



**ТУРУБАРА Екатерина Викторовна**  
Научный эксперт VICHY

## Коллагеновый баланс как основа здоровья, красоты и молодости кожи

**АБСТРАКТ.** Поддержание оптимального коллагенового баланса кожи — ключевой фактор для сохранения ее здоровья и молодости. С возрастом и под влиянием внешних факторов синтез коллагена снижается, а его деградация ускоряется, что приводит к потере упругости, образованию морщин и другим признакам старения. Линия косметических средств Liftactiv Collagen Specialist 16 от Лабораторий VICHY, основанная на технологии Co-Bonding, предлагает комплексный подход к восстановлению коллагенового баланса благодаря синергетическому действию пептидов Матриксил 3000, экстракта майтаке и рамнозы. Клинические исследования подтверждают эффективность Liftactiv Collagen Specialist 16 в улучшении структуры и тонуса кожи, уменьшении морщин и повышении упругости. Однако для долговременного эффекта необходим системный подход, включающий здоровый образ жизни и регулярный уход за кожей.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** коллагеновый баланс, коллаген, старение кожи, гомеостаз кожи, внеклеточный матрикс, фибробласты, Матриксил 3000, майтаке, рамноза, аскорбилглюкозид, Collagen Specialist 16, технология Co-Bonding, антивозрастной уход, морщины, эластичность кожи, упругость кожи

Кожа, будучи нашим самым большим органом, представляет собой сложную и динамичную экосистему, постоянно взаимодействующую с внешней средой и внутренними процессами организма. Ее здоровье и способность выполнять защитные функции напрямую зависят от поддержания гомеостаза — состояния динамического равновесия, обеспечивающего стабильность внутренней среды. В этом сложном механизме регуляции особую роль играет коллаген, определяющий структурную целостность и функциональные возможности кожи, поэтому коллагеновый баланс можно считать одним из фундаментальных факторов для поддержания общего гомеостаза кожи [1].

Коллаген — главный структурный белок внеклеточного матрикса (ВКМ) разнообразных тканей нашего организма — представлен многочисленными типами, каждый из которых выполняет специфические функции. Из 28 коллагеновых белков, найденных у человека, в коже обнаружено 20 [2].

Наиболее распространенными являются коллагены I и III типов, составляющие более 90% от общего количества коллагена в коже. Коллаген I типа обеспечивает основную прочность и жесткость, в то время как коллаген III типа придает коже эластичность и пластичность. Гармоничное соотношение

этих двух типов коллагена является критическим для поддержания механических свойств кожи.

Однако коллагеновый баланс — это не просто соотношение I и III типов коллагена. Он включает в себя множество других типов коллагена, каждый из которых выполняет определенную функцию в различных слоях кожи (**рис. 1**):

- **соединительные коллагены** обеспечивают надежное сцепление дермы с эпидермисом, прикрепляя дермоэпидермальное соединение к нижележащему клеточному матриксу, который включает коллагеновую сеть;
- **опорные коллагены**, составляющие 80–90% дермальных коллагенов, образуют плотную сеть пучков, придающую дерме ее базовую структуру и прочность;
- **инициаторные коллагены** регулируют размер и диаметр коллагеновых волокон и тем самым оказывают важное влияние на их механические свойства, а также на общую прочность, гибкость и функциональность тканей;
- **связующие коллагены** служат лигандом между другими молекулами коллагена и другими компонентами внеклеточного матрикса, что необходимо для формирования коллагеновой сети.

Минорные коллагены, например коллаген IV типа (основной компонент базальной мембраны), коллаген VII типа (формирует якорные фибриллы), коллагены V и VI типов (участвуют в формировании коллагеновых волокон), вместе с большими коллагенами I и III типов создают сложную и взаимосвязанную систему, обеспечивающую целостность и функциональность кожи.

Поддержание гомеостаза кожи тесно связано с целостностью и функциональностью этой коллагеновой системы. Любое нарушение коллагенового баланса, будь то изменение соотношения типов коллагена, дефекты в структуре отдельных молекул или нарушение процессов синтеза и деградации коллагена, неизбежно ведет к нарушению гомеостаза. Это может проявляться в виде ухудшения механических свойств кожи (потеря эластичности, увеличение хрупкости), нарушения процессов заживления ран, повышенной чувствительности к инфекциям и развития различных кожных заболеваний. Поэтому поддержание оптимального коллагенового ба-

ланса является ключевым фактором для поддержания общего гомеостаза кожи.

Коллагеновый баланс зависит от множества факторов, включая генетическую предрасположенность, возрастные изменения, питание, стиль жизни и внешние воздействия. Понимание механизмов регуляции коллагенового баланса необходимо для разработки эффективных методов профилактики и лечения кожных заболеваний и поддержания здоровья кожи на протяжении всей жизни.

Современная косметология и медицина активно используют знания о структурных белках кожи для разработки новых терапевтических стратегий, направленных на коррекцию нарушений коллагенового баланса и восстановление гомеостаза кожи. Они основаны на использовании веществ, способных регулировать естественные биохимические пути, имеющие отношение к коллагену, наподобие собственных сигнальных молекул кожи. Примером является инновационная линия продуктов **Liftactiv Collagen Specialist 16** (Лаборатории VICHY). Но прежде чем ее

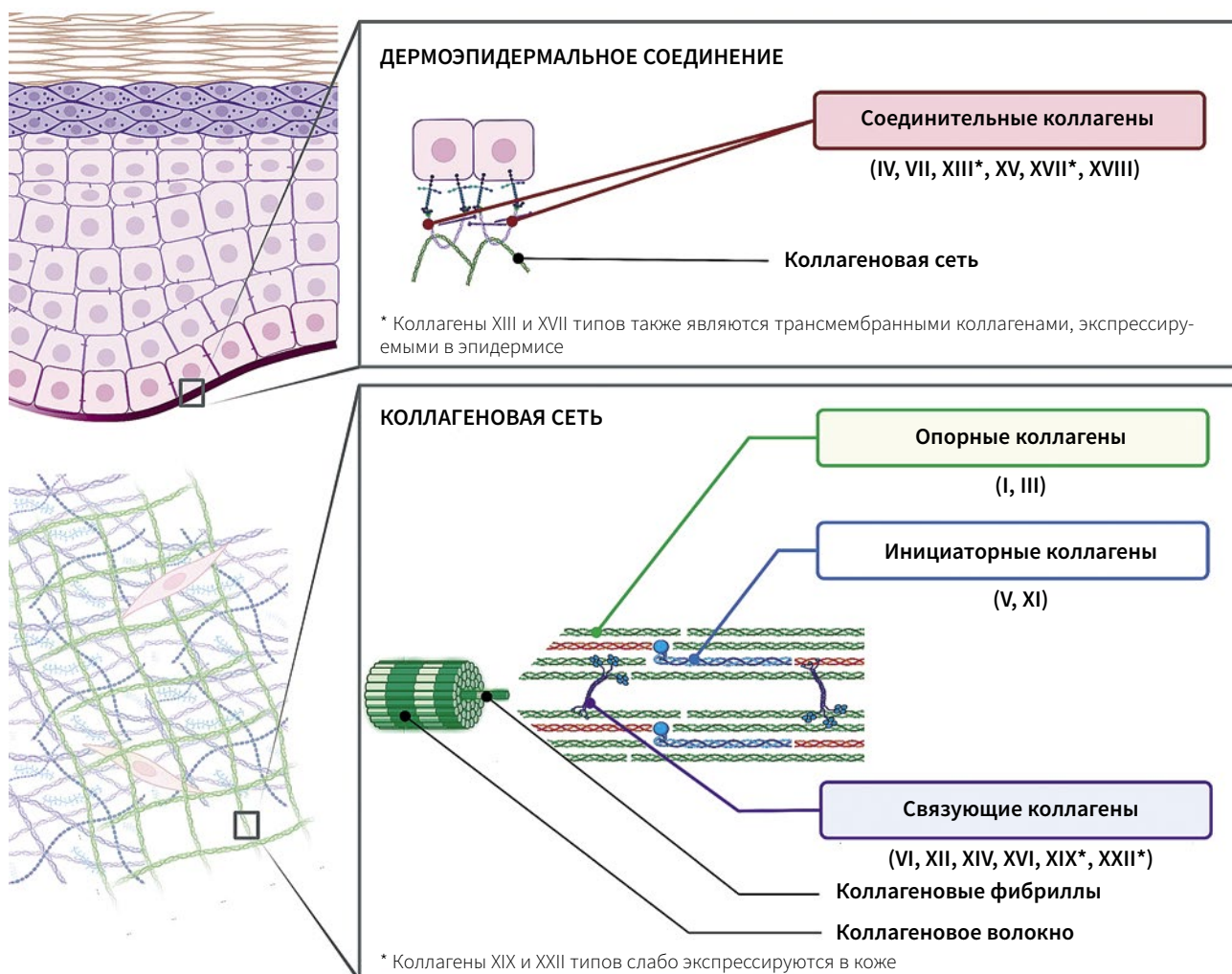


РИС. 1. Локализация и функции коллагенов в коже

представить, остановимся более подробно на типах коллагена, которые определяют коллагеновый баланс кожи человека.

### ОСНОВНЫЕ КОЛЛАГЕНЫ КОЖИ

#### Коллаген I типа: архитектурный стержень кожи

Среди многочисленного семейства коллагенов коллаген I типа занимает главенствующее положение, будучи наиболее распространенным типом в организме человека и играя критическую роль в обеспечении структурной целостности кожи.

Коллаген I типа относится к фибриллярным белкам. Его молекула представляет собой гомотример, то есть состоит из трех одинаковых полипептидных  $\alpha 1(I)$ -цепей в виде характерной правозакрученной тройной спирали. Эта спиральная структура, уникальная для коллагена, обеспечивает высокую механическую прочность. Последовательность аминокислот в  $\alpha 1(I)$ -цепях включает повторяющиеся мотивы Gly-X-Y, где глицин находится в центре тройной спирали, обеспечивая ее компактность. Позиции X и Y могут быть заняты различными аминокислотами, в основном пролином и гидроксипролином, что обеспечивает жесткость и стабильность структуры коллагена.

В коже коллаген I типа сосредоточен преимущественно в дерме, формируя плотный и прочный каркас. Он образует толстые волокна, организованные в сложную сеть, которая обеспечивает механическую прочность и сопротивление растяжению и сжатию. Эта сеть не является статичной, она постоянно remodelируется — разрушаются старые и синтезируются новые коллагеновые волокна, что обеспечивает способность кожи к регенерации и адаптации к внешним воздействиям. Точный состав и организация коллагеновой сети в дерме влияют на механические свойства кожи, такие как эластичность, упругость и прочность.

Коллаген I типа не существует изолированно. Он тесно взаимодействует с другими типами коллагена и белками ВКМ, такими как эластин и фибронектин. Эти взаимодействия критически важны для формирования сложных структур ВКМ и правильного функционирования кожи. Коллаген V типа, например, играет ключевую роль в регуляции толщины и упаковки коллагеновых фибрилл, влияя на механические свойства кожи. Взаимодействие коллагена I типа с гликопротеинами и гликозаминогликанами ВКМ играет важную роль в клеточной адгезии, миграции и пролиферации фибробластов, эндотелиоцитов и иммунцитов.

Нарушения в количестве или структуре коллагена I типа приводят к различным патологиям кожи:

при недостатке кожа становится более хрупкой, менее эластичной, на ней появляются морщины, при избыточной продукции возникают рубцовые деформации.

#### Коллаген III типа: не только прочность, но и гармония кожи

Коллаген III типа, как и коллаген I типа, является фибриллярным коллагеном и имеет базовую структуру тройной спирали. Однако между ними есть важные различия [3].

$\alpha$ -Цепи коллагенов I и III типа отличаются по аминокислотному составу. Эти различия влияют на гибкость и стабильность тройной спирали. У коллагена III типа спираль немного более гибкая, чем у коллагена I типа. Коллаген I типа формирует толстые, относительно жесткие фибриллы с высокой степенью упорядоченности. Фибриллы коллагена III типа, наоборот, тоньше, менее жесткие и имеют меньшую степень упорядоченности. Они часто располагаются между фибриллами коллагена I типа, образуя более рыхлую и гибкую структуру. Коллаген III типа, благодаря своей большей гибкости, может взаимодействовать с большим количеством молекул ВКМ, образуя более сложные и разветвленные структуры.

Различия в структуре и взаимодействиях приводят к разным функциям коллагенов I и III типов в тканях. Коллаген I типа главным образом обеспечивает высокую механическую прочность, жесткость и сопротивление на растяжение. Коллаген III типа придает тканям большую гибкость и эластичность, особенно важную для органов и тканей, подвергающихся частым изнашиваниям или изменениям формы (например, кожа, кровеносные сосуды). Часто коллаген III типа находится в соседстве с коллагеном I типа, придавая тканям оптимальные механические свойства, объединяя прочность с эластичностью.

Синтез коллагенов I и III типов регулируется различными механизмами. Нарушения в синтезе или структуре одного из типов коллагена могут влиять на соотношение I/III типов, что приводит к изменению механических свойств ткани. В целом коллаген I типа — это «стержень», обеспечивающий основную прочность, тогда как коллаген III типа — это «мягкая сетка», придающая эластичность и гибкость. Их совместное действие определяет оптимальные механические свойства соединительной ткани.

Функции коллагена III типа не ограничиваются лишь обеспечением механической прочности. Он тесно взаимодействует с другими компонентами ВКМ, включая эластин и протеогликаны, создавая сложную и взаимозависимую сеть молекул, которая определяет механические и биохимические свойства кожи. Кроме того, коллаген III типа играет важ-

ную роль в регуляции клеточных процессов, включая пролиферацию, дифференцировку и миграцию фибробластов, эндотелиоцитов и иммунцитов. Это особенно важно для процесса заживления, поскольку коллаген III типа стимулирует миграцию и пролиферацию фибробластов в раневой области.

Хотя прямые наследственные болезни, связанные с мутациями генов, кодирующих коллаген III типа, встречаются реже, чем при мутациях генов коллагена I типа, он все же играет важную роль в поддержании здоровья кожи. Нарушение синтеза или структуры коллагена III типа может привести к снижению эластичности кожи, ухудшению заживления ран, а также к увеличению риска образования рубцов, поэтому поддержание его достаточного уровня в коже важно для сохранения ее молодости и красоты.

### Минорные коллагены

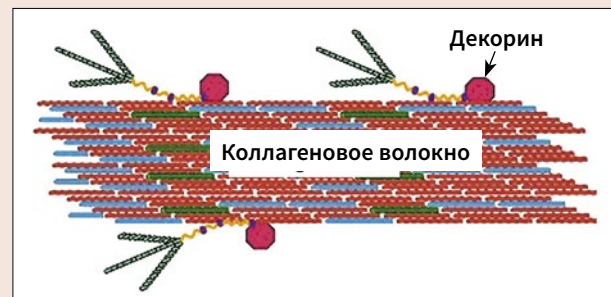
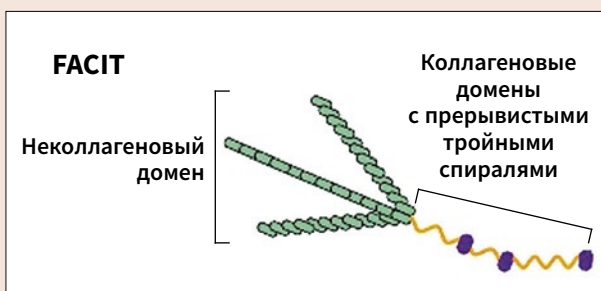
В то время как коллагены I и III типов, составляющие более 90% общего коллагенового состава кожи, обеспечивают ее прочность и эластичность, минор-

ные коллагены, хотя и присутствуют в меньших количествах, выполняют незаменимые функции, несостоятельность которых может привести к серьезным последствиям [4].

Коллагены IV, VII, XV и XVIII типов являются важными компонентами базальной мембраны, разделяющей эпидермис и дерму. Базальная мембрана служит своеобразным «клеем», соединяющим эти два слоя, обеспечивая структурную целостность и контролируя обмен веществ между ними. Коллаген VII типа, в частности, формирует якорные фибриллы, прочно связывающие эпидермис с дермой. Нарушения в этих структурах приводят к серьезным проблемам, таким как буллезный пемфигоид и различные формы дистрофического буллезного эпидермолиза.

В дермальном слое минорные коллагены V, VI, XII, XIV и XVI типов играют важную роль в формировании и организации коллагеновых фибрилл, влияя на механические свойства ткани. Коллаген V типа участвует в регуляции сборки коллагеновых фибрилл, а коллаген VI типа важен для организации фибриллярной сети и взаимодействия с другими белками ВКМ. Коллагены XII и XIV типов, так же как и коллаген VI типа,

### FACIT-КОЛЛАГЕНЫ: РАЗНООБРАЗНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МОСТИКИ ВО ВНЕКЛЕТОЧНЫХ МАТРИКСАХ



**F**ACIT-коллагены (Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple helices) — это подсемейство коллагенов, характеризующееся наличием коротких тройных спиральных доменов, прерываемых неколлагеновыми последовательностями аминокислот. В отличие от фибриллярных коллагенов, которые формируют длинные, прочные фибриллы, FACIT-коллагены не образуют собственных фибрилл. Вместо этого они ассоциируют с фибриллами фибриллярных коллагенов, играя важную модулирующую роль в их образовании, организации и взаимодействии с другими компонентами ВКМ. Таким образом, FACIT-коллагены выполняют не структурную, а скорее регуляторную функцию. Они участвуют в:

- **регуляции фибрилlogenеза** — влияют на диаметр, длину и упаковку фибрилл фибриллярных коллагенов;
- **взаимодействию с другими белками ВКМ** — связываются с другими белками ВКМ, такими как протеогликаны, обеспечивая связь между различными компонентами матрикса;
- **клеточной адгезии** — влияют на прикрепление клеток к ВКМ;
- **передаче сигналов** — могут участвовать в передаче сигналов между клетками и ВКМ.

К FACIT-коллагенам относятся коллагены XII, XIV, XVI, XIX, XX и XXI типов. Они присутствуют в различных тканях организма, включая кожу, хрящи, сухожилия и другие. Их специфическая локализация и функции в разных тканях еще изучаются, но уже очевидно, что они играют важную роль в поддержании целостности и функциональности соединительной ткани.

относятся к семейству FACIT и регулируют фибриллогенез [5].

Нарушения в этих процессах могут привести к развитию таких заболеваний, как системный склероз, характеризующийся уплотнением кожи и нарушением ее функций.

Трансмембранные коллагены XIII и XVII типов, также относящиеся к минорным, пронизывают клеточную мембрану и участвуют в межклеточных взаимодействиях. Коллаген XVII типа, например, является важным компонентом гемидесмосом, обеспечивающих связь кератиноцитов с базальной мембраной. Мутации в этом коллагене вызывают пограничный буллезный эпидермолиз.

Значимость минорных коллагенов для здоровья кожи подтверждается тем фактом, что нарушение их синтеза или структуры часто приводит к серьезным заболеваниям. Более того, изучение минорных коллагенов крайне важно для разработки новых методов лечения кожных болезней. В частности, генетические исследования, изучение роли факторов роста и молекулярная инженерия коллагенов открывают новые возможности для создания терапевтических стратегий, направленных на восстановление функций кожи и лечение коллагеновых дисфункций.

### НАРУШЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВОГО БАЛАНСА В КОЖЕ

#### Генетические нарушения

Генетические дефекты могут затрагивать как коллагены I, III и V типов, обеспечивающие основную прочность и эластичность кожи, так и другие типы коллагена, выполняющие более специфические функции. Мутации в генах, кодирующих эти коллагены, часто приводят к нарушению их синтеза, сборки в фибриллы или посттрансляционной модификации, что влияет на качество и количество коллагена в коже [6]. Изменения в структуре и функциях коллагена влекут за собой различные патологии, проявляющиеся в виде изменений механических свойств кожи, нарушения ее регенеративных способностей и повышенной восприимчивости к повреждениям.

Среди наиболее изученных генетических заболеваний кожи, связанных с коллагеном, следует выделить синдром Элерса–Данло (СЭД). СЭД — это группа наследственных заболеваний соединительной ткани, вызываемых мутациями в генах, кодирующих различные типы коллагена, в том числе коллагены I, III и V типов. В зависимости от типа мутации СЭД проявляется с различной клинической картиной. Классическая форма СЭД, связанная с мутациями в генах коллагена V типа, характеризует-

ся хрупкостью кожи, чрезмерной растяжимостью, склонностью к образованию синяков и нарушением заживления ран. Другие типы СЭД, обусловленные мутациями в генах коллагена I или III типов, могут проявляться в повреждении сухожилий, суставов и других органов.

Другим важным примером генетического нарушения коллагенового баланса является дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ). Это тяжелое наследственное заболевание, характеризующееся образованием пузырей на коже и слизистых оболочках. ДБЭ вызывается мутациями в гене *COL7A1*, кодирующем коллаген VII типа, который играет ключевую роль в креплении эпидермиса к дерме путем образования якорных фибрилл. Мутации в гене *COL7A1* нарушают образование якорных фибрилл, что приводит к хрупкости кожи и образованию пузырей даже при минимальном механическом воздействии. Существуют различные формы ДБЭ — в зависимости от типа и тяжести мутации.

Кроме того, генетические дефекты могут приводить к изменению количества и качества других компонентов ВКМ, таких как эластин и протеогликаны, что также влияет на состояние кожи. Эти нарушения могут проявляться в виде ухудшения эластичности кожи, повышенной хрупкости, образования рубцов и других проблем.

Понимание генетических механизмов этих нарушений необходимо для разработки новых методов диагностики, профилактики и лечения соответствующих заболеваний, включая генную терапию и другие целенаправленные подходы. Дальнейшие исследования в этой области обещают значительный прогресс не только в лечении генетических нарушений, но и в понимании процессов старения кожи и возможностей влияния на них.

### Возрастные изменения коллагенового компонента

В молодом возрасте коллагеновый баланс в коже оптимален. Фибробласты, клетки-продуценты коллагена, активно синтезируют различные его типы, прежде всего коллагены I и III типов. Коллаген I типа обеспечивает прочность, а коллаген III типа — ее эластичность и гибкость. Их гармоничное взаимодействие в сочетании с другими компонентами ВКМ (эластин, протеогликаны, гликозаминогликаны) придает коже необходимую прочность, упругость и способность к регенерации. Баланс между синтезом и деградацией коллагена поддерживается на высоком уровне, обеспечивая постоянное обновление ВКМ.

Однако с возрастом эта гармония нарушается [7]. Процессы синтеза коллагена замедляются, в то вре-

мя как процессы его деградации, наоборот, ускоряются. Это приводит к постепенному снижению общего количества коллагена в коже, а также к изменениям в его типовом составе. Соотношение коллагена I и III типов изменяется в сторону преобладания коллагена I типа, что приводит к тому, что кожа становится более ригидной — она хуже поддается сгибанию, растяжению и сжатию. Нарушается и организация коллагеновых волокон, они становятся менее упорядоченными и менее прочными.

Эти изменения в коллагеновом профиле кожи проявляются в виде таких характерных признаков старения, как появление морщин и мимических линий, потеря упругости и тонуса кожи, птоз (опущение мягких тканей лица), атония. Кроме того, снижается способность кожи к регенерации и заживлению ран, она становится более чувствительной к внешним воздействиям и склонной к повреждениям. У пожилых людей может развиваться дерматопороз — состояние, характеризующееся повышенной хрупкостью кожи и склонностью к образованию легких повреждений и ссадин.

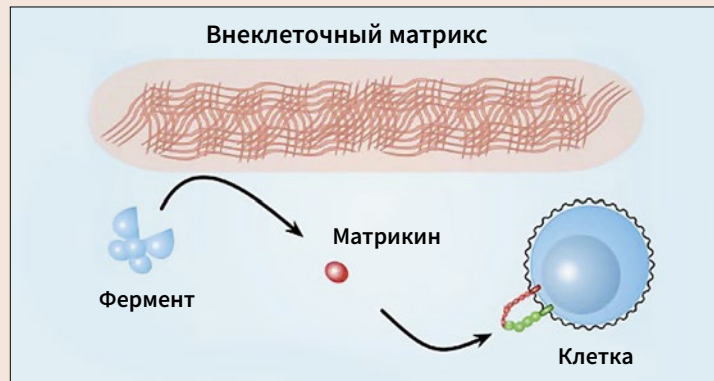
Процесс старения кожи ускоряется под влиянием внешних факторов: длительного воздействия

УФ-излучения, курения, неправильного питания и недостатка витаминов. Поэтому поддержание здорового образа жизни, правильное питание и использование солнцезащитных средств являются необходимыми условиями для замедления процессов старения кожи. В этом могут помочь и специальные косметические средства, способные влиять на коллагеновый баланс прямо (путем непосредственного воздействия на коллаген-синтезирующие клетки — фибробласты) или косвенно (через другие клетки кожи).

### ТЕХНОЛОГИЯ CO-BONDING: ОМОЛОЖЕНИЕ КОЖИ ЧЕРЕЗ ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОЛЛАГЕНОВОГО БАЛАНСА

Технология Co-Bonding (патент L'Oréal) реализует терапевтический подход к омоложению кожи, направленный на восстановление коллагенового баланса. Она включает компоненты разной химической природы, влияющие на метаболизм коллагенов через различные биохимические механизмы.

#### МАТРИКИНЫ — РЕГУЛЯТОРЫ КЛЕТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ



**М**атрикин (matrikine) — это короткий пептид (до 10 аминокислот), выделяющийся в ВКМ в результате протеолитического расщепления более крупных белков и играющий важную роль в регуляции различных клеточных процессов, включая:

- **пролиферацию и миграцию клеток** — матрикины стимулируют или ингибируют рост и перемещение клеток;
- **синтез ВКМ** — матрикины могут влиять на синтез компонентов внеклеточного матрикса, таких как коллагены, протеогликаны и другие;
- **ангиогенез** — матрикины влияют на образование новых кровеносных сосудов;
- **воспалительные процессы** — матрикины могут участвовать в регуляции воспалительных реакций.

Действие матрикинов часто специфично и зависит от типа матрикина, типа клеток и контекста. Матрикины играют важную роль в поддержании гомеостаза тканей, участвуя в процессах ремоделирования и репарации, стимулируют заживление ран и регенерацию тканей.