

Дерматогенетика:

новый подход к профилактике и коррекции старения кожи

Одно из приоритетных направлений развития медицины антистарения — генетические исследования. Как их результаты могут пригодиться дерматокосметологу на практике? Какие профилактические мероприятия нужно проводить, зная индивидуальное направление возрастных изменений в коже?

Инга Фефилова, врач антивозрастной медицины клиники «ИНБИОМ», Санкт-Петербург

В 2003 году мы стали свидетелями удивительного события: была расшифрована последовательность ДНК человека. Мир вступил в постгеномную эру, и хотя ученым предстоит еще разобраться в том, как функционируют наши гены, можно утверждать: генетика уверенно входит в повседневную жизнь здорового человека. Сегодня начали активно развиваться прикладные направления новой генетики: кардиогеномика, остеогеномика, иммуногеномика, токсикогеномика, нутригеномика, фармакогеномика, дерматогенетика и др.

Их концептуальную основу составляют знания о генах «предрасположенности» и «модуляторах риска». В результате — возможно, уже через несколько лет — человек при рождении сможет получать генетический паспорт, на основе которого будут разрабатываться индивидуальные системы питания, физической нагрузки и меры профилактики вероятных заболеваний. Это позволит жить и сохранять качество жизни на весь запрограммированный природой срок, то есть более 100 лет.

В нашей статье мы постараемся представить современный взгляд на проблему состояния и старения кожи, то есть с учетом молекулярно-генетических событий.

Индивидуальные особенности генетической информации

99% всей последовательности ДНК у различных людей идентичны друг другу. Это значит, что все наши индивидуальные отличия, будь то особенности внешности или скорость старения кожи, обусловлены именно 1% генетической информации. На молекулярном уровне индивидуальные отличия связаны с вариабельностью определенных участков ДНК (такая вариабельность называется полиморфизмом).

Все живые организмы, являясь открытыми системами, постоянно взаимодействуют с окружающей средой. Каждый поступающий в организм сигнал вызывает ответную реакцию, осуществляющуюся под контролем генов: активность определенного гена программирует синтез соответствующего белка (фермента, гормона и т. д.). Этот каскад реализуется в виде клеточной и иммунной реакции кожи на раздражитель.

Возможность вызывать, направлять и контролировать сигналы-раздражители открывает уникальные перспективы в медицине, позволяет разрабатывать индивидуальные методы профилактики на досимптоматическом этапе. Речь идет о медицине здорового человека, то есть выявлении генетической уникальности каж-

дого из нас и создании на этой основе оптимальных программ, гарантирующих максимальное долголетие, в том числе и сохранение молодости кожи.

Таким образом, мы напрямую подходим к генетическим механизмам, отвечающим за индивидуальную чувствительность кожи к неблагоприятным факторам внешней среды и в результате — к процессам биологического старения кожи.

Влияние генетической конституции на строение и функциональные характеристики дермы

Известно множество генов, вовлеченных в регуляцию функционирования дермы. К достаточно хорошо изученным наследственным детерминантам долголетия и молодости кожи относятся:

- гены метаболизма — биотрансформации и детоксикации, регулирующие механизмы старения кожи, связанные с оксидативным стрессом, индуцированным УФ0, и механизмы старения, связанные с «накоплением отходов»;
- гены, ответственные за продукцию конкретных структурных элементов кожи — разные типы коллагенов, эластические волокна и др.;
- гены, непосредственно влияющие на активность вышеназванных генов или участвующие в метаболизме их продуктов;

- гены иммунной системы, регулирующие определенные особенности организма, такие как реактивность, склонность к воспалительным процессам.

Биотрансформация — это сложный метаболический процесс (свыше 700 биохимических реакций!), через который проходит все, что поступает в наш организм из внешней среды (еда, воздух, вода, токсины, компоненты бытовой и косметической химии и т. д.).

После попадания в организм нейтральные экзогенные молекулы активируются в ходе фазы I (фаза активации). В фазе II (фаза детоксикации) ферменты нейтрализуют промежуточные, часто токсичные продукты метаболизма.

Повреждение мембранных структур клетки при процессах перекисного окисления липидов (ПОЛ) предотвращается системой антиперекисной защиты (АПЗ), состоящей из двух подсистем — неферментативной и ферментативной. Неферментативная подсистема образована антиоксидантами-ловушками свободных радикалов. Ферментативная подсистема включает несколько ферментов, например, семейство цитохромов (CYP), глутатион-S-трансферазу (GST), супероксиддисмутазу (SOD) и др. Все они катализируют реакции, в результате которых токсичные свободные радикалы и перекиси превращаются в безвредные соединения.

При наличии полиморфизмов в семействе цитохромов 450 или семействе глутатион-S-пероксидаз или СОД происходит раннее истощение антиоксидантов эпидермиса, в результате чего накапливаются окисленные продукты ДНК, липидов и белков. Такое изменение генетической детерминированности влечет за собой неспособность клеток адекватно реагировать на агрессию.

В результате анализа индивидуальной чувствительности к токсинам внешней среды (табачный дым, промышленный смог, ксенобиотики, микотоксины и пр.), оксидативному стрессу, определенным антиоксидантам становится возможным корректировать некоторые пищевые и жизненные привычки, целенаправленно выбирать активные ингредиенты косметических средств и процедур, индуцирующих или ингибирующих имеющиеся полиморфизмы.

Именно особенностями генов системы биотрансформации объясняется высокая эффективность определенных кремов и процедур у одних пациенток и недостаточная их эффективность у других.

Еще один аспект — это микронутриция, или коррекция питания с помощью специально подобранных препаратов, содержащих необходимые данному пациенту элементы. Это могут быть микроэлементы, витамины, аминокислоты, фитопрепараты и другие физиологические методы коррекции.

Кто-то может заявить, что понятие «БАДы» сегодня довольно серьезно дискредитировано. Но разговор идет о микрокоррекции питания. Согласитесь, что при диагностировании полиморфизма, определяющего, например, повышенную чувствительность к конкретному антиоксиданту — витамину Е, его назначение более чем оправдано.

По строению и скорости увядания кожи все мы отличаемся друг от друга. Одни из нас выглядят значительно моложе,

другие — значительно старше своих лет. Почему так происходит? Причина кроется в особенностях работы генов, ответственных за продукцию конкретных структурных элементов кожи (разных типов коллагенов, эластических волокон и др.), и генов, непосредственно влияющих на их активность.

Так, например, полиморфизм гена COL1A1 приводит к повышению продукции альфа-1-цепей коллагена. Таким образом, наряду с коллагеном 1-го типа нормального строения в соединительной ткани присутствует несколько измененный коллаген, что может приводить к более раннему гравитационному птозу.

Однако не только само строение коллагена, но и скорость его деградации влияет на функциональные характеристики кожи. Так, известно целое семейство генов матричных металлопротеиназ (MMPs), принимающих в этом процессе непосредственное участие. Одним из основных представителей этого семейства является коллагеназа. Наличие полиморфизма гена, который вовлечен в деградацию внеклеточного матрикса кожи, приводит к тому, что процесс деградации белков начинает преобладать над их синтезом. Это ведет к ускоренной деструкции соединительной ткани, ассоциированной с преждевременным старением и ранним образованием морщин.

При наличии нескольких из перечисленных полиморфизмов вероятность фотостарения многократно возрастает. В этом случае адекватные превентивные меры (например, применение факторов защиты от УФО или мезотерапии гликозаминогликанами), которые снижают активность коллагеназы, становятся ключевым фактором в профилактике раннего увядания кожи.

Мы подошли еще к одному важнейшему понятию новой генетики. Сегодня определенную сложность представляет взвешенная интерпретация полученных результатов в связи с необходимостью изучения и оценки взаимодействий нескольких имеющихся у индивидуума полиморфизмов. Комплексы взаимодействую-

Таблица 1.

GSTT1 (глутатион-S-трансфераза)	GSTT1 — активный	GSTT1 0/0 — нет активности
	Физиологический риск оксидативного стресса, индуцированного УФО	Риск оксидативного стресса, индуцированного УФО несколько повышен!
GSTT1+MMP1 (глутатион-S-трансфераза + коллагеназа)	GSTT1 — активный MMP1 — повышенная активность	GSTT1 0/0 — нет активности MMP1 — повышенная активность
	Риск более раннего фотостарения несколько повышен!	Риск более раннего фотостарения повышен многократно!

ющих генов носят название генных сетей. Интерпретация по принципам классической генетики, рассматривающей моногенетические проблемы, здесь неприемлема.

Обсудим один пример, рассматривая приведенные полиморфизмы (табл. 1).

Кроме описанных выше специфических генов, ответственных за структуру кожи, на внешний вид и процессы метаболизма дермы влияют и другие важные функциональные особенности организма. Так воспалительные процессы в коже во многом связаны с общей реактивностью организма.

Известно, что воспаление является универсальной реакцией на воздействие разнообразных экзогенных и эндогенных повреждающих факто-

ров, к которым можно отнести возбудителей вирусных, паразитарных и бактериальных инфекций, а также аллергены, физические и химические факторы. Они вызывают как генерализованные, так и местные реакции. При этом реактивность организма в целом и кожи в частности у разных людей выражена в разной степени.

Воспаление — сложный процесс, регулируемый многими эндогенными веществами, среди которых большое значение имеют воспалительные цитокины. Ученые выяснили, что некоторые полиморфные варианты генов TNF (фактор некроза опухоли альфа), IL4 (интерлейкин 4), IL4R (рецептор к интерлейкину 4-го типа), IL6 (интерлейкин 6) ассоциированы с повышенной продукцией одноименных белков-продуктов, предрасполагая при

Таблица 2.

Название показателей	Гены	Полиморфизмы	
Биотрансформация	BT-1	+	—
	BT-2	—	—
	BT-3	+	+
	BT-4	+	—
Фотостарение	PA -1	+	—
	PA -2	+	—
	PA -3	—	—
Реактивность кожи	IC-1	+	—
	IC-2	—	—

этом к атопии и ряду воспалительных заболеваний кожи.

При диагностировании подобных полиморфизмов следует крайне внимательно относиться к проведению относительно агрессивных процедур, так как значимо возрастает вероятность осложнений. Или проводить специфическую подготовительную терапию, например, используя бета-глюканы.

Что нужно сделать, чтобы защитить здоровье и молодость кожи

Генетическое тестирование выглядит как обычный анализ. Так как набор генов не меняется в течение жизни, сделать тестирование нужно один раз. Для этого необходимо получить от пациента некоторое количество биологического материала (кровь, соскоб со слизистой щеки). Далее из полученного материала выделяется ДНК, которая и используется в ходе генетического тестирования (специфические методы молекулярной генетики). Результат выдается в виде таблицы, в которой перечислены гены, на которые проводилось исследование, а рядом указано наличие или отсутствие полиморфизмов (табл. 2).

К таблице прилагается развернутая интерпретация результатов тестирования с индивидуальными рекомендациями, которые касаются ухода за кожей, профилактики старения, поддержания молодости и красоты на долгие годы.

Союз генетика и врача-специалиста — обязательное условие грамотных интерпретаций результатов тестирования и залог эффективности рекомендуемых мер коррекции и профилактики. И в этой связи и врачу, и пациенту очень важно внимательно относиться к выбору специалиста, предлагающего проведение генетического тестирования.

Сегодня — для удобства работы специалистов эстетической медицины — помимо стандартизированной дерматогенетической панели разрабатываются и другие варианты, например:

- более широкий вариант, учитывающий склонность к отекам, допол-

нительные особенности детоксикации при наличии определенной клиники и т. д.;

- мини-варианты по определению вероятных повышенных рисков появления более ранних морщин, гравитационногоптоза, проблем с веками, склонности к появлению келоидов, новообразований, гипертрихозу и т. д.

Исследование определенных генных комплексов по узким проблемам интересно как с медицинской, так и с экономической точки зрения.

Безусловно, состояние кожного покрова во многом зависит еще и от сбалансированности работы различных систем и внутренних органов. Поэтому при оценке функционального состояния кожи, прежде всего, необходим тщательный сбор анамнеза.

Возможно, понадобится расширенное генетическое тестирование, например, по оптимизации гормональной регуляции для оценки механизмов «гормонального» старения кожи и профилактики климактерических расстройств, или по нутригеномике как одному из самых значимых факторов здоровья. Так, согласно данным нутригеномики, правильно подобранное питание позволяет увеличить продолжительность активной жизни в среднем на 14 лет. Вариантов возможностей генетического тестирования, особенно с учетом наличия у пациента семейной истории онко-, кардио- и других заболеваний, может быть много.

Естественно, конечной целью выявления генов-модуляторов относительного риска заболеваний является гарантированное активное долголетие человека. Именно оно и составляет основу медицины антистарения, которая использует передовые научные и практические технологии и ставит перед собой важнейшую цель: раннее выявление, предотвращение и коррекция состояний, связанных с возрастом.

Генетическое тестирование и программы индивидуальной профилактики — это не панацея, но способ осознанного сохранения молодости и красоты на долгие годы.