

АРХИТЕКТУРА КОЖИ:

ПЕРСонифицированный подход к профилактике и лечению возрастных изменений

Современные анатомические познания позволяют утверждать, что вариативность структурных образований лица необычайно высока. Это требует от специалиста не только хорошего знания анатомии, но и наличия клинического мышления, умения оценивать индивидуальные особенности и прогнозировать результат коррекции. Авторы предлагают доступный способ оценки биомеханических свойств кожи для определения участков максимальных возрастных изменений с целью последующей прицельной коррекции.



НАТАЛЬЯ БЫЧКОВА,

к. м. н., врач-дерматовенеролог, косметолог, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист по косметологии Министерства здравоохранения Удмуртской республики, Россия



ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВ,

начальник отдела петрофизики и ГИС ЗАО «Ижевский нефтяной научный центр», Россия

Поверхностная мышечно-апоневротическая система (SMAS) имеет региональные морфологические различия. Sandulescu T. и соавторами описаны три различных типа архитектоники SMAS [18]. Многими авторами отмечены вариативность хода *a. facialis* в области лица, разнообразие костного строения глазницы, различия в расположении глазного яблока (эно- или экзофтальм) и других анатомических единиц [9, 18, 22]. Подтверждением этого служит исследование Nam Y. и соавторов, изучавших анатомическую изменчивость инфраорбитального нерва и окружающих структур по нескольким опорным точкам

с целью снижения риска возможных ятрогенных повреждений. Авторы измерили расстояния между этими структурами, сравнили левую и правую стороны, проанализировали различия между обоими полами и провели статистический анализ, на основе чего были выделены три различных типа строения инфраорбитальной области. В 35% случаев был обнаружен добавочный инфраорбитальный нерв с более высокой частотой расположения на левой стороне.

Такая же вариативность характерна для мимической мускулатуры лица. Различается строение мышц лба, глабеллярного комплекса и орбиты, периоральной

области, а также «анатомия улыбки» — вследствие индивидуальной изменчивости, наблюдаемой в ходе дифференцировки отдельных мышц из общего зародышевого мышечного пласта.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТАРЕНИЯ

Эпидермальная дисфункция, снижение эластичности дермы, атрофия и дислокация жировых компартментов в сочетании с дисфункцией мышц и потерей объема подлежащих костных структур приводят к появлению морщин, нарушениям конфигурации

и «дряблomu виду» кожи лица [9]. Наблюдаемые на поверхности изменения рельефа являются отражением тех сложных структурных деформаций, которые происходят в многослойном, морфологически неоднородном субстрате (коже) с сильно отличающимися механическими параметрами. Величина критической динамической нагрузки зависит от эластичности тканей, прочности на растяжение и изгиб, адгезии между слоями, относительной толщины слоёв [2, 3, 4, 6, 12, 13, 24]. Морщины образуются на участках, где эпидермис имеет наибольший параметр жёсткости, снижена толщина средних слоёв дермы и подкожной клетчатки, которые делегализуют воздействия, переводя энергию деформации в энергию изгиба, поскольку во время деформации механическая энергия концентрируется и достигает максимальных значений именно в этих местах [4, 5]. В случае выраженной дезорганизации опорных структур и атрофии подкожной клетчатки, которая компенсирует эти напряжения, морщины будут

образовываться быстрее. Поэтому эти изменения часто регистрируются в функционально активных областях, например, периорбитальной, в силу того, что здесь нет выраженной адгезии между дермальными слоями, подлежащие структуры рыхлые, податливые и наиболее подвержены деформациям изгиба [2, 11].

