуроновая кислота в комплексе с другими составляющими (витамины, минералы, аминокислоты, антиоксиданты, пептиды, факторы роста) дает более ощутимые результаты, чем монопродукт. О результатах применения ГК сказано много, поэтому подробно останавливаться на этом не будем. Лучше рассмотрим составляющие, которые потенцируют действие гиалуроновой кислоты и влияют на патогенез старения.

Факторы роста — это естественные соединения, способные стимулировать рост, пролиферацию и/или дифференцировку живых клеток. Как правило, это пептидные или стероидные гормоны. Факторы роста функционируют как сигнальные молекулы для взаимодействия между клетками. Примерами являются цитокины и гормоны, связываемые специфическими клеточными рецепторами. Итальянский нейробиолог Рита Леви-Монтальчини за открытие факторов роста, в частности, фактора роста нервов, получила вместе со Стэнли Коэном Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1986 года. Другими широко известными факторами роста являются эритропоэтин и инсулиноподобный фактор роста 1.

Витамины (от лат. *vita* — «жизнь») — группа низкомолекулярных органических соединений относительно простого строения и разнообразной химической природы. Витамины выполняют каталитическую функцию в составе активных центров разнообразных ферментов, а также могут участвовать в гуморальной регуляции в качестве экзогенных прогормонов и гормонов. Несмотря на исключительную важность витаминов в обмене веществ, они не являются ни источником энергии для организма (не обладают калорийностью), ни структурными компонентами тканей. Большинство витаминов не синтезируются в организме человека, поэтому они должны регулярно и в достаточном количестве поступать в организм с пищей или в виде витаминно-минеральных комплексов и пищевых добавок.

Пептиды — это молекулы, состоящие из двух и более аминокислот, соединенных между собой пептидной связью. Пептиды, последовательность которых примерно 10-20 аминокислотных остатков, могут также называться олигопептидами. При большей длине последовательности они называются полипептидами. **Белками** обычно называют полипептиды, содержащие примерно от 50 аминокислотных остатков. Пептиды могут быть получены из растений, животных, а могут быть искусственно синтезированы.

Пептидные гормоны и нейропептиды, например, регулируют большинство процессов организма человека, в том числе принимают участие в процессах регенерации клеток. Пептиды иммунологического действия защищают организм от попавших в него токсинов. Для правильной работы клеток и тканей необходимо адекватное количество пептидов. **Однако с возрастом**

и при патологии возникает дефицит пептидов, который существенно ускоряет износ тканей, что приводит к старению всего организма. Сегодня проблему недостаточности пептидов в организме научились решать. Пептидный пул клетки восполняют синтезированными в лабораторных условиях короткими пептидами.

Зарегистрированные пептиды, наиболее часто используемые в косметологии:

- Dipeptide VW, или антигипертензивный пептид — при местном использовании усиливает выведение избытка жидкости из тканей;
- Pal-GQPR является фрагментом человеческого иммуноглобулина, который оказывает противоотечное, противовоспалительное действие, улучшает микроциркуляцию;
- Peptide TRX предупреждает пагубное действие оксидантного стресса и свободных радикалов;
- Acetyl glutamyl Heptapeptide-3, или SNAP-8, является элонгацией известного hexapeptide Arginireline, который уменьшает глубину морщин путем ослабления сокращения мимических мышц.

Борис Петриковский предположил, что эффективная репарация фетальных тканей связана с высокой активностью стволовых клеток. Следовательно, должны быть факторы, регулирующие эту активность. При изучении состава гелеобразной субстанции пуповины (так называемого вартонова студня), которая также содержит стволовые клетки, им был выделен пептид, регулирующий активность стволовых клеток кожи посредством активизации синтеза факторов роста. Было выдвинуто предположение о возможности использования этого вещества для стимуляции ранозаживления, а также для «омоложения» кожи.

Использование сигнальных молекул, а не собственно стволовых или дифференцированных клеток, для омоложения кожи позволяет избежать риска осложнений, связанных именно с клеточными технологиями, особенно с использованием эмбриональных стволовых клеток.

