

Жаров Е.В., Петриковский Б.М., Якубовская Е.С.

Перспективы и современные результаты клинического использования пептидов в эстетической медицине

Центр восстановительной медицины, г. Москва
Акушерская клиника NY Downtown Hospital, Нью-Йорк

Снижение уровня клеточного обновления кожи – ключевой момент в развитии процессов ее старения. Достижения в исследовании механизмов клеточного обновления кожи постоянно формируют новые знания о развитии процессов старения и позволяют разрабатывать новые подходы и методы «anti-age» терапии [1, 12].

Основным строительным материалом организма являются белки, регулирующие большинство его жизненных функций, в том числе процессы старения. Синтез белков в клетках с годами, а также под действием повреждающих экзо- и эндогенных факторов снижается. Старение на клеточном уровне заключается в том, что при полном удвоении ДНК после деления клеток цепочка ДНК с каждым копированием становится короче, значит число делений клеток ограничивается. Однако, существует специальный фермент – теломераза, который может достраивать ДНК. Доказано, что пептиды активизируют теломеразу и этим тормозят преждевременное старение организма [13]. Косметологи начали проявлять интерес к пептидам после того, как в 1986 году американский биохимик Стэнли Коэн получил Нобелевскую премию за открытие полипептида – эпидермального фактора роста.

Возрастные изменения кожи связаны в том числе с нарастающей деградацией межклеточного вещества дермы. С одной стороны, падает синтетическая активность фибробластов, производящих межклеточный матрикс, с другой стороны, активируются матричные ферменты металлопротеиназы (ММП), разрушающие межклеточный матрикс. Диспропорция между синтезом и распадом также корректируется с помощью сигнальных пептидов- стимуляторов (матрикины), запускающие в фибробластах синтетические процессы [3, 4, 6].

Поскольку тот или иной пептид представляет собой определенную последовательность аминокислот, он является носителем уникального кода, определяющего избирательность его дей-

ствия – способность передавать информацию строго определенному типу клеток. Г. Блобель получил Нобелевскую премию в 1999 году за открытие этих так называемых «сигнальных пептидов», ответственных за адресный транспорт белков в клетке [7, 15].

Это означает, что тот или иной пептид действует на строго определенный вид тканей – тканеспецифическое действие. Кроме того, пептиды регулируют активность генов путем комплементарного связывания с определенным участком ДНК, что играет ключевую роль в ряде фундаментальных процессов хранения и передачи генетической информации. Благодаря этому связыванию они регулируют конформацию ДНК и экспрессию генов, и способствуют стимуляции синтеза белка [18].

Установлен состав коротких пептидов из клеток многих органов, эти пептиды были синтезированы и теперь таких веществ открыто много, все они носят общее название – пептидные биорегуляторы (ПБ). В настоящее время используются ПБ полученные и из животного сырья, однако, синтезированные пептидные биорегуляторы имеют неоспоримые преимущества – они безопаснее, при синтезе проще обеспечить нужное качество и чистоту.

Важно, что ПБ стимулируют ещё и образование ряда веществ, которые действуют в том же направлении, что и они сами, но активнее. Поэтому, усиление синтеза белка идёт уже пролонгированно как цепная реакция. Ещё долго после того, как введённые в организм пептидные биорегуляторы завершили прямое взаимодействие со специфичными для них структурами клетки, происходит нарастание полученного эффекта нормализации функции органа за счет запуска целого каскада биохимических реакций.

Главной целью пептидной терапии является побуждение зрелых клеток к переходу в более активное функциональное состояние, характерное для молодых клеток. Каждый организм имеет свою систему сигналов, координи-

рующую деятельность как отдельных клеток, так и всего организма в целом. Сигнальные системы родственных организмов близки и основаны на взаимодействии сигнальных молекул и специфичных к ним рецепторов [8].

В настоящее время в рейтинге дорогих и часто покупаемых товаров на первые строки претендуют косметические средства с омолаживающим эффектом из-за добавления в них синтетических пептидов, что позволяет надолго сохранить привлекательность и отсрочить внешние возрастные проявления старения [2].