Хроническое фотоповреждение в значительной степени усугубляет эти процессы: образуются активные формы кислорода (АФК), активируются митоген-активируемые протеинкиназы (MAPKs) и индуцирующие факторы транскрипции, включая активатор белка 1 (AP-1) и ядерный фактор-кВ (NF-кВ). Это увеличивает активацию матричных металлопротеиназ (ММП) и ингибирование передачи сигналов трансформирующего фактора роста-β (TGF-β), что приводит к фрагментации и снижению синтеза коллагена, ухудшая механическое взаимодействие между дермальными структурами, изменяя механические свойства кожи. Стареющие фибробласты продуцируют боль-

шее количество активных форм кислорода, что ещё больше увеличивает экспрессию матричных металлопротеиназ и ингибирует сигнализацию TGF-β, создавая положительную обратную связь, которая ускоряет старение кожи. ММП-12, секретируемая из фибробластов и макрофагов, играет решающую роль в развитии солнечного эластоза [17, 19, 20]. (рис. 1).

Клиническим отражением этих процессов является утолщение дермального рисунка, появление дисхромий, морщин, пастозность, нарушения конфигурации тканей лица. Происходит «провисание» щёк, образование «мешков» под глазами, нависание век, углубление складок и борозд, деформация овала. С возрастом проявления старения усугубляются, наблюдается увеличение складчатости и уменьшение тургора кожи, кожный птоз с неравномерным распределением подкожно-жировой клетчатки, деформация формы анатомических структур лица, появляются или углубляются горизонтальные складки.

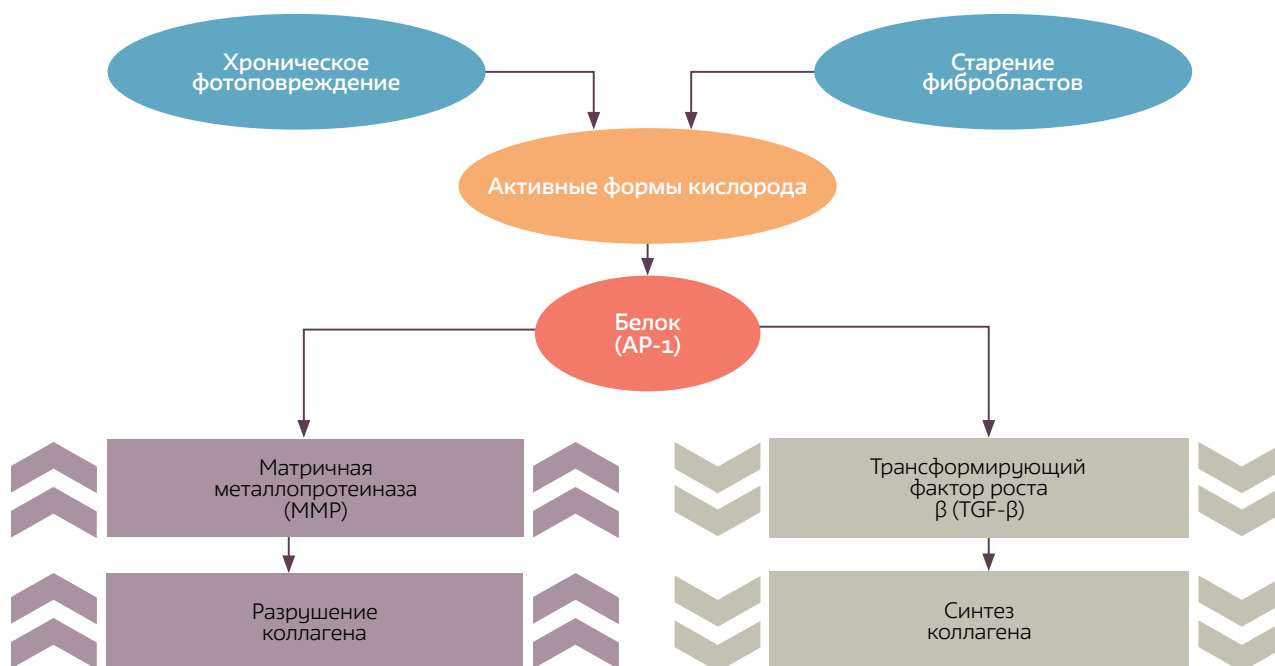


РИС. 1. СХЕМА ВОЗДЕЙСТВИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА (АФК) НА СОСТОЯНИЕ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН.