Имея в своем арсенале столь сильные составляющие, хотелось бы обратить внимание на «**опытные**» **биоревитализанты**, те, которые давно хорошо себя зарекомендовали. Это препараты на основе гиалуроновой кислоты (концентрация 15-18 мг/мл) с витаминами, минералами (особенно цинк и медь), антиоксидантами (гли-

церол, глутатион, альфа-липоевая кислота, янтарная кислота). Данные составы были разработаны в согласии с принципами фармацевтической синергии, являются сбалансированными, взаимопотенцирующими и гипоаллергенными. Ведь реалии сегодняшнего времени диктуют необходимость использования проверенных, доказано безопасных продуктов и компонентов.

История создания и успеха препаратов на основе гиалуроновой кислоты с витаминами, минералами и антиоксидантами свидетельствует об их доказанной клинической безопасности. Продукты прекрасно переносятся, не вызывают сенсibilизации организма, их действие предсказуемо и высокоэффективно.

Исследования по эффективности таких продуктов на биологических маркерах старения продемонстрировали:

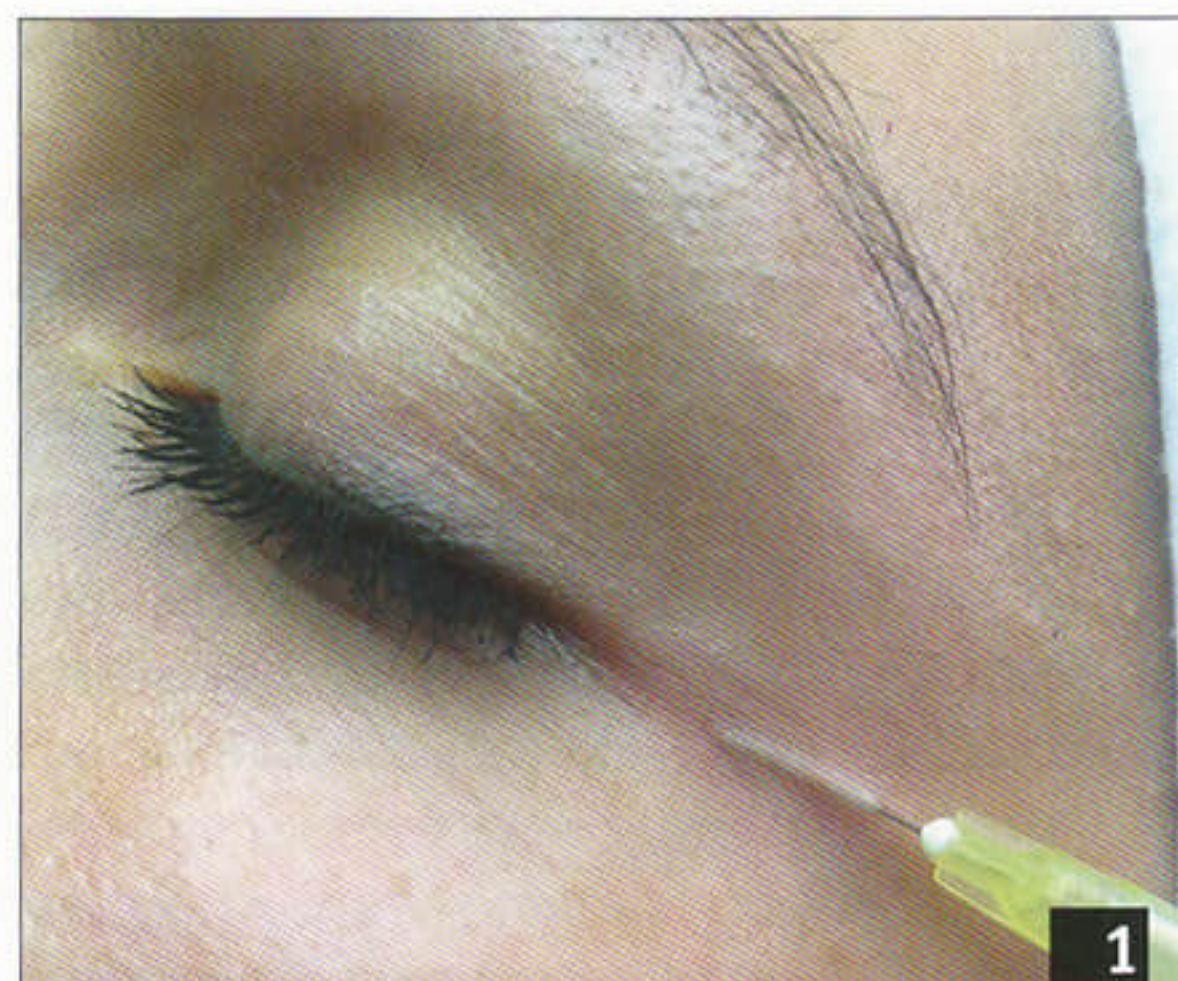
- усиление дермально-эпидермальной когезии;
- эффект уплотнения кожи;
- антиоксидантный эффект;
- увлажнение кожи.

