

# ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КРАСНОЙ КАЙМЫ ГУБ: ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА И ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ

Е.И. ГУБАНОВА

## Functional condition of the lip skin: effect of the age and hormone replacement therapy

YE.I. GUBANOVA

Об авторе:

Е.И. Губанова — дерматовенеролог, косметолог, главный врач, Центр косметологической коррекции «Эклан», Клиника превентивной медицины «Валлекс М», г. Москва, к.м.н.

**Цель:** Изучить влияние возраста и заместительной гормонотерапии (ЗГТ) на функциональные свойства красной каймы губ у женщин.

**Материалы и методы:** Было проведено сравнение функциональных свойств губ в 4 группах (молодые женщины 20—34 и 40—49 лет с регулярным менструальным циклом, две группы женщин в постменопаузе, принимающие и не принимающие ЗГТ). Оценивались: степень жирности кожи на лбу, на нижней губе — трансэпидермальная потеря влаги (ТЭПВ), механическое деформирование и эластичность, цвет, тактильная чувствительность, гидратация.

**Результаты:** Изменения в ТЭПВ, механическом деформировании и тактильной чувствительности связаны с возрастом, тогда как более насыщенный цвет губ может быть вызван ЗГТ. Жирность кожи так же связана с гормональным фоном женщин. Не было выявлено влияние возраста или гормонального статуса на увлажненность губ. Исследование подтвердило, что верхняя губа является более увлажненной, чем нижняя.

**Заключение:** Обнаружен гормональный эффект на выделение кожного сала, которое уменьшается в период постменопаузы и стимулируется заместительной гормонотерапией. Возрастные изменения эластичности и тактильной чувствительности красной каймы губ имеют схожие возрастные изменения, что и параметры кожи.

**Ключевые слова:** менопауза, возраст, губы, увлажненность, трансэпидермальная потеря воды, тактильная чувствительность, биомеханические свойства, вапометрия, баллистометрия, СкинЧип, хромаметрия.

**Goal:** To assess the effect of the age and hormone replacement therapy (HRT) on the functional properties of the lip skin in women.

**Materials and methods:** The author conducted a comparative study of the functional properties of lips in 4 groups (young women at the age of 20-34 and 40-49 with regular menstrual cycles, two groups of post-menopausal women taking and not taking HRT). The following was assessed: degree of skin oiliness on the forehead, on the lower lip – transepidermal water loss (TEWL), mechanical deformation and elasticity, color, tactile sensitivity, hydration.

**Results:** Changes in the TEWL, mechanical deformation and tactile sensitivity are age-related while a more saturated color of the lips may be caused by HRT. Skin oiliness is also related to the hormonal profile in women. No effect of the age or hormonal status on the moisture content in the lips was revealed. The study confirmed that the upper lip has a greater moisture content than the lower one.

**Conclusion:** The study revealed a hormonal effect on the skin fat secretion, which reduces during the post-menopausal period and is stimulated by hormone replacement therapy. Age-related changes in the elasticity and tactile sensitivity of the vermilion border are similar to those in skin parameters.

**Key words:** menopause, age, lips, moisture content, TEWL, tactile sensitivity, biomechanical properties, vapometry, ballistometry, SkinChip, chromatometry. **Key words:** menopause, lips ageing, hydration, TEWL, tactile acuity, biomechanical properties, ballistometer, SkinChip, vapometry, color.

Немногочисленность данных о функциональных свойствах красной каймы губ, по-видимому, связана со сложностью использования традиционных неинвазивных методов, которые рассчитаны на исследование участков больших размеров, чем красная кайма (кутометрия, токметрия, себуметрия и др.). В ряде публикаций показано изменение с возрастом микрорельефа, трансэпидермальной потери во-

ды (ТЭПВ), а также увлажненности красной каймы губ [1, 2]. Несмотря на доказанный факт улучшения барьерных свойств кожи (уменьшение ТЭПВ, увеличение жирности кожи на 35%) у женщин, принимающих эстрогены и прогестагены в период постменопаузы, остается дискуссионным вопрос о влиянии заместительной гормонотерапии (ЗГТ) на увлажненность и эластичность кожи [3, 4]. В этой связи изучение влияния возраста и ЗГТ на функциональные свойства кожи на примере красной каймы губ представляет интерес для исследователей и разработчиков косметических средств, поскольку именно

губы являются эстетическим фокусом в омоложении нижней части лица у женщин в постменопаузе.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений функциональных свойств кожи красной каймы губ в зависимости от возраста и уровня половых гормонов.