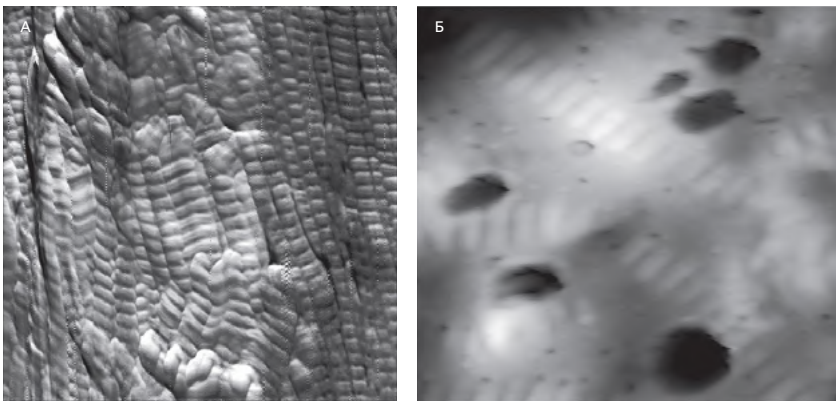


РИС. 2. СТРУКТУРА МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА КОЖИ ПО ДАННЫМ АФМ-СКАНИРОВАНИЯ [3]. ПЛОЩАДЬ ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ ПОВЕРХНОСТЕЙ: 1 ММ² (А) И 2 ММ² (Б). ВИДНЫ ЩЕЛЕВИДНЫЕ ПОРЫ МЕЖДУ ВОЛОКНАМИ КОЛЛАГЕНА, ОБРАЗУЮЩИЕ СИСТЕМУ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ КАНАЛОВ.

При наличии отёчного компонента возникает одутловатость в области век или всего лица. Имеющаяся пастозность усугубляется к вечеру, углубляются складки и борозды. Может наблюдаться отёчность, расширение капилляров (телеангиоэктазии) и синева в области медиальных углов глаз.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГИСТОАРХИТЕКТОНИКА

Системная организация организма складывается из нескольких уровней — от субклеточного и клеточного до органного. Их иерархия включает органы, а также системы органов, объединённых функционально. С позиций функциональной гистоархитектоники органы, являющиеся сложноорганизованными структурами, состоят из структурно-функциональных единиц. В качестве подобного структурного уровня можно рассмотреть систему межклеточной (соединительной) ткани собственно дермы, обеспечивающей, наряду с другими функциями, реакции адаптивности организма на воздействие внешних факторов. Функционально-активной единицей в данном случае будет являться «лимфатический регион». Это понятие введено в медицинскую терминологию академиком Ю. И. Бородиным и включает рыхлую соединительную ткань — интерстиций с путями несосуди-

стой микроциркуляции, кровеносные и лимфатические русла [1]. Верхние слои папиллярной дермы или зона Гренза — наиболее активные в функциональном отношении соединительнотканые образования, обеспечивающие поддержание гомеостаза организма. Эта зона непрерывно продолжается под эпидермисом, являясь основным путём внесосудистой циркуляции [3]. Интракорпоральное (внутриканальное) кровообращение преимущественно обеспечивают кровь, лимфа и тканевая жидкость (водная фракция межклеточного гелеобразного матрикса). Другие биологические жидкости являются дериватами этих главных участников интракорпорального кругооборота воды [1, 8, 10]. Межклеточный коллоидный матрикс содержит определённое количество свободной воды, не связанной с протеогликанами основного вещества дермы [1, 3, 24]. В зависимости от степени полимеризации протеогликанов количество свободной воды в интерстиции существенно колеблется. Межклеточный матрикс имеет неодинаковую плотность и разное содержание свободной воды, образуя между пучками коллагеновых волокон тканевые щели, не имеющие эндотелиальной стенки, однако способные транспортировать тканевую жидкость (рис. 2). Эти пути несосуди-