Таким образом, применяя данные продукты в алгоритме эстетической коррекции, врач получает уникальную возможность подготовить кожу к высокоинвазивным процедурам для улучшения эстетического результата и укорочения периода реабилитации. Также продукты являются абсолютно самодостаточными и дают прекрасные результаты как истинный реструктуризатор кожи.

Но, как оказалось, важен не только состав, но и метод его введения.

Возвращаясь к истокам инъекционной косметологии, хотелось бы рассказать об интересном методе коррекции морщин. В 70-х годах И. И. Кольгуненко, врач «по красоте» союзного значения, личный врач актрисы Любви Орловой, предложила революционный на то время метод устранения морщин. Нагретая игла вводилась поверхностно под морщину, при этом разрушалась старая структура белка, с последующей его частичной коагуляцией и неоколлагеногенезом. Глубина морщин существенно уменьшалась. Выражение «выжигать морщины каленым железом» имело как шуточное, так и совершенно прикладное значение.

В 2002 году Маргарита Егорова (медицинский директор «АНК», Россия) и один из основоположников клеточной терапии Майкл Торджман усовершенствовали данный метод. При введении иглы внутрикожно линейно, достаточно поверхностно (виден металлический

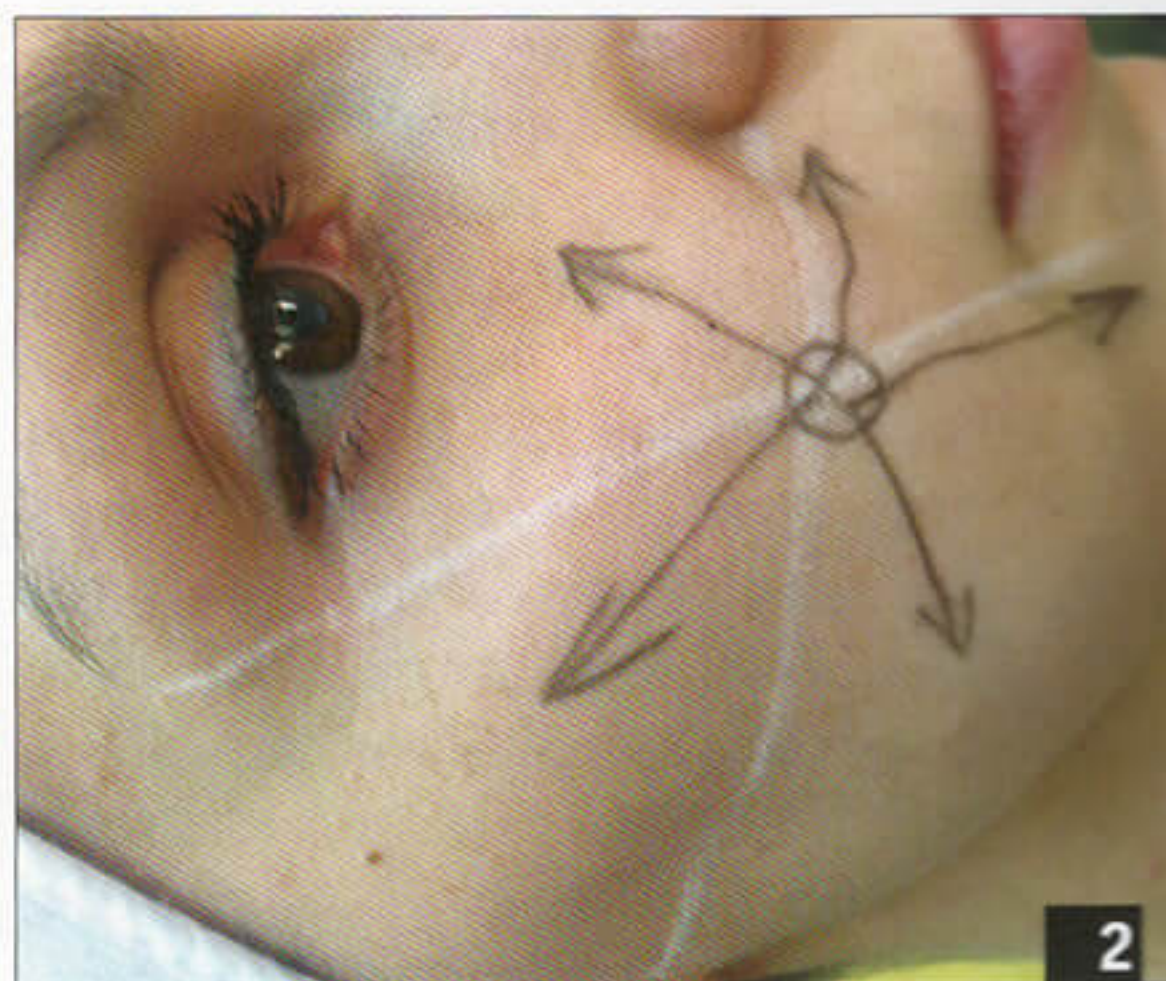


блеск иглы), в морщинах на уровне дермы разрушаются инертные фракции коллагена. На ретроградном ходе пространство заполняется препаратом с готовым межклеточным матриксом, призванным восстанавливать нормальное функционирование клеток. Метод был назван контролируемой внутридермальной деструкцией (КИД) (фото 1). На сегодня и другие компании и лекторы используют данный метод, слегка его модифицировав.