В последние годы показано, что любое клеточное обновление, восстановление кожных покровов осуществляется за счет активации пролиферации и дифференцировки стволовых клеток (СК), локализованных в базальном слое эпидермиса и области волосяного фолликула. Клетки базального эпидермиса поддерживают пул кератиноцитов, СК волосяного фолликула являются мультипотентными, способными дифференцироваться как в кератиноциты, так и в различные клетки дермы [9, 19]. Основной функцией этих клеток является физиологическая замена отслуживших дифференцированных клеток кожи и восстановление клеточного состава. Однако, для активации СК кожи необходим «стартовый» каскад сигнальных молекул, синтез которых осуществляется каждую долю секунды и регулируется СК и её микроокружением [5, 10, 16, 20].

В стареющей коже вследствие клеточного обеднения количество синтезируемых клетками информационных сигнальных молекул становится недостаточным для активации пролиферации СК, они не активизируются без активного микроокружения. Возникает необходимость внесения «внешнего» сигнала для активации пролиферации СК и последующего клеточного обновления кожи [14, 17].

Следовательно, задачей косметологов является доставка в организм наиболее эффективным способом синтети-

ческих пептидов, имеющих нужную комбинацию аминокислот для определенного эффекта. Несомненно этим требованиям отвечает инъекционный метод в виде мезотерапии [11].

Инъекционные методики отличаются по своей технике, составу препаратов и принципу действия. Можно с уверенностью утверждать, что они – эффективный способ омоложения кожи, а зачастую – и альтернатива пластической хирургии.

В этом отношении уникальным препаратом является «Meso-Wharton P199», разработанный специалистами компании ABG Lab LLC (США) и предназначенный для интенсивной биоревитализации кожи лица и тела.

Эффективность технологии его применения обусловлена, содержащимся в составе препарата, синтетическим аналогом эмбрионального пептида P199, открытие которого связано с профессиональной деятельностью известного акушера-гинеколога, директора акушерской клиники NY Downtown Hospital (США) Б.М. Петриковского, являющегося высококлассным специалистом по операциям на плоде при пороках его развития. Он обратил внимание на то, что послеоперационное заживление тканей плода всегда протекает без образования рубца, что подтверждается в последующем осмотре новорожденного. Вначале он предположил, а в последствии и доказал, что такой процесс заживления обусловлен высокой пролиферативной активностью эмбриональных СК желеобразной эмбриональной субстанции пупочного канатика (Wharton's Jelly).

Главные компоненты и ингредиентный состав «Meso-Wharton P199» включают: высокомолекулярную гиалуроновую кислоту, комплекс олиго-элементов, коэнзимов, аминокислот, витаминов, факторов роста, инкапсулированных в наносомы. Ядром препарата является синтетический аналог эмбрионального пептида, который стимулирует обновление клеток дермы, повышает синтетическую активность фибробластов, способствует образованию гиалуроновой кислоты, полноценных волокон коллагена.

«Meso-Wharton P199» прошел все необходимые испытания, подтверждающие его безопасность и зарегистрирован в Российской Федерации (РУ № ФС 2010/06641).

Это первый и пока единственный препарат, запускающий при мезотерапевтическом введении каскад важнейших регенеративных реакций – механизма деления и увеличения количества СК кожи. Показания к назначению курса процедур: возрастные изменения кожи (морщины, потеря тонуса и эластичности, гравитационный птоз), обезвоженная кожа, подготовка к пластическим операциям и реабилитация после них, восстановление кожи после лазерных шлифовок, химических пилингов, ожогов различного происхождения и др.

«Meso-Wharton P199» поставляется в стеклянном шприце для одноразового использования. Содержимое шприца стерилизовано современным методом мембранной фильтрации. Непосредственно сама инъекция занимает не более получаса. Обезболивающие обычно не требуются, хотя можно нанести анестезирующий крем на соответствующий участок кожи.

Препарат применяется с использованием техники точечных микроинъекций, интенсивный курс включает несколько процедур, число которых определяется состоянием кожи, возрастом пациента и др.

Процедура позволяет доставлять необходимые витамины, нуклеиновые кислоты и аминокислоты, минералы и другие вещества непосредственно в средние слои кожи, что практически невозможно при наружном нанесении косметических средств. Концентрация этих веществ в месте инъекции сохраняется долго, создается запас, которого хватает на длительный срок. С другой стороны, множественные поверхностные инъекции оказывают дополнительное воздействие, подключая механизмы рефлексотерапии.

Экспериментальные исследования кожи белых мышей после введения полипептида P199, проведенные в Институте биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук, показали значительное увеличение экспрессии маркеров эпидермальных стволовых и транзиторных клеток: Oct-4/Рou5F1, SSEA-3, SSEA-4, TRA-1-60. После применения полипептида в образцах кожи человека в области волосяного фолликула установлено значительное увеличение экспрессии маркеров эпидермальных (β 1-интегрин, цитокератин 12 и 19) СК и транзиторных

клеток, а также выявлены значительные положительные изменения папиллярного и ретикулярного слоев дермы, обнаружены новые коллагеновые волокна с параллельным распределением друг к другу.

В ходе клинических испытаний в Институте красоты «FIJE» (г.Москва) 52 женщинам в возрасте от 38 до 66 лет выполнялись множественные интрадермальные микроинъекции «MesoWharton P199». Обработывался овал лица (поднижнечелюстная область, латеральная поверхность щек) лоб, периорбитальная область.

Среди обследованных были пациентки с разным типом старения: хроностарение, фотостарение, гормонозависимое или комбинированное. По характеру, количеству и глубине морщин испытываемые распределялись по шкале (Wrinkle, Severity, Rating, Scale) WSRS, выраженность гравитационного птоза определялась по классификации, включающей пять степеней его развития.

В каждом случае до начала курса лечения и после его окончания регистрировались клинические, визуальные изменения (морщинистость, гравитационный птоз), а также результаты динамического УЗ-исследования кожи.

При визуальном исследовании после проведения курса интрадермальных инъекций в область лица наблюдались заметное повышение тургора кожи, коррекция мимических морщин (сухая кожа в области нижнего века, носогубного треугольника), разглаживание ее макрорельефа, снижение выраженности гиперпигментации и улучшение контура овала лица за счет коррекции «второго» подбородка укрепление сосудистой сетки, увлажнение кожи. Отмечался заметный лифтинг кожи за счет ее уплотнения, уменьшения количества мимических и глубины стационарных морщин, осветление темных кругов под глазами, пигментных пятен, выравнивался микро- и макрорельеф кожи.

При контрольном сканировании кожи после курса лечения во всех клинических случаях наблюдалось значительное усиление экзогенности в субэпидермальной области, что свидетельствовало об активизации неоколлагенеза и реструктуризации дермы (рисунки 1).

Таким образом, синтетический аналог эмбрионального пептида «Meso-Wharton P199», производства ABG Lab LLC (США), благодаря своему уникаль-

ному составу, запускающего при мезотерапевтическом введении каскад важнейших регенеративных реакций, является эффективным средством интенсивной биоревитализации кожи. Сегодня уже понятно, что возможности терапевтического применения препарата гораздо шире ныне существующих, поэтому необходимо проведение дальнейших научных исследований для расширения показаний его клинического использования.

Литература

1. Бурунова В.В., Мантурова Н.Е., Смирнова Г.О. и др. Клеточные технологии в ревитализации кожи лица// Русский медицинский журнал, 2009.– том 17.– № 17.–С.11–15.
2. Зорин В.А., Зорина А.И., Черкасов В.Р. Анализ зарубежного рынка регенеративной медицины// Клеточная трансплантология и тканевая инженерия, 2009.–Том IV(3).–С.68–78.
3. Кольтовер В.К. Свободнорадикальная теория старения: современное состояние и перспективы// Успехи геронтологии, 1998.– № 2: –С.37–51.
4. Ланкин В.З. Окислительный стресс. М.: 2002, 45 с.
5. Макеев О.Г., Улыбин А.И., Зубанов П.С., Малишевская Е.Г. Использование аутологичных культивируемых дермальных фибробластов для коррекции дефектов кожи// Вестник эстетической медицины, 2008.–№ 7(2).–С.4–7.
6. Подколзин А.А., Донцов В.И., Крутько В.Н., Мегреладзе А.Г. и др. Антиоксидантная защита организма при старении и некоторых патологических состояниях с ним связанных// Клиническая геронтология, 2001.–№ 3–4. –С.50–58.
7. Райцева С. Органотканевая терапия в эстетической медицине// Косметика&Медицина.–2010.–№ 3.– С.70–73.
8. Ролик И.С. Органопрепараты в современной биомедицине// Журнал нату-