стой интерстициальной микроциркуляции M. Foldi и G. Casley-Smith назвали прелимфатиками (prelympatics) [8, 10]. Волоконный аппарат дермы также представляет собой неоднородную структуру, содержащую окситалановые волокна, тропоколлаген, эластиновую и ретикулиновую сети, коллагеновые волокна третьего и четвёртого порядка, *retinaculum cutis*. В наибольшей степени выраженность нарушений его архитектоники наблюдается в местах пересечения векторов (тензоров) динамических сил, воздействующих на кожу [2, 7].

Усугубляют видимые признаки старения нарушения водно-липидной мантии, сопровождаемые дегидратацией и ретенционным гиперкератозом (вследствие замедления отшелушивания) верхних слоёв эпидермиса, что повышает его «жесткость», снижает устойчивость к динамическим нагрузкам. Повреждение эпидермального барьера приводит к потере влаги из глубоких дермальных слоёв и изменению состояния внеклеточного матрикса, нарушая трофические, обменные и регуляторные процессы. Вследствие этого происходит снижение пролиферативной активности клеток и дезорганизация структурообразующих волокон дермы. Как итог — нарушается адгезия между слоями и сглаживается эпидермально-дермальное соединение, снижая механическую устойчивость мягких тканей к деформирующим воздействиям (динамическим, гравитационным) и формируя порочный круг, который усугубляет внешние проявления старения. Нарушение нормального функционирования интерстициальных структур вызывает вторичные изменения микроциркуляторного русла, а присоединяющийся мышечный дисбаланс, дислокация и атрофия подкожного жира, дезорганизация связочного аппарата и остеопороз подлежа-

щих костных структур усугубляют этот процесс.

АНИЗОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА КОЖИ

Благодаря естественному натяжению, кожа обладает различными механическими свойствами (анизотропией) в зависимости от направления внешнего воздействия. Она претерпевает постоянные изменения за счёт роста, старения и протекающих в организме патологических процессов, растягивается и удлиняется, испытывая большие деформации [7, 11, 13, 15]. Впервые анизотропия кожи была описана в работе Карла Лангера в 1861 году [12]. В настоящее время считается доказанным, что волокна дермы не хаотично переплетены, а представляют структурированную сеть с ячейками в виде ромбов. Большая часть волокон находится в ненапрянутом и скрученном состоянии, а натяжение ведёт к их распутыванию и выпрямлению [6]. Установлено, что в организме волокна коллагена выравнены с основными осями напряжения (осями деформации) и что этот феномен играет значительную роль в механической реакции кожи [14, 16, 21]. Многочисленные исследования в самых разных областях медицины показали, что анизотропия механических свойств кожи является объективным диагностическим критерием и может использоваться для диагностики структурных нарушений дермы (рис. 3). Изменения на поверхности кожи носят локальный характер и клинически проявляются либо в виде зон линейной депрессии (морщин), либо участками дермальной дезорганизации.

Соединительную ткань нельзя рассматривать как инертную структуру или комплекс различных тканей — это динамическая система, осуществляющая интеграцию всех органов, обмен информацией и отграниче-

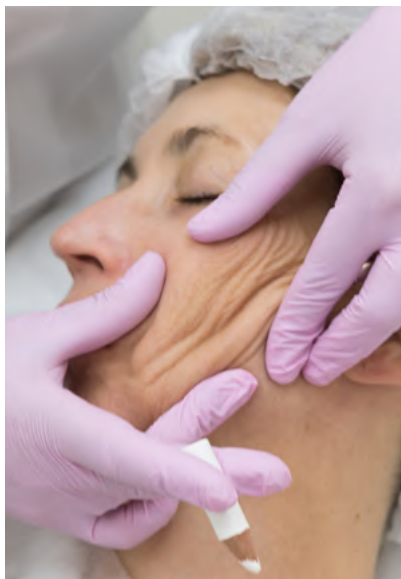


РИС. 3. ФОРМИРОВАНИЕ ДЕРМАЛЬНЫХ МОРЩИН И СКЛАДОК ПРИ ПАЛЬПИРОВАНИИ КОЖНОГО ЛОСКУТА ПО ОСЯМ НАПРЯЖЕНИЯ (ДЕФОРМАЦИИ).

