



Ж.М. Полова<sup>1</sup>, В.П. Попович<sup>1</sup>, П.В. Глуховський<sup>2</sup>

## Використання нанорозмірних мікроелементів як активних складових косметичних препаратів

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна,

<sup>2</sup>Національний університет Лос-Анджелесу, Каліфорнія, США

**Ключові слова:** наночастинки, мікроелементи, технологія, косметичні препарати.

**Ключевые слова:** наночастицы, микроэлементы, технология, косметические препараты.

**Key words:** nanoparticles, microelements, technology, cosmetic preparations.

Узагальнено дані про біохімічні функції мікроелементів, що впливають як на стан шкіри, так і на організм людини в цілому. Висвітлено мотивації введення мікроелементів металів у склад косметичних препаратів у вигляді макро- і нанорозмірних частинок.

Обобщены данные о биохимических функциях микроэлементов, которые влияют как на состояние кожи, так и на организм человека в целом. Освещены мотивации введения микроэлементов металлов в состав косметических препаратов в виде макро- и наноразмерных частиц.

Present review devoted to the biochemical functions of microelements, their influence on the skin condition and on the general state of the organism. Motivational aspects of the introduction of macro- and nano-sized particles of metals into the composition of cosmetic products was elucidated.

Одним із видатних відкриттів людства є вивчення властивостей природних матеріалів нанорозмірів. Відомо, що наноструктуризації можуть змінювати фундаментальні характеристики вихідних елементів. У результаті цього можна комбінувати різні матеріали та використовувати гетероструктури для створення нових лікарських і косметичних засобів з метою посилення ефекту.

Вчені Інституту електрозварювання ім. Є.О. Патона (лабораторії Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини) та Інституту біоколоїдної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України активно проводять дослідження з отримання наночастинок металів певного розміру з метою використання у фармацевтичній технології, що викликає зацікавленість щодо створення інноваційних препаратів для застосування у косметології [13].

### Мета роботи

Узагальнити дані щодо значення мікроелементів для організму людини в контексті впливу на шкіру та її придатки з метою розробки косметичних засобів з наноматеріалів.

### Матеріали і методи дослідження

Використано джерела наукової медичної та фармацевтичної інформації, а також існуючі нормативи щодо косметичних і лікарських косметичних засобів (European Directive for Cosmetic Products 76/768/EEC; The New EC Cosmetics regulation 1223/2009).

### Результати та їх обговорення

Для наукового обґрунтування використання мікроелементів і нанорозмірних мікроелементів у технології косметичних форм необхідним є узагальнення деяких аспектів біохімії шкіри, адже мінеральні речовини потрібні їй для зростання і розмноження клітин, а також для правильної роботи ферментів. У шкірі є декілька фермен-

тів, від роботи яких залежить зовнішній вигляд:

– антиокислювальні ферменти, що захищають шкіру від вільних радикалів (одним із найбільш агресивних чинників, що призводять до стимуляції процесу старіння, є вільні радикали) – каталаза, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза; тирозиназа, необхідна для синтезу меланіну;

– ферменти, що розщеплюють зв'язки між роговими лусочками в роговому шарі (від активності цих ферментів залежить швидкість злущування лусочок з поверхні шкіри);

– ферменти, що руйнують міжклітинну речовину дерми, – колагеназа, еластаза, гіалуронідаза ;

– 5- $\alpha$ -редуктаза – фермент, що перетворює тестостерон на активну форму (дигідротестостерон). Від активності цього ферменту залежить інтенсивність секреції сальних залоз [1].

Зазвичай фермент складається з великої білкової молекули (апофермента) і маленької функціональної групи, або активного центру (кофермента). В активний центр ряду ферментів входять іони металів: цинку, марганцю, селену, заліза, міді [16,18]. Без іонів, що входять в активний центр, фермент працювати не може. Наприклад, дефіцит селену викликає порушення в роботі антиоксидантного ферменту глутатіонпероксидази.

У шкірі знаходиться від 6,6 до 11% усієї води, наявної в організмі. В ній наявні також 0,46 г/л кальцію, 3,6 г/л натрію і 2,9 г/л калію; хлоридів (3,76%) більше, ніж будь-де в організмі; є також мікроелементи: залізо, мідь, цинк, марганець, магній, свинець, бор, срібло, алюміній тощо. Найбільш важливими мікроелементами для шкіри є цинк, мідь, марганець, магній, селен [1,17].

У клітинах основного шару епідермісу знаходиться сірковмісний пігмент меланін – складна білкова сполука, що утворюється в результаті послідовних трансформацій з амінованих субстанцій під впливом тирозинази.

Меланогенез пов'язаний з мікроелементом міддю, що активує тирозиназу.

Мідь – один із найважливіших незамінних мікроелементів, основна частина якого сконцентрована в м'язах і кістках, крові, печінці, нирках і мозку. Тому оптимальне надходження міді в організм людини регулює роботу життєво важливих органів і усього організму в цілому [6,18–20]. Її біологічна роль пов'язана з участю в побудові деяких ферментів і білків. Мідь сприяє росту і розвитку, а також робить можливим використання амінокислоти тирозин, дозволяючи їй проявляти свою дію як фактора пігментації волосся та шкіри. Науковими дослідженнями доведено, що в темному волоссі людини міститься більше міді, ніж у світлому, при дефіциті міді у людини з'являється сивина. Цей факт підштовхує до розробки косметичних препаратів для боротьби з передчасним посивінням [24].

Мідь бере участь у формуванні кісток, гемоглобіну і червоних кров'яних тілець, а у поєднанні з цинком і вітаміном С – в утворенні еластину. Еластин – міцні й пружні волокна, що утворюють один із внутрішніх шарів стінок кровоносних судин – каркас, який тримає потрібну форму кровоносних судин. Відомо, що колаген і еластин – білки, що містяться в дермі, шарі шкіри, розташованому безпосередньо під епідермісом. Колаген і еластин виробляються особливими клітинами – фібробластиками. Разом колаген і еластин створюють своєрідну основу для шкіри. Колаген виконує функцію підтримки епідермісу, запобігає «осіданню» шкіри на м'язи і кістки, а еластин забезпечує еластичність і пружність шкіри. Коли синтез колагену й еластину сповільнюється, шкіра втрачає пружність, відвисає і стоншується, що призводить до появи дрібних і глибоких зморшок. Можливими наслідками дефіциту міді є облісіння та шкірні запалення (спостерігається зниження швидкості оновлення шкіри) в результаті порушення розмноження клітин шкіри та волоссяних фолікулів [2,6].

Мідь входить у склад ферментів, що відіграють важливу роль у системі антиоксидантного захисту організму. Нейтралізуючи вільні радикали, мідь є структурним елементом супероксиддисмутази – потужного антиоксидантного ферменту. Нормальна кількість міді в організмі допомагає боротись з вільними радикалами, підтримує цілісність клітин. Для нормального функціонування антиоксидантних ферментів необхідні такі мікроелементи, як цинк і селен [16].

Так, цинк у якості кофермента бере участь у більш ніж 70 ферментативних реакціях в організмі, забезпечує основні життєві процеси в клітинах, органах і тканинах, серед яких регуляція поділу клітин, синтез нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), регуляція Т-клітинного імунітету, синтез статевих гормонів тестостерону, ріст волосся і нігтів, процеси регенерації (загоєння) шкіри, формування колагенових волокон (міцність шкіри), окислювально-відновні реакції, енергетичний обмін клітин [6,18–20]. Необхідно зазначити, що цинк є активним центром супероксиддисмутази.

Симптоми дефіциту цинку проявляються у порушенні формування шкірних покривів: надмірна сухість, схильність до алергічних проявів, екзема, висипи на обличчі та кінцівках; порушення волоссяного покриву (рідке волосся, раннє облісіння) і захворювання нігтів; зниження імунного статусу (за рахунок зниження кількості імунних клітин – лімфоцитів) [7]. Дефіцит цинку відіграє провідну роль у розвитку псоріазу, піодермії, мікозів.

Цинк, необхідний для підтримки нормального стану шкіри і волосся, здавна відомий у дерматології і косметології як активний протизапальний елемент. Цинк зменшує активність речовин, що підтримують процеси запалення. Він блокує також фермент, що підвищує концентрацію андрогенних гормонів у ділянці сальних залоз. Це дозволяє знизити кількість шкірного сала, що виділяється, а при тривалому застосуванні зменшити частоту рецидивів вугрового висипу. У пацієнтів з вугровим висипом відзначають зниження кількості цинку в шкірі. Косметичні препарати, до складу яких входить цинк, застосовують для зниження рівня продукції шкірного сала і запобігання облісінню у чоловіків.

Захисну дію на імунну систему має також селен, який запобігає формуванню та знижує рівень вільних радикалів [16]. Селен – мікроелемент, необхідний для синтезу глутатіонпероксидази. Він захищає цитоплазматичні мембрани, не допускаючи їх зміни. Селен – активний антиоксидант, який перешкоджає старінню клітин шкіри й організму в цілому, а також сприяє підвищенню захисних функцій шкіри волосистої частини голови та нейтралізації екзогенних токсинів, тому широко використовується в засобах від лупи.