### Материал и методы

Учитывая возможность влияния дефицита половых гормонов и связанной с ним гипоэстрогении в постменопаузе на процессы старения, в исследовании были включены 80 здоровых женщин в возрасте 20—58 лет с разным гормональным профилем. В соответствии с возрастом и гормональным статусом они были разделены на 4 группы (см. таблицу). В группы 1 и 2 были включены женщины с регулярным менструальным циклом. Группы 3 и 4 были представлены женщинами, находящимися в периоде физиологической постменопаузы продолжительностью от 2 до 5 лет. Женщины из группы 3 не получали ЗГТ, женщины группы 4 принимали в непрерывном режиме в течение года комбинированный эстроген-гестагенный препарат Фемостон  $1/5$ , в состав которого входят эстрадиол (1 мг) и дидрогестерон (5 мг). Перед назначением гормонотерапии всем женщинам проводилось следующее обследование: маммография, ультразвуковое исследование половых органов, онкоцитология отделяемого из шейки матки. Гормональный профиль оценивался спустя год от начала терапии. В процессе лечения длительно существовавших побочных эффектов не выявлено. У 25% женщин в первые 3 мес. приема Фемостона отмечалось нагрубание молочных желез, которое исчезло самостоятельно.

### Методы

Функциональные свойства кожи красной каймы губ оценивались в средней части нижней губы, измерения прибором СкинЧип дополнительно проводились на красной кайме верхней губы. За сутки до исследования участницы временно прекращали использование каких-либо косметических средств для лица и губ (маски, кремы, помады, бальзамы и т. п.). Функциональное исследование кожи проводилось в кондиционированном помещении со ста-

бильными показателями температуры ( $22 \pm 2$  °C) и влажности ( $54 \pm 6\%$ ).

Оценивались следующие барьерные и вязкоэластические свойства кожи:

- увлажненность (прибор SkinChip, L'oreal, Франция);
- цветовые показатели (спектрорадиометр, совмещенный с хромосферой, L'oreal, Франция);
- трансэпидермальная потеря воды (беспроводной аппарат Vaporometer SWL4001, Delfin, Финляндия);
- эластичность и деформируемость (аппарат DiaStron Torsional Ballistometer BLS 780, совмещенный с компьютером, Великобритания);
- тактильная чувствительность (стимулятор Staple, Франция).

Оценку функциональных свойств кожи проводили с использованием следующих методов исследования.

**Баллистометрия** применяется для оценки вязкоэластических свойств кожи. Встроенный датчик фиксирует ответные колебания кожи на удар маятника и выстраивает график этих затухающих колебаний. К основным показателям относят глубину вдавления (Indentation, IND) и коэффициент затухания (ALPHA, Альфа). Показатель IND напрямую характеризует плотность кожи: чем она мягче, тем выше IND. Коэффициент Альфа отражает эластичность кожи, с возрастом этот показатель увеличивается.

**Вапометрия** позволяет определить ТЭПВ, измеряемую в  $г/м^2$  в час. Показатель ТЭПВ характеризует состояние барьерной функции кожи.

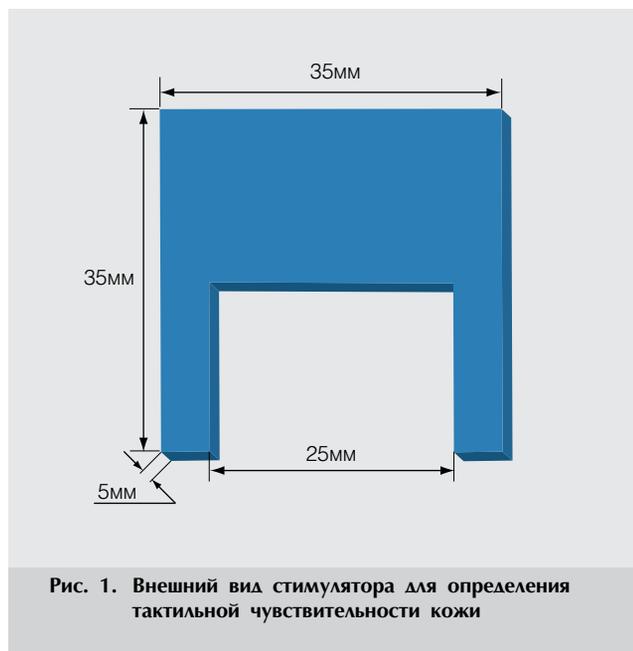
**SkinChip (СкинЧип)** — метод оценки увлажненности кожи, который осуществляется с помощью электронного прибора для измерения диэлектрической проводимости эпидермиса. Компьютерное изображение отражает текстуру кожи и уровень ее увлажненности в условных единицах. Повышенные значения, измеренного прибором СкинЧип, свидетельствует о снижении гидратации обследуемого участка кожи.