ние их друг от друга. Она поддерживает гомеостаз, является «ареной» межмолекулярных взаимодействий, обеспечивает обмен веществ, трофику, гемопоз и защитные реакции организма. Механическую функцию соединительной ткани можно оценить количественно, она может снижаться и повышаться, имеет определённые параметры, поддаётся простым методам измерения, аналогично измерению артериального давления или температуры, и при использовании ультразвуковых аппаратов экспертного уровня с современным программным обеспечением является объективной характеристикой, не зависящей от квалификации специалиста, который выполняет исследование [2]. Современные широкополосные датчики высокого разрешения с изменяемой частотой сканирования способны генерировать ультразвук в частотном диапазоне 18–22 МГц, позволяя в режиме реального времени отчётливо дифференцировать структуры кожи и подкожно-жировой клетчатки, определять параметры васкуляризации и степень жёсткости изучаемого образования.

Учитывая индивидуальную анатомическую вариативность, сложную структурную организацию, разность механических свойств различных слоёв кожи, усугубляющихся с возрастом, раннее появление возрастных изменений в местах пересечения векторов (тензоров) динамических сил, выявление анизотропных свойств кожи позволяет проводить терапию именно тех участков, где возрастные изменения выражены максимально.

Предложенная нами методика (патент на изобретение № 2735816 от 09.11.2020) предлагает доступный способ оценки биомеханических (анизотропных) свойств кожи путём определения силовых линий при помо-



РИС. 4. ОЦЕНКА ИМЕЮЩИХСЯ ДЕРМАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И ВЫПОЛНЕНИЕ РАЗМЕТКИ.



РИС. 5. ИМПЛАНТАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ЭПИДЕРМО-ДЕРМАЛЬНОМ (А) И СУБДЕРМАЛЬНОМ (Б) УРОВНЯХ.



РИС. 6. ПАЦИЕНТКА ДО (А) И ЧЕРЕЗ 4 МЕСЯЦА ПОСЛЕ КУРСА ТЕРАПИИ (Б) ПРЕПАРАТОМ CURACEN, ВВЕДЕННОГО С УЧЕТОМ АНИЗОТРОПНЫХ СВОЙСТВ КОЖИ. ОТМЕЧЕНО УМЕНЬШЕНИЕ ВНЕШНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СТАРЕНИЯ ПОСЛЕ 5 ПРОЦЕДУР С ИНТЕРВАЛОМ 1 РАЗ В 10 ДНЕЙ.

щи пальпации, благодаря чему выявляются участки максимальной выраженности структурных нарушений кожи (рис. 4). После этого производят их маркировку и в точки пересечений с помощью наноигл инжектируют интрадермальный имплантат CURACEN (Japan Bio Products Co., Япония) в верхние слои папиллярной дермы в объеме 4 мл на процедуру (рис. 5 А). Курс включает в себя от трёх до пяти сеансов с промежутком в 7–10 дней. На 20–25 день с момента начала лечения вновь производят маркировку силовых линий и под точки их пересечения субдермально вводят филлер в объеме 1–2 мл (в зависимости от степени выраженности атрофических изменений) (рис. 5 Б). В качестве филлера используют гидроксиапатит кальция или ретикулированную (стабилизированную) гиалуроновую кислоту.