В 2011 году доктор Сандрин Себан предложила метод введения бустеров с помощью иглы или канюли из одной центральной точки. При этом пациент остается абсолютно социален, следы проведения инъекционной процедуры в тот же день практически не заметны. Центральная точка находится на пересечении линий, проведенных от латерального участка брови до угла рта и от козелка до крыльев носа. Лучей может быть много, но основные направлены к носослезной борозде, к скуле, к носогубному треугольнику, к углу рта и к углу нижней челюсти (фото 2). Метод особенно хорош для коррекции «усталого» и мелкоморщинистого типа старения.

Возвращаясь к составляющим, вспомню фрагмент интервью В. Хавинсона, известного геронтолога: «Мы провели 25 экспериментов, больше всех в мире. Подчеркиваю, ни в одной стране мира, ни в США, ни в Европе, ни в Азии подобных экспериментов в таком объеме никто не выполнял. Это было возможно благодаря Советскому Союзу и социализму, где наука была в почете. У нас часто спрашивают: «Почему это вы сделали, а в Америке не сделали?». Потому мы и сделали, что в России финансирование на эти цели было практически безразмерным, а в США все считали. Создание одного препарата обходится в 300-400 млн долларов».

По словам ученого, в создании препаратов участвовало 50 институтов в Беларуси, Украине, Казахстане,



Узбекистане. Работали очень эффективно, работа координировалась специально созданной в Военно-медицинской академии Петербурга лабораторией, которую возглавлял В. Хавинсон. Это позволило в свое время создать 6 лекарственных препаратов, которые и сейчас находятся на рынке (тималин, эпителиамин и др.). **Ученый утверждает, что пептидные комплексы обладают огромным восстановительным потенциалом. Но возводить их в ранг панацеи, приписывать пептидам несуществующие свойства (скорее всего, по коммерческим соображениям) категорически неправильно!**

Большинство препаратов на рынке эстетической медицины содержат факторы роста и пептиды в больших количествах. Все ли их комбинации безопасны, особенно при длительном применении? Согласно, не все безопасные средства эффективны. Но все эффективные — должны быть безопасными.



Юлия Гагарина,
химик-технолог,
разработчик
косметических
средств

Интерес к пептидам будет только увеличиваться...

Еще 40 лет назад технология получения пептидов была, но широкого распространения в косметологии они не получали. По одной простой причине — дорого и хлопотно производить. Тогда новые пептидные ингредиенты появлялись с частотой один в год. К концу текущего десятилетия — уже более 20 новых пептидных композиций появляется в год. На сегодня все изменилось, дора-

боталось, удешевилось, и пептиды, что называется, «в тренде». И с моей точки зрения, ближайшие лет 15 интерес к ним будет только увеличиваться.

Но не стоит забывать о мерах безопасности. Внимательно подходить к сочетаемости пептидов и других компонентов ухода. Было проведено одно исследование, когда с помощью точного аналитического оборудования определяли концентрацию сигнального олигопептида Matrixyl® в шести различных косметических препаратах. Оказалось, что со временем содержание пептида колебалось от 99,9% до 23,5% от первоначального значения. К сожалению, эксперимент не учитывал детали составов. Впрочем, это не мешает сделать предостережение: аккуратно сочетать различные марки косметики, если в ней есть пептиды. Вероятно, что наиболее безопасным будет пользоваться только одной маркой, так как разработчики проверяют совместимость компонентов внутри нее. С точки зрения аллергий — да, такая реакция возможна, но незначительно. Особенно в зоне риска — длинные пептидные цепочки.

Одно из самых перспективных направлений — альтернатива антибиотикам. Антимикробные пептиды — это крошечные части белка, которые являются частью иммунной системы организма. Их прямая работа — убивать «плохие» бактерии. Ранее считалось, что пептиды работают как «молекулярные мечи», которые буквально пробивают отверстия в клеточной мембране, чтобы удалить оттуда чужаков. Но эксперименты с использованием живых бактерий показали, что антимикробные пептиды гораздо меньше мембранных пор и потому они просто «просачиваются» через нее, не нарушая саму стенку. Это напоминает то, как человек движется в плотной толпе — раздвигая себе плечом дорогу. После того, как пептид нарушает стенку бактерии, ее клетка умирает и буквально «вытекает». Далее клетки-чистильщики иммунной системы «съедают» осколки чужака. Собственные клетки организма при этом не повреждаются. Данное открытие хорошо тем, что болезнетворные бактерии не ожидают «удара» (насиленного разрушения своих стенок, как в случае с классическими антибиотиками). Потому эффекта привыкания от такого лечения нет.

Главное в работе с пептидами — помнить несколько важных моментов:

- пептиды могут терять свою активность под воздействием других ак-

тивных компонентов, потому «смешивать» разные торговые марки не стоит;

- пептиды любят терпеливых — для получения убедительных результатов следует соблюдать системность применения и частоту (от 12 недель и более);
- чередовать различные пептиды можно и нужно, это даст эффект синергизма;
- не бояться экспериментов — каждый год на рынок поступают новые варианты пептидов с улучшенными свойствами, потому не стоит бояться пробовать новое.



Тийна Орасмя-Медер,
врач косметолог,
разработчик
Meder Beauty
Science
(Швейцария)

Потенциал пептидов используется не так полно, как это могло бы быть...

Появление пептидов в косметологии могло произвести масштабную революцию. Но произошло ли это? Не без сожаления, могу констатировать, что на сегодня потенциал пептидов используется не так полно, как это могло быть возможным. В чем причина? На мой взгляд, в недостаточном понимании того, что представляют собой пептиды — со стороны производителей косметики в первую очередь.

Пептиды, как известно — это молекулы белковой природы, которые достаточно принципиально отличаются от протеинов типа коллагена, эластина и т. д., традиционно использовавшихся в косметологии. Пептиды имеют относительно небольшие размеры — от 250 до 1500 Дальтон. При этом основным свойством олигопептидов, используемых в косметологии, является то, что они обладают направленным и дозозависимым действием. Проще говоря, в отличие от подавляющего большинства ингредиентов, пептиды реально способны проникать в глубокие слои кожи и там оказывать определенное влияние на различные структуры, как клеточные, так и тканевые.

Однако что-то не наблюдается массового появления объективно эффективных косметических средств. Почему? На мой взгляд, причин тут несколько:

- пептиды — достаточно дорогой ингредиент, поэтому многие производители используют недостаточно высокие для достижения эффекта концентрации;
 - зачастую не учитываются особенности пептидов и потенциальный эффект нивелируется другими ингредиентами;
 - наконец, нередко пептиды просто используются в качестве «маркетингового» ингредиента, чтобы подчеркнуть «инновационность» крема.
- В целом, средства с пептидами могут быть высокоэффективны, при этом оставаясь безопасными. Но использовать их нужно грамотно — от создания формулы в пробирке до нанесения на кожу.



Андрей Петрович,
хирург, врач
дерматолог,
клинический
директор
международного
холдинга Flosal,
тренер по
инъекционным
методикам

Пептиды в косметологии: панацея или тренд?

Для меня лично не стоит вопрос панацеи в инъекционной anti-age косметологии по одной простой причине: панацеи быть не может нигде и ни в чем. Главное — вдумчивый подход, глубокий анализ и адекватность выбранных методик конкретным показаниям. Что касается пептидов, то это действительно революционное открытие. Почему?

Биомиметические пептиды (БМП) регулируют работу клетки, заставляя функционировать ее как молодую, управляют метаболизмом клетки, принуждая ее самостоятельно активно действовать.

Вывод № 1: биомиметические пептиды дают возможность управлять старением. Сигнальная функция биомиметических пептидов позволяет передавать сигналы от клетки к клетке, при этом каждый пептид взаимодействует с определенным рецептором клеточной мембраны. Это дает возможность прицельно работать с проблемой: для терапии пигментации использовать один пептид, для лифтинга тканей — другой, для липолиза — третий.

Вывод № 2: биомиметические пептиды оказывают строго локальное, персонализированное воздействие. При этом каждый пептид будет работать только со своей задачей, так как биомиметические

пептиды не могут передавать сигнал «не своим» клеткам, благодаря этому исключается стимуляция бесконтрольной клеточной пролиферации. Очень важным моментом является отсутствие иммунных реакций на введение биомиметических пептидов. Малый размер молекулы пептида не несет специфичной генной информации (он лишен антигенных свойств) и, соответственно, не вызывает иммунный ответ.

Вывод № 3: биомиметические пептиды гипоаллергенны и безопасны. Безопасность — наиболее важный фактор при выборе любого терапевтического препарата. Очень часто у пациентов возникает вопрос: «А не появится ли у меня эффект привыкания? Что будет, если я перестану колоться?». В случае с биомиметическими пептидами все предельно понятно. Биомиметические пептиды являются короткими пептидами, «ключевой частью» факторов роста (ФР), которая отвечает за строго специфическое соединение с клеточными рецепторами. Эффект соединения маленького БМП такой же, как и соединения большого ФР. Именно поэтому такие пептиды и названы биомиметическими (биоподражающими), они подражают функциям ФР, одновременно ими не являясь. Благодаря тому, что БМП не являются ФР, не тормозится синтез собственных ФР, а значит, не подавляются эндогенные процессы.

Вывод № 4: биомиметические пептиды не вызывают эффекта привыкания. Кстати, именно потому, что вся терапия происходит за счет активации собственных функций клетки, а не просто ее подпитки, эффект действия продолжается до полугода после введения БМП в кожу. Биомиметические пептиды дают импульс к интенсивной работе клетки, запускают процесс обновлений, который продолжается длительное время даже после выведения пептидов. Для пациентов это значит, что они длительно будут наблюдать усиление эффекта инъекционной терапии кожи.

Вывод № 5: биомиметические пептиды обладают пролонгированным эффектом действия. Очень важно понимать принципиальную разницу между пептидами, полученными различным путем. Если пептид получен методом гидролиза, то его эффективность не будет такой, как описана выше. Получить чистый пептид с прогнозируемым действием таким методом невозможно, потому что гидролиз дает случайное сочетание аминокислот, и

запрограммировать получение нужной цепи аминокислот для решения конкретной задачи невозможно.

Синтетические пептиды позволяют подробнее изучить связь между структурой аминокислотной последовательности и ее активностью. В результате удалось выяснить, что замена лишь одной аминокислоты в структуре пептида способна в несколько раз увеличить его биологическую активность или изменить ее направленность. Таким образом, при синтетическом методе производства есть возможность выстраивать цепи аминокислот необходимым образом. Синтетический метод дает возможность получения «чистого» пептида с запрограммированными функциями, не обладающего способностью вызывать иммунные реакции.

В результате мы имеем активное вещество, биомиметический пептид, который гипоаллергенен и безопасен, оказывает строго локальное персонализированное воздействие. Обладает пролонгированным эффектом без синдрома привыкания и позволяет управлять процессами старения в коже. Панацея ли это? Нет. Но крайне эффективный, высокотехнологичный и безопасный инструмент.

Биомиметические пептиды дают возможности совершенно другого уровня. Как врач знаю, что могу одномоментно решить множество различных проблем, знаю, какой результат получу, и уверен в безопасности. Более многофункционального активного вещества на сегодня в арсенале инъекционной косметологии нет. Ближайшее десятилетие в эстетической медицине однозначно в руках биомиметических пептидов.



Игорь Руденко,
врач дерматолог,
научный
директор
Aesthetic
Consilium Group,
E3-Summit
(Ukraine), IMCAS
EEMC (Paris)

Перспективное инновационное направление...

О пептидах в эстетике знаю по продуктам Meso-Wharton, Meso-Sculpt и Meso-Eye. Считаю данное направление перспективным инновационным, сулящим большие выгоды для пациентов, а главное, обладающее высоким профилем безопасности.



Юлия Злотницкая,
директор учебно-методического центра Aesthetics Hall



Алексей Данилов,
директор Учебно-методического центра Este Plaza

Применение пептидов в косметологии требует детального изучения in vivo...

Согласно определению, которое дает биохимическая энциклопедия, пептиды — это природные или синтетические соединения, молекулы которых построены из остатков альфа-аминокислот, соединенных между собой пептидными (амидными) связями C(O)NH. В зависимости от количества аминокислотных остатков, различают ди-, три-, тетра- и т. д. пептиды. Если пептид содержит до 10 аминокислотных остатков, то он называется олигопептид, более 10 — полипептид. Белки — это природные полипептиды с молекулярной массой более 6 000 Да.

Делятся пептиды на гомомерные и гетеромерные. Гомомерные при гидролизе образуют аминокислоты, гетеро-

мерные — соединения других классов. По структуре пептиды могут быть циклическими и линейными.

Свойства пептидов зависят от молекулярной массы: олигопептиды близки по свойствам к аминокислотам, полипептиды — к белкам. В растворах пептиды образуют вторичную структуру — устойчивые конформеры альфа-спираль и бета-структура.

Основные группы пептидов: гормоны, нейропептиды, протекторы, вазоактивные, буферы, токсины, вкусовые.

Как видим, мир пептидов широк и многообразен. Среди них есть давно известные, хорошо изученные и широко применяющиеся в медицине, например, окситоцин, вазопрессин, меланотропин (гормоны), эндорфины (нейропептиды), брадикинин (вазоактивные), токсин ботулизма (токсины) и др. Но, в то же время, множество пептидов недостаточно изучены и требуют большой осторожности в применении.

Использование пептидов в косметологии, особенно инъекционной, должно гарантировать, помимо эффективности, главное — безопасность использования, особенно в отдаленном периоде. Необходимо исключить риск сенсibilизации, парадоксальных реакций и других неблагоприятных эффектов, которые возможны при отсутствии должной исследовательской работы не только in vitro, но и обязательно in vivo. На наш взгляд, **применение пептидов в косметологии требует более тщательного и детального изучения in vivo**, и только после этого — широкой образовательной работы среди косметологов с публикацией доказательных исследований.