**Хромометрия** (измерение цвета) — метод, основанный на анализе восприятия цвета человеческим глазом:  $L^*$  — яркость,  $a^*$  — насыщенность,  $b^*$  — тон. Яркость цвета оценивается по шкале серого цвета в условных единицах от 0 до 100.

Таблица 1

Распределение женщин по группам

Группа	Число женщин	Средний возраст, годы	Гормональный статус
Группа 1	20	$28,3 \pm 5,0$	Молодые женщины с регулярным менструальным циклом
Группа 2	19	$48,0 \pm 2,1$	Женщины в пременопаузе с регулярным менструальным циклом
Группа 3	21	$54,6 \pm 3,2$	Женщины в постменопаузе
Группа 4	20	$53,3 \pm 4,2$	Женщины в постменопаузе + ЗГТ



Тактильная чувствительность оценивается с помощью «Определения двухточечного промежутка», предложенного Stevens и Choo в 1996 г. К поверхности кожи поочередно прикладываются пластиковые предметы — стимуляторы Staple (Стейпл) с двумя точками опоры (рис. 1). Чем меньше это расстояние,

тем ниже порог раздражения и тем, следовательно, больше чувствительность. Измерения тактильной чувствительности проводились в области красной каймы нижней губы и выражались в миллиметрах.

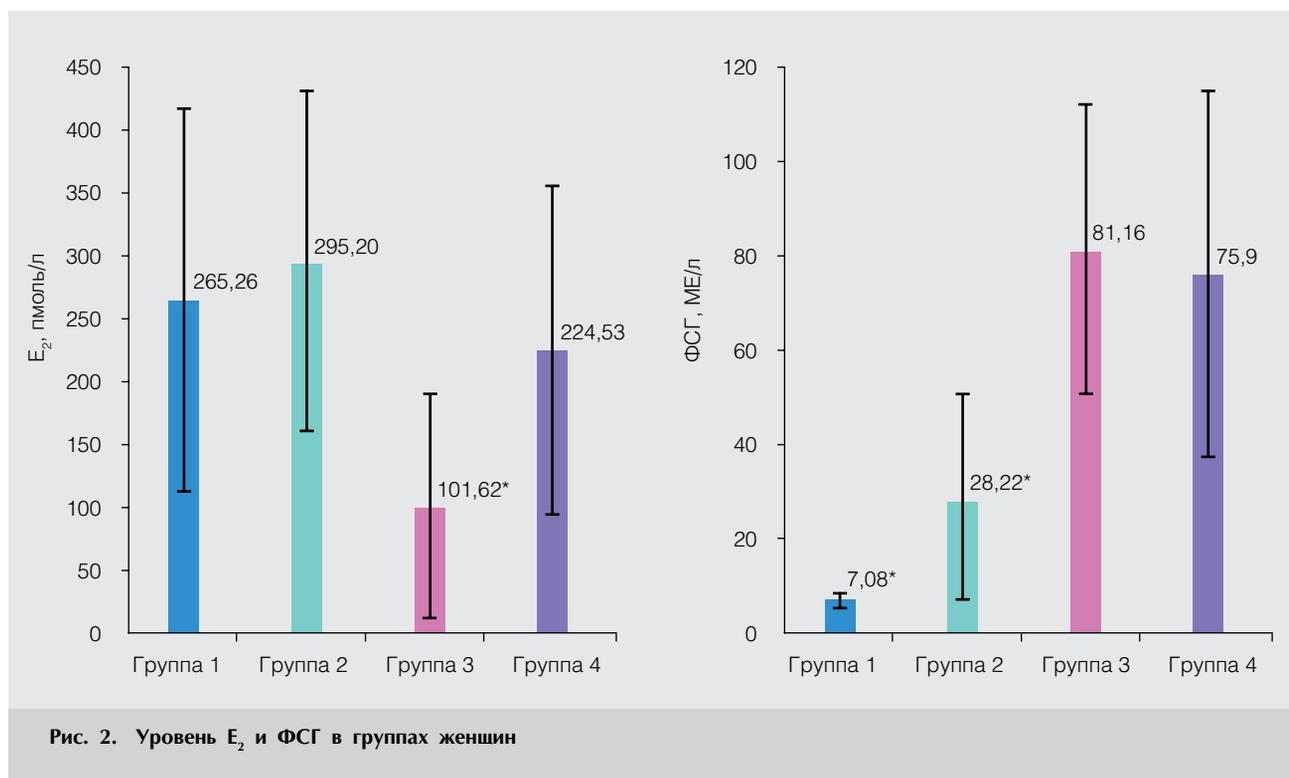
Статистический анализ полученных данных проводили с использованием статистической программы SPSS v13.0. Нормальность распределения в выборках оценивали с использованием теста Колмогорова—Смирнова. Данные представляли в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего значения ( $M \pm m$ ). Достоверность динамики измеряемых показателей оценивалась с использованием Tukey Test. Достоверность различий между группами определяли по тесту для независимых выборок (t-тест или Манна—Уитни U-тест); различия считали статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