Метод пальпации решает практические задачи по распределению напряжений в коже и помогает определять участки, где возрастные изменения выражены максимально. Это позволяет проводить персонализированную терапию с учётом выявленных индивидуальных особенностей, повышая адгезию между слоями дермы и подкожной клетчатки, уменьшая внешние проявления старения, способствуя улучшению вязко-эластических свойств кожи и нормализации микроциркуляции, что клинически проявляется разглаживанием морщин, уменьшением пастозности и проявлений гравитационного птоза (рис. 6).

Нами проведена оценка эффективности терапии препаратом-биорегулятором на основе гидролизата плаценты человека CURACEN при использовании предложенной малоинвазивной методики имплантации, учитывающей анизотропные свойства кожи. Препарат содержит натив-



РИС. 7. ВНУТРИДЕРМАЛЬНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ ПРЕПАРАТА CURACEN В ОБЛАСТЯХ МАКСИМАЛЬНОЙ ДЕОРГАНИЗАЦИИ (ОМД).

ную гиалуроновую кислоту, аминокислоты, низкомолекулярные регуляторные пептиды, активные центры факторов роста и предназначен для замедления процессов, связанных с нарушением архитектоники и возрастной дезорганизацией волокон коллагена и эластина, решения проблемы хроно- и фотостарения, связанной с замедленной регенерацией клеток и нарушениями структуры коллагено-эластинового каркаса, улучшения на молекулярном уровне метаболических процессов в коже путём запуска собственных механизмов регуляции.

Малоинвазивный способ имплантации имеет ряд преимуществ: быстрота выполнения, хорошая переносимость процедуры, отсутствие необходимости проведения анестезии. Метод можно эффективно применять в области лица благодаря особенностям строения соединительных тканей. Учитывая непрерывность и функциональное единство поверхностных дермальных структур (рыхлой соединительной ткани и путей внесосудистой циркуляции), возможно применение малоинвазивной методики имплантации препарата CURACEN в участки макси-

мально выраженных структурных нарушений. Он оказывает регулирующее влияние на экстрацеллюлярный матрикс и обладает высокой диффузией (рис. 7).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках исследования была проведена оценка динамики изменений (жесткости и эластичности) соединительной ткани кожи после курсового применения препарата-биорегулятора CURACEN методами эластографии и эластометрии. Для этого были использованы технологии компрессионной RTE эластографии и двухмерной эластографии сдвиговой волны с двумерным цветовым картированием упругости исследуемых тканей. Для интерпретации полученных результатов определяли среднее значение (E_{mean}) и стандартное отклонение (SD) модуля Юнга.

Оценка проводилась у трёх пациенток 35, 44 и 53 лет, прошедших курс терапии интрадермальным имплантатом CURACEN, ранее не получавших косметологического лечения. Процедура выполнялась раз в 10 дней. Длительность курса составила: у пациентки 35 лет — 3 процедуры, у

пациентки 44 лет — 4 процедуры, у 53-летней пациентки — 5 процедур. У всех пациенток наблюдалась положительная клиническая динамика по внешним клиническим признакам и по оценке макроморфологии (рис. 8). Положительным объективным ответом считали заметное уменьшение внешних признаков старения: повышение тонуса кожи, разглаживание морщин, уменьшение дисхромии, эластоза, признаков дегидратации, а также потребности в косметических средствах. Вопреки распространённому мнению о недостаточной эффективности мезотерапевтических препаратов у пациентов старшей возрастной группы, у женщины 53 лет, находящейся в состоянии перименопаузы, наблюдалось более выраженное повышение эластичности кожи по данным эластографии, чем у двух других пациенток (рис. 9). Возможно, это обусловлено более длительным курсом лечения (5 процедур), который привёл к нормализации физиологической регенеративной реакции ткани.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возрастные изменения кожи сопровождаются нарушением структуры и функции стромы кожи и её механических свойств (фибрилярного каркаса и внеклеточного матрикса). Клинический ультразвуковой мониторинг позволяет выявить дисциркуляторные нарушения (артериальный приток, венозный и лимфатический отток), структурные изменения дермы, подкожной клетчатки и связочного аппарата, проанализировать реакцию окружающих тканей и провести количественную оценку вязко-эластических свойств кожи. Применение технологий компрессионной эластографии и эластографии сдвиговой волны даёт возможность зафиксировать локальные и системные изменения, наблюдае-