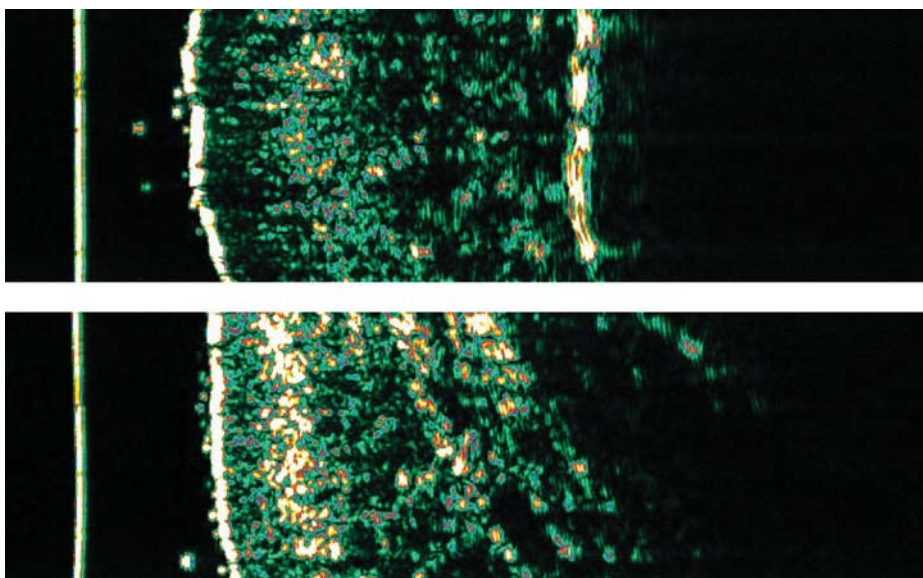


Рисунок 1. Область левой скулы до/после проведения курса процедур.

- ральной медицины, 2001.–№ 5(5).–С.2–7.
9. Рубина К. и др. Аутофибробласты: эстетические перспективы// Kosmetik international, 2008.–№ 3.–С. 73–75.
10. Сухих Г.Т., Малайцев В.В., Богданова И.М. Перспективы клинического использования трансплантации фетальных клеток в эстетической хирургии и косметологии// Вестник эстетической медицины, 2002.–С.35–40.
11. Трейси П. Isolagen- face-лифтинг будущего//Тезисы симпозиума «Intercharm. Биотехнологии в эстетической медицине». Москва, 2005.– С. 36.
12. Туманов В.П. и др. Исследование эффективности использования культивированных аутофибробластов в системе anti-age// Новости клинической цитологии России, 2008, № 3.–С.4.
13. Чернилевский В.Е., Крутько В.Н. История изучения средств продления жизни. Профилактика старения.– М., 2000, 56с.
14. Ярилин А.А. Кожа и иммунная система. Косметика & Медицина,. 2001.–№ 2.–С.5–13.
15. Heine H. Wissenschaftliche Grundlagen

- der Organtherapie// Tierarztliche Umschau, 1996. № 51.–P.71–73.
16. Mentz H., Ruiz A., Patronella C. et al. Use of cultured autogenous fibroblasts for facial rejuvenation// Annual Meeting, American Society of Plastic Surgeons, Philadelphia, Pennsylvania, October 12, 2004.
17. Boss W.K., Hakan U., Chernoff G. et al. Autologous cultured fibroblasts as cellular therapy in plastic surgery// Clin Plastic Surg, 2000.–№ 27(4).–P.613–626.
18. Boss W. K., Hakan Usal, Fedor P.B., Chernoff G. Autologous cultured fibroblast: protein repair system// Ann Plast Surg, 2000.–№ 44.–P.536–542.
19. Weiss R.A., Weiss M.A., Beasley K.L., Munavalli G. Autologous cultured fibroblast injection for facial contour deformities: a prospective, placebo-controlled, Phase III clinical trial// Dermatol Surg, 2007.–Mar. 33(3).–P.263–268.
20. Briefing Document. Advisory Committee Materials: Available for Public Release. Isolagen Therapy TM (Laviv TM)// Autologous Cell Therapy, 2009.–P.47.