Настоящее открытое исследование проводилось на базе клиники превентивной медицины «Валлекс М» в зимний период 2006—2007 гг. с одобрения местного этического комитета.

## Результаты исследования

### Гормональный статус пациентов

Гормональный статус изучали путем определения в сыворотке крови уровня следующих гормонов: ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), ЛГ (лютеинизирующий гормон),  $E_2$  (эстрадиол), ГСПС (глобулин, связывающий половые стероиды), тестостерон и ДГЭА-С (дегидроэпиандростерон сульфат) (рис. 2).



Установлено, что уровень гормонов в различных возрастных группах соответствовал нормальным значениям показателей, характерным для представленных возрастов. Обнаружено, что уровень ФСГ и ЛГ был статистически значимо повышен в группах 2 (40—49 лет) и 3 (старше 50 лет). В группе 4 на фоне проведения ЗГТ выявлено закономерное снижение содержания ФСГ и повышение уровня ГСПС, а также статистически значимое повышение ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой 3 концентрации  $E_2$  (см. рис. 2).

Отмечено, что состояние кожи лица на фоне ЗГТ характеризовалось повышенной жирностью (по данным себуметрии, ее уровень в области лба в группе 4 был выше на 40%, чем в группе 3;  $p < 0,01$ ). Сами женщины отмечали, что на фоне приема Фемостона качество кожи стало лучше. При визуальном осмотре женщин группы 4 кожа выглядела достаточно увлажненной, с наличием блеска; цвет губ у них был более ярким, чем в группе женщин, не принимавших ЗГТ.

#### Функциональные свойства красной каймы губ

**СкинЧип.** Уровень гидратации красной каймы губ, измеренный прибором СкинЧип, не различался в возрастных группах. Тем не менее установлены значимые различия между увлажненностью красной каймы верхней и нижней губы ( $p < 0,002$ ). Верхняя губа более увлажнена, чем нижняя (рис. 3).

**Вапометрия.** Как видно на рис. 4, уровень ТЭПВ был значительно выше у молодых женщин (группа 1); ( $p < 0,001$ ), достоверных различий показателя ТЭПВ между группами 2, 3 и 4 не выявлено ( $p = 0,07$ ).

**Хромометрия.** Обнаружена отрицательная линейная регрессия между показателем  $L^*$  и возрастом ( $p < 0,001$ ). В 3-й группе величина параметра  $L^*$  была достоверно ниже, чем в других группах (рис. 5). По-видимому, более выраженная яркость/интенсивность красного цвета губ у молодых женщин и у женщин, принимающих ЗГТ, объясняется повышением уровня оксида азота в эндотелии сосудов под действием эстрогенов, что приводит к активации микроциркуляции и улучшению трофики кожи красной каймы губ.

**Баллистометрия.** Показатель Альфа, определяющий коэффициент механического деформирования, с возрастом увеличивался, что свидетельствует о снижении эластичности кожи красной каймы губ (рис. 6). Коэффициент линейной регрессии  $R$  составлял 0,38 ( $p < 0,01$ ). В возрастных группах 2—4 различий в величине данного показателя не выявлено.

**Тактильная чувствительность.** Обнаружена линейная корреляция между возрастом и чувствительностью красной каймы нижней губы ( $R = 0,34$ ;  $p < 0,02$ , рис. 7). Сравнение групп выявило, что показатель тактильной чувствительности в группе 1