РИС. 8. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТИВНЫЙ ОТВЕТ ПОСЛЕ КУРСА ПРОЦЕДУР БИОРЕГУЛЯТОРА CURACEN: УМЕНЬШЕНИЕ ВНЕШНИХ ПРИЗНАКОВ СТАРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ 35, 44 И 53 ЛЕТ (А, В, Д – ДО ЛЕЧЕНИЯ, Б, Г, Е – ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ТЕРАПИИ).

мые при старении, подтвердить наличие структурных дермальных нарушений и оценить динамику этих изменений в ходе проводимой косметологической коррекции.

Преимуществом биопрепарата CURACEN является наличие регуляторных компонентов натурального происхождения с высокой биологической совместимостью, которое приводит к нормализации биохимических процессов «экологической системы» дермального матрикса. Ликвидируя дефицит биоконпонентов, возникающий в процессе старения, препарат устраняет имеющиеся нарушения — это служит пусковым механизмом для развития цепи физиологических регенеративных реакций, что сопровождается объективным изменением вязко-эластических характеристик кожи. В нашей работе более выраженное влияние на показатели эластичности дермы зарегистрировано у пациентки старшей возрастной группы.



Список литературы смотрите на сайте <https://mdpress.ru/spisok-literatury-lne-4/>

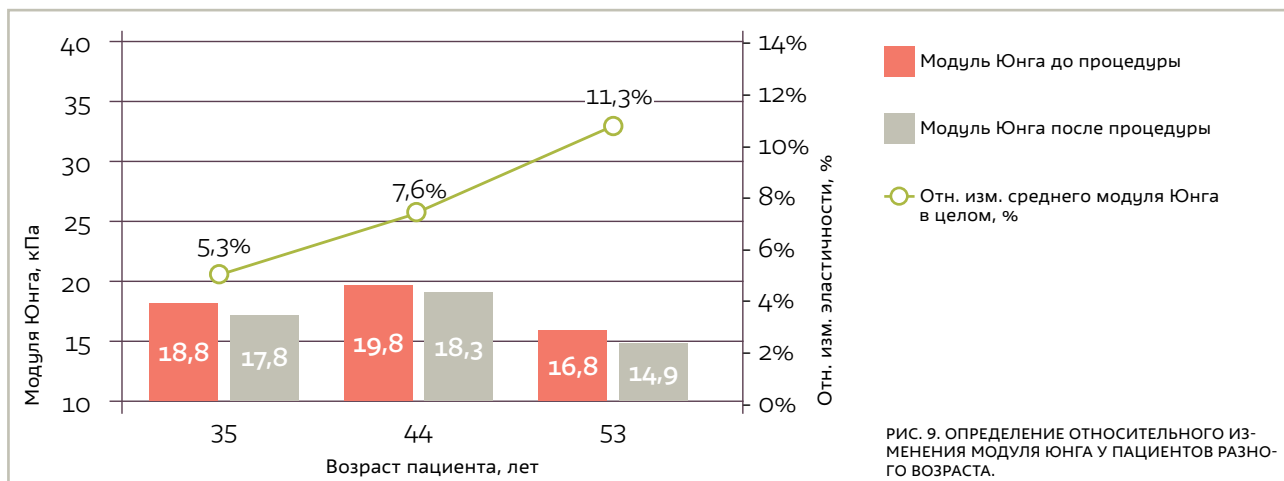


РИС. 9. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНОГО ИЗМЕНЕНИЯ МОДУЛЯ ЮНГА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА.