

М.І. Гавкалюк<sup>1</sup>, Л.В. Соколова<sup>2</sup>

## ЛІКУВАННЯ ТА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ЦЕЛЮЛІТУ

<sup>1</sup>Івано-Франківський національний медичний університет

<sup>2</sup>Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

**Ключові слова:** патофізіологія целюліту, фармакотерапевтичне лікування целюліту, методи діагностики целюліту.

**Ключевые слова:** патофизиология целлюлита, фармакотерапевтическое лечение целлюлита, методы диагностики целлюлита.

**Key words:** cellulite pathophysiology; pharmacotherapeutical treatment, methods of cellulite diagnosis.

В даній статті розглянуто основні патофізіологічні зміни в шкірі, які виникають при целюліті. Представлено номенклатуру та фармакологічний ефект лікарських й активних речовин, що використовуються в складі антицелюлітних препаратів, описані різні методи оцінки ефективності терапії целюліту.

В этой статье рассмотрены основные патофизиологические изменения в коже, которые возникают при целлюлите. Представлены номенклатура и фармакологический эффект лекарственных и активных веществ, что используются в составе антицеллюлитных препаратов; описаны различные методы оценки эффективности терапии целлюлита.

In this article are reviewed main pathophysiological changes of skin with cellulite. There is represented nomenclature and pharmacological effect of medical and active substances used in anti-cellulite remedies; methods of evaluation of cellulite treatment efficacy are described.

Целюліт – один з найбільш поширених недоліків зовнішності, який проявляється у вигляді нерівної поверхні шкіри – „апельсинової шкірки”. Целюліт – комплексний стан, який затримує різні аспекти патофізіології, найважливішими з яких є: морфологічні зміни в підшкірній жировій клітковині; зміни якісного і кількісного складу колагену і протеогліканів сполучної тканини; порушення мікроциркуляції кровоносної і лімфатичної системи [1].

**МЕТОЮ ДОСЛІДЖЕННЯ** було вивчення сучасного стану лікування та оцінки ефективності терапії целюліту за сучасними науковими джерелами інформації.

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.** Фармакотерапевтичне лікування целюліту передбачає застосування широкого спектру синтетичних та природних лікарських й активно діючих речовин, які впливають на різні ланки патогенезу [11]. Лікарські засоби застосовуються місцево, орально, трансдермально, парантерально. В складі антицелюлітних засобів ефективно використовуються лікарські речовини, які викликають ліполітичний ефект на жирову тканину: метилксантини (теобромін, теофілін, амінофілін, кофеїн) – інгібітори фосфодіестерази; ізопротеренол –  $\beta$ -адреноміметики; йохімбін, піпероксан, фентоламін, дигідроерготамін –  $\alpha$ -адреноміметики;

Проведені дослідження показали, що  $\beta$ -адреноміметики та метилксантини стимулюють ліполіз та зменшення розмірів адипоцитів через зростання інгібуючого впливу „АМФ на фосфодіестеразу. Доведено, що комплексне вживання всіх груп препаратів (амінофілін, ізопротеренол, йохімбін) демонструвало статистично кращий результат, ніж роздільне їх застосування. При окремому прийманні найкращий результат виявив метилксантин амінофілін [7].

Проте вивчення ліполітичної активності та впливу на зовнішні прояви целюліту 2 % амінофілінового крему, проведени Collis та співавторами, не підтвердили його ефективності. При суб'єктивній оцінці тільки 3 пацієнтів з 35 досліджуваних повідомили про покращення стану при застосуванні препарату [4].

Ефективний шлях утилізації ліпоцитарних жирів за рахунок збільшення рівня мітохондріальних транспор-

тних протеїнів та розщеплення вільних жирних кислот (при насиченні ними системи виникає зворотній зв'язок, що стимулює ліполіз) є застосування коензиму А та амінокислоти L-карнітину. Ці речовини підсилюють ефект метилксантинів за рахунок стимулювання мобілізації та розщеплення вільних жирних кислот і сприяння їх активного транспорту через мітохондріальні мембрани; також вони стимулюють виділення АТФ, яка підсилює активність ліпази, внаслідок підвищує гідроліз тригліциридів [5].

Лікування діоксидом карбону ( $\text{CO}_2$ ) є новим інноваційним методом терапії шкірних розладів. Проведені дослідження показали, що при підшкірному введенні  $\text{CO}_2$  покращується місцева циркуляція та зменшується локалізована гіпертрофія жирової тканини. Під час досліджень автори спостерігали позитивний ефект на еластичність шкіри, відсутність токсичності та незначні побічні ефекти. Враховуючи ці результати, Відділення Пластичної Хірургії Сієни (Італія) вивчало плив терапії  $\text{CO}_2$  при поєднанні з методом ліпосакції. В досліджуваній групі пацієнтів, яких одночасно лікували  $\text{CO}_2$  та проводили ліпосакцію, покращення шкірної еластичності було статистично вищим ніж в групі з роздільним лікуванням [3].

Для терапії целюліту запропоновано нові групи речовин, які впливають на клітини шкіри, що задіяні у формування та прогресуванні целюліту – агоністи ретиноїдних рецепторів та агоністи PPAR (peroxisome proliferator-activated receptors – рецептори активації пероксисомної проліферації).

Агоніст ретиноїдних рецепторів вітамін А в медичній косметології широко використовувався для терапії акне, проте останнім часом його почали застосовувати для корекції ознак старіння. При його місцевому застосуванні припинялись зміни в шкірі, що характерні при старінні та спостерігався ангіогенез, підвищення синтезу колагену, збільшення кількості активних фібробластів тощо [11].

Використання ретинолу зовнішньо для покращення проявів целюліту запропонував Kligman та співавтори [8], базуючись на здатності засобу стимулювати синтез колагену та інших речовин сполучної тканини. Гіпотетично,



підвищений вміст сполучнотканинних волок сприяти-  
ме потовщенню та ущільненню дерми, таким чином  
запобігатиме втискуванню жирових дольок гіподерми, що  
зменшить прояви „апельсинової шкірки”. Під час прове-  
дених досліджень спостерігалось покращення зовнішніх  
проявів у 12 із 19 пацієнтів. [9].

Рецептори активації пероксисомної проліферації (РАПП)  
(peroxisome proliferator-activated receptors – PPAR) були  
вперше ідентифіковані в епідермісі в 1992 році. Важливість  
впливу рецепторів на гіподермальний гомеостаз та син-  
тез ліпідів була визнана недавно, коли винайшли агоніст  
 $\alpha$ -РАПП – це лікарський засіб клофібрат [12].

Агоністи РАПП здатні покращувати епідермальну  
диференціацію, підвищувати рівень колагену, пригнічувати  
себогенез, виявляють протизапальну активність, тому мож-  
уть бути ефективними при антицелюлітному лікуванні.

Одним з сильних  $\alpha$ -РАПП агоністів є кон'югована  
ліноленова кислота (conjugated linoleic acid, CLA, Unilever  
patents: US6403064, US6287553, US6042841). Дослідженнях  
in vitro показали здатність КЛК зменшувати нагромаджен-  
ня ліпідів у ізольованих жирових клітинах; дослідження  
in vivo за допомогою ультразвукового аналізу підтвердили  
здатність КЛК зменшувати вгинання ліпоцитарних дольок  
у дерму [11].

$\alpha$ -Гідроксикислоти, а саме молочна кислота, була запропо-  
нована для лікування проявів „апельсинової шкірки” за раху-  
нок підвищення бар'єрної функції шкіри, активації синтезу  
колагену, сприяння епідермальної диференціації [16].

Серед речовин, які здатні впливати на сполучну тка-  
нину, найбільш вивчений силіцій. Силіцій – структур-  
ний елемент сполучної тканини, регулює нормальний  
клітинний метаболізм та клітинний поділ. При вивченні  
впливу кремневісної речовини (аналог гідрокарбиду)  
на функції шкіри, встановили, що Silicum діє як коен-  
зим в синтезі макромолекул міжклітинного матриксу і  
реорганізації структурних глікопротеїнів та протеогліканів.  
В мікроциркуляційному руслі речовина модифікує  
проникність венозних капілярів та лімфатичних судин;  
в жировій тканині – стимулює синтез  $\alpha$ -АМФ та гідроліз  
тригліцеридів через активацію аденілатциклази в клітинній  
мембрані [5].

Один із найбільш поширених методів лікування  
целюліту – застосування антицелюлітних препаратів  
(зовнішніх, внутрішніх, трансдермальних, мезадермаль-  
них) з біологічно активними речовинами рослинного по-  
ходження, які здатні зменшувати чи усувати негативні  
прояви целюліту, впливаючи на різні ланки патогенезу  
(дані таблиці 1) [6].

У складі сучасних лікувально-косметичних засобів для  
корекції целюліту застосовують екстракти різних рослин  
(каштану кінського, гінкго білоба, плющу звичайного,  
ламінарії цукрової, центели азійської, арніки гірської, кави  
та ін.), які проявляють протизапальну, антинабрякову дію,  
зміцнюють судинну стінку, покращують мікроциркуляцію,  
активізують ліполіз, сприяють регенерації шкіри [2, 6].

З метою коректної класифікації целюліту та оцінки

Біологічно активні речовини рослинного походження  
у складі антицелюлітних засобів

Група БАР	Фармакологічна дія
Сапоніни	Сприяють реабсорбції рідини, зміцнюють судинну стінку, активізують венозний кровообіг, покращують мікроциркуляцію
Флавоноїди	Зменшують активність простагландинів – ключових факторів у розвитку запалення та проникності судинної стінки
Сполуки кремнію	Виявляють стабілізуючу дію на гіподерму та регенерують епітелій
Рослинні ферменти	Проявляють протизапальну дію, зменшують набряк
Вільний чи зв'язаний йод	Активізує ліпазу і сприяє елімінації жирових відкладень
Похідні ксантину	Покращують циркуляцію крові, активізують ліполіз
Ефірні олії	Покращують циркуляцію крові, стимулюють обмінні процеси тощо

ефективності антицелюлітної терапії використовуються  
різні неінвазивні та інвазивні методи дослідження змін  
фізичних параметрів, характерних для даного стану.

Найчастіше проводять *антропометричні вимірювання*  
маси, росту та обсягу стегон, використовуючи звичайні  
лікарняні ваги, шкалу, метрову стрічку. Враховуючи  
масу та висоту людини, розраховують індекс маси тіла  
за формулою: маса(кг)/висота (м)<sup>2</sup>. Зменшення об'єму  
стегон свідчить про зменшення набряку, а також про роз-  
пад жирової тканини. Цей метод є важливим при оцінці  
ожиріння, проте недостатній для аналізу целюліту, який  
передбачає визначення стану мікроциркуляції, розмірів  
мікро та макровузлів, біомеханічних параметрів шкіри,  
тощо [15, 16].

Тому, з метою детальної характеристики фізичних  
параметрів шкіри, застосовують різні інструментальні ме-  
тоди аналізу.

*Ультрасонографія* використовує ультразвук для вив-  
чення товщини і стану сполучної тканини та едематоз-  
ного компоненту целюліту. Ультразвук, проходячи через  
різні структурні елементи тканини, генерує відлуння, яке  
за допомогою електричного трансдуктора зображається  
у вигляді амплітуд на осцилоскопі. Частота та розміри  
амплітуд дозволяють оцінити стан шкіри [1, 13].

Дослідження за допомогою *лазерного випромінювання*  
(Laser Doppler Flowmetry) базується на оптичній методиці  
оцінки мікроциркуляції шкіри [15].

Інший метод визначення рівня мікроциркуляції шкіри  
базується на даних про те, що при підвищеному кровотоку  
підвищується температура поверхні шкіри. *Термографія* –  
електро-оптичний метод, який застосовується для аналізу  
температури поверхні шкіри, використовуючи прилад  
з термочутливими кристалами. Після декілька секунд-



ного контакту зі шкірою прилад реагує на інфрачервоне випромінювання, зображаючи гаму кольорових спектрів від голубого (холодного) до червоно-білого (гарячого). Відповідно, однорідне зелене чи жовтувате зображення свідчить про відсутність чи I стадію целюліту, зображення з плямами, темними прогалинами вказує на більш прогресуючу стадію [14].

Одним з інноваційних методів оцінки целюліту є метод зображення магнітного резонансу (Magnetic resonance imaging), який дозволяє розрізнити структурні особливості епідермісу, дерми, гіподерми на субміліметровому рівні. При ЗМР чітко зображуються зміни архітектури шкіри, особливості розташування сполучнотканинних перетинок, рівень втискування жирових дольок в дерму [10].

*Ксерографія* – метод впливу X-променів на шкіру з використанням електромагнітного поля, модифікованого електростатично зарядженим селеном. Метод дозволяє розрізнити товщину сполучної, жирової, м'язової тканини, проте не реагує на зміни мікроциркуляції [14].

Метод *плікометрії* використовує прилад плікометр для оцінки товщини шкірних складок і відповідно розрахунку відсотків жиру в тілі. Вимірювання здійснюються в стандартних умовах, які гарантують надійність та відповідність отриманих результатів, а саме: вимірювання проводяться на сухій шкірі у визначеному місці на стегнах, ноги максимально розслабленні, складки утворюють за допомогою великого та вказівного пальця, плікометр розташовується строго перпендикулярно до поверхні складки та 1 см від пальців [13].

Біомеханічні властивості шкіри (еластичність, пружність, цупкість та ін.) як стандартні показники косметичного ефекту вимірюють за допомогою різних біоінженерних приладів [15].

Гістологічне дослідження (інвазивний метод) є прямий та найбільш точний метод аналізу, проте незручний та складний у виконанні. Оцінює зміни в сполучній, епітеліальній, жировій тканині, особливості мікроциркуляції та жирового обміну при целюліті.

**ВИСНОВКИ.** Отже, целюліт – морфопатологічний стан шкіри, лікування якого вимагає комплексних підходів з використанням лікарських речовин різних фармакологічних груп, що впливають на відповідну ланку патогенезу. Найбільш поширеними лікарськими компонентами у складі антицелюлітних препаратів є рослинні екстракти, що вміщують різні групи біологічно активних речовин.

Ефективність терапії целюліту необхідно оцінювати не тільки за зовнішніми видимими змінами, але й застосовуван-

ням інструментальних методів аналізу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Безуглий А.П., Шугинина Е.А.* Оценка эффективности терапии целлюлита при помощи высокочастотного ультразвукового сканирования // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2007. – № 3. – С. 8-17.
2. *Мухеева С.* Целлюлит с точки зрения доказательной медицины // Косметика и медицина. – 2002. – №3 – С. 52-63.
3. *Brandi C, D'Aniello C, Grimaldi L, et al.* Carbon dioxide therapy: effects on skin irregularity and its use as a complement to liposuction // Aest. Plast. Surg. – 2004. – Vol.28. – P.222-225.
4. *Collis N, Elliot LA, Sharpe C, Sharpe DT.* Cellulite treatment: a myth or reality: a prospective randomized, controlled trial of two therapies, endermologie and aminophylline cream // Plastic Reconstructive Surgery. – 1999. – Vol.4(104). – P.1110-1114.
5. *DiSalvo RM.* Controlling the appearance of cellulite: surveying the cellulite reduction effectiveness of xanthines, silanes, CoA, l-carnitine and herbal extracts // Cosmetics and Toiletries – 1995. – Vol.110. – P. 50-59.
6. *Dweck Anthony C.* The natural solution to cellulite // Soap, Perfumery and Cosmetics. – 1995. – Vol. 68. – P. 45-49.
7. *Greenway FL, Bray GA.* Regional fat loss from the thigh in obese women after adrenergic modulation // Clinical Therapy. – 1987 – Vol. 9(6). – P.663-669.
8. *Kligman AM.* Cellulite: facts and fiction. // J Geriatr Dermatol. – 1997. – Vol.5. – P.136-9.
9. *Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Henry F and al.* A randomized, placebo-controlled trial of topical retinol in the treatment of cellulite // American Journal of Clinical Dermatology. – 2000. – Vol.6. – P.369-374.
10. *Querleux B, Cornillon C, Jolivet O, Bittoun J.* Anatomy and physiology of subcutaneous adipose tissue by in vivo magnetic resonance imaging and spectroscopy: relationships with sex and presence of cellulite // Skin Research and Technology. – 2002. – Vol.8(2). – P.118-124.
11. *Rawlings, A. V.* Cellulite and its treatment. // International Journal of Cosmetic Science – 2006. – Vol.28(3). – P.175-190..
12. *Rivier M. et al.* PPAR alpha enhances lipid metabolism in skin equivalent model // J. Invest. Dermatol. – 2000. – Vol.114. – P.681-687.
13. *Rona, C., Carrera, M., Berardesca, E.* Testing anticellulite products. // International Journal of Cosmetic Science. – 2006 – Vol.28(3). – P.169-173.
14. *Rossi AB, Vergnanini AL.* Cellulite: a review. // Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology. – 2000. – Vol.14. – P.251-62.
15. *Smalls LK.* Development of Quantitative Models for the Investigation of Gynoid lipodystrophy (Cellulite) // University of Cincinnati; April 21, 2005; Scientific Work for the Degree of Doctor of Philosophy in Pharmaceutical Science.
16. *Smith W.P.* Cellulite treatments: snake oils or skin science // Cosmetic and Toiletry. – 1995. – Vol 110. – P.61-70.

#### Відомості про авторів:

Соколова Людмила Володимирівна – декан фармацевтичного факультету, доцент, кандидат фармацевтичних наук; тел. (0352)525111; 8-067-74-21-551;

Гавкалюк Мар'яна Іванівна – асистент кафедри фармації Івано-Франківський національний медичний університет, тел. 8-068-18-85-216