Деякі мікроелементи діють як коензими. Мідь, цинк і магній беруть участь у меланогенезі та процесі кераматинізації.

Магній належить до структурних елементів організму людини, бере участь в обміні фосфору. Разом з калієм він є основним внутрішньоклітинним елементом. Як магній, так і калій є елементами-синергістами. Магній важливий для метаболізму кальцію і вітаміну С, а також фосфору, натрію і калію [6,18–20].

Магній, обов'язкова складова частина усіх клітин і тканин, бере участь у формуванні кісток, регуляції роботи нервової тканини, разом з іншими хімічними елементами забезпечує збереження іонної рівноваги рідких середовищ організму. При нестачі магнію організм починає затримувати воду, що може призвести до порушень вуглеводного, а потім і жирового обміну [12]. Дефіцит магнію призводить до утворення неповноцінного колагену, шкіра старіє, починає провисати і в'янути. Магній – основа життєздатності клітин, входить до складу окислювальних ферментів, перешкоджає розвитку алергічних реакцій, бере участь у синтезі ДНК, РНК, має антистресову дію. Нестача магнію прискорює старіння [15].

Надзвичайно популярним у складі косметики є марганець. Цей мікроелемент підтримує імунну систему шкіри

ного покриву. Марганець належить до найважливіших з необхідних мікроелементів, адже бере участь у регуляції багатьох біохімічних процесів в організмі: синтез і обмін нейромедіаторів (ЦНС), перекисному окисленні ліпідів, обміні інсуліну й ліпідів [4,5,7]. Зниження кількості марганцю в організмі призводить до появи дерматитів, зниження росту волосся і зміни його кольору, а також до уповільнення росту нігтів. Цей хімічний елемент потрібний для протистояння шкіри алергічним реакціям. Марганець перешкоджає звуженню капілярів і покращує мікроциркуляцію крові, адже здоровий і свіжий вигляд шкіри обличчя залежить від відновлення нормальної мікроциркуляції крові й підвищення гладкості шкіри [5]. Марганець бере участь у синтезі колагену і є його структурним компонентом. Основний результат застосування засобу, у складі якого є марганець, полягає у зменшенні «темних кіл» під очима і набряків [3].

Додаткова антиоксидантна підтримка потрібна шкірі в тих випадках, коли її власна антиоксидантна система не справляється з вільними радикалами. Це трапляється при різкому зростанні навантаження на антиоксидантні системи, при старінні шкіри, коли спостерігається дисбаланс цих систем, наприклад, під час стресу [16,18–20].

Окрім пружності, шкірі необхідне зволоження, а якщо в організмі існує недолік заліза, вона швидко втрачає вологу. Залізо є найважливішим мікроелементом, що потрібний для нормальної життєдіяльності організму, зокрема для утворення гемоглобіну, міоглобіну і деяких ферментів; бере участь у процесах кровотворення, регулює імунітет, покращує стан шкіри та нігтів, а також структуру і пігментацію волосся. Показниками нестачі заліза в організмі є ламке волосся, погані нігті, випадіння волосся, запаморочення й анемія [6,18–22].

Залізо входить до складу багатьох ферментів і білків, що контролюють окислювально-відновні реакції, енергетичний обмін клітин, а також активізує ферменти: залізо потрібне для формування активних центрів окислювально-відновних ферментів (оксидази, гідроксилази, супероксиддисмутази) [16,19,20].

Співробітники кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця почали дослідження зі створення лікарських косметичних препаратів з нанорозмірними металами.

Наночастинки металів являють собою принципово новий клас матеріалів, що характеризуються значним потенціалом біологічної активності [9]. Це відкриває нові можливості в ефективному їх застосуванні в галузі біотехнології та медицини.

Наночастинки металів (Au, Ag, Fe, Cu) дискретних розмірів синтезовано методом хімічної конденсації в Інституті біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України. Розмір, форма та хімічний склад наночастинок досліджені методами трансмісійної електронної мікроскопії, лазерно-кореляційної спектроскопії та рентгенофазового аналізу

Залізовмісні наноматеріали завдяки властивостям і порівняно невисокій токсичності широко застосовують у багатьох напрямках медицини. Оскільки залізо входить у

склад ферментів цитохромів, що беруть участь у процесах тканинного дихання, вважаємо доцільним введення їх у склад фармацевтичних препаратів, що застосовують в естетичній медицині.

Бактерицидні й ранозагоювальні властивості деяких металів відомі медицині здавна. З іноземної спеціалізованої літератури відомо, якщо метали перетворити в наночастинки, ці властивості різко зростають [8]. Опіки, шкірні та інші запалення гояться значно швидше й ефективніше.

Срібло є потужним природним антибіотиком, недаремно в давнину срібний посуд використовували для знезараження їжі і води, а срібними пластинами загоювали рани. Вчені з'ясували, що під дією срібла гине більше 650 видів вірусів і бактерій, і срібло в косметиці використовується, передусім, для створення косметичних продуктів з бактерицидними властивостями [25]. Молекули срібла мають здатність проникати в найглибші шари шкіри, при цьому вони нормалізують мікроциркуляцію крові та роботу сальних залоз, запобігають закупорці пор, знижують активність шкідливих бактерій. При контакті з білками епітелію срібло слизової утворює альбумінати, що мають протизапальні властивості. Отже, альбумінати прискорюють процеси загоєння і формування здорової тканини [10].

Якщо золото актуальне для жінок «бальзаківського віку», то срібло в косметиці ідеально підходить для молодшої шкіри, адже вона найчастіше страждає від запалень і вугрового висипу [11].

Золото регулює експресію протизапальних генів, зв'язує перекисні радикали, пригнічує розвиток злоякісних клітин. Може входити до складу металопротейдів, взаємодіяти з міддю і протеазами, що гідролізують колаген, а також з еластазою та іншими активними компонентами сполучної тканини. Завдяки унікальній властивості загальмовувати процеси старіння, золото в косметиці найчастіше використовують у лініях для зрілої і старіючої шкіри. Нині золото використовують не лише в засобах з догляду за шкірою, але й у декоративній косметиці.

Наночастки золота отримують методом електролізу із застосуванням струмів високої частоти, високої напруги, озонної обробки. Результатом такого процесу є мікроскопічні частинки дорогоцінного металу розміром менше мікрона [8,23]. Це так звана колоїдна форма, що відрізняється особливою біологічною активністю, найдрібніші частинки золота мають виражену бактерицидну дію, сприяють швидкому проникненню кисню в клітини шкіри й покращують обмінні процеси, посилюють циркуляцію крові, допомагають шкірі швидше звільнитись від шлаків і токсинів. Шкіра при цьому починає оновлюватись, стає більш пружною, молодою.

#### Висновки

Компоненти, що входять у традиційну косметику, діють тільки на поверхневі шари шкіри, відповідно, і результат виявляється поверхневим. Косметика дає не омолодження, а маскування, до того ж тимчасове і, що ще гірше, зазвичай дуже добре помітне оточуючим. Щоб вивести косметику на новий рівень, необхідна технологічна революція, якою є нанотехнології [14].

Використання нанотехнологій дозволяє доставляти активні речовини не лише в епідерміс, але й до живих клітин глибоких шарів шкіри, що допомагає відновити енергетичну рівновагу клітин, підсилити їх імунітет і життєздатність. Сутність нанотехнологій у косметичці полягає в тому, що біологічно активні речовини завдяки зменшенню до розміру нано (1 нанометр = 1 мільярдна метра) краще взаємодіють з клітинами. Клітини сприймають їх як природні, споріднені компоненти. Отже, активні речовини активно беруть участь у процесі оновлення клітин найглибших шарів шкіри.

Наночастинки відкривають нові горизонти в косметичці. Більше того, можна говорити, що саме наночастинки роблять косметику по-справжньому лікувальною, коли відбувається не тільки декорація дефектів шкіри, але й усунення причин її старіння. На жаль, поки виробництво нанокосметики досить дороге. Собівартість підготовки

первинного субстрату висока, його збагачення необхідними елементами можливе тільки в промислових умовах.

L'Oreal, світовий лідер з виробництва косметики, вкладає мільйони в дослідження нанотехнології (засіб Revitalift Double Lifting). Не відстають від світового прогресу й такі компанії як Vichy (Vichy Reti C), Biotherm (Age Fitness Nuit), Estee Lauder і Johnson & Johnson, які почали розробляти косметичні та лікарські косметичні препарати з використанням нанотехнологій.

В Україні немає апробованих та основаних на доказовій медицині відомостей щодо існування на ринку безпечних та ефективних вітчизняних косметичних препаратів з нанорозмірними мікроелементами.

Найявний інтелектуальний потенціал нашої держави має реальний шанс на успішний розвиток й освоєння нанотехнологій з метою поповнення списку лідерів світового науково-технічного прогресу.

### Список літератури

1. Агаджанян Н.А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н.А. Агаджанян, А.В. Скальный. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 83 с.
2. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементозы в медицине. – 2001. – №2 (1). – С. 2–5.
3. Башкірова Л. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів (огляд) / Л. Башкірова, А. Руденко // Ліки України. – 2004. – №10. – С. 59–65.
4. Бут Г. Микроэлементы и их роль в обеспечении иммунного ответа / Бут Г. // Новости медицины и фармации. – 2008. – №4 (235). – С. 13.
5. Громова О.А. Нейрохимия макро- и микроэлементов. Новые подходы к фармакотерапии / О.А. Громова, А.В. Кудрин. – М.: Алев-В., 2001 – 272 с.
6. Громова О.А. Школа по витаминам и микроэлементам / Громова О.А. – М., 2004. – 59 с.
7. Иммунофармакология микроэлементов / А.В. Кудрин, А.В. Скальный, А.А. Жаворонков и др. – М.: Изд-во КМК, 2000. – 537 с.
8. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию / Кобаяси Н.; пер. с японск. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 134 с.
9. Концепція комплексної програми фундаментальних досліджень «Наноструктурні системи, наноматеріали, нанотехнології» – Режим доступу: [www.imp.kiev.ua/NANO/Ukr/main\\_ukr.html](http://www.imp.kiev.ua/NANO/Ukr/main_ukr.html)
10. Кризина П.С. Нанотехнології в місцевому лікуванні інфікованих ран / Кризина П.С. // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7, №1. – С. 82–84.
11. Мавров И.И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии / Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. // Руководство для врачей, интернов и студентов. – Х.: Факт, 2007. – 792 с.
12. Минделл Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам / Минделл Э. – М.: Медицина и питание, 1997 – 213 с.
13. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине – первые шаги / Мовчан Б.А. // Вісн. фармакології і фармації. – 2007. – №12. – С. 5–13.
14. Москаленко В.Ф. Нанотехнології, наномедицина, нанофармакологія: стан, перспективи наукових досліджень, впровадження в медичну практику / Москаленко В.Ф., Розенфельд Л.Г., Мовчан Б.О., Чекман І.С. // 1 нац. конгр. «Человек и лекарство – Украина». – К., 2008. – С. 167–168.
15. О возможности коррекции некоторых биохимических процессов в коже при старении / Н.Н. Деркач, М.В. Коржов, В.И. Коржов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2009. – №3.
16. Окислительный стресс и антиоксиданты: организм, кожа, косметика / Под общей ред. А. Петрухиной. – М.: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2006. – 288 с.
17. Радучич О. Азбука здоровья / Радучич О. // Здоров'я України. – 2007. – №5. – С. 57.
18. Ребров В.Т. Витамины и микроэлементы / В.Т. Ребров, О.А. Громова – М., 2003. – С. 9–19.
19. Роль микро- и макроэлементов в жизнедеятельности организма // Medicus Amicus. – 2004. – №4. – С. 18–23.
20. Серебровская Н. Микроэлементы и здоровье / Серебровская Н. // НУВЕЛЬ ЭСТЕТИК. – 2004. – №6. – С. 11–16.
21. Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей и студентов медицинских вузов / Скальный А.В. – М.: Изд-во КМК, 2001. – 96 с.
22. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / Скальный А.В. – М.: ИД «Оникс 21 век»: Мир, 2004. – 216 с.
23. Campbell J.D. Lifestyle, minerals and health / J.D. Campbell // Med. Hypotheses. – 2001. – Vol. 57, №5. – P. 521–531.
24. Cheng X.Y. Spectrophotometric determination of copper in the hair of the patients with rheumatoid arthritis / X.Y. Cheng, Z.H. Li // Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2000. – Vol. 25, №2. – P. 117–118.
25. Hogstrand C. The toxicity of silver / Hogstrand C., Wood C. // The 4th international conference proceedings: food, fate and effects of silver in the environment. – London, 1998. – P. 359–362.

### Відомості про авторів:

Полова Ж.М., к. фарм. н., асистент каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ ім. О.О. Богомольця.

Попович В.П., к. фарм. н., доцент каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ ім. О.О. Богомольця.

Глуховський П.В., професор каф. математики і природознавчих наук Національного університету Лос-Анджелесу, Каліфорнія, США.

### Адреса для листування:

Полова Жанна Миколаївна. 01601, м. Київ, вул. Пушкінська, 22, НМУ ім. О.О. Богомольця, каф. аптечної та промислової технології ліків.

Тел.: (044) 235 90 66. E-mail: [zpolova@yandex.ru](mailto:zpolova@yandex.ru)

Надійшла в редакцію 7.11.2011 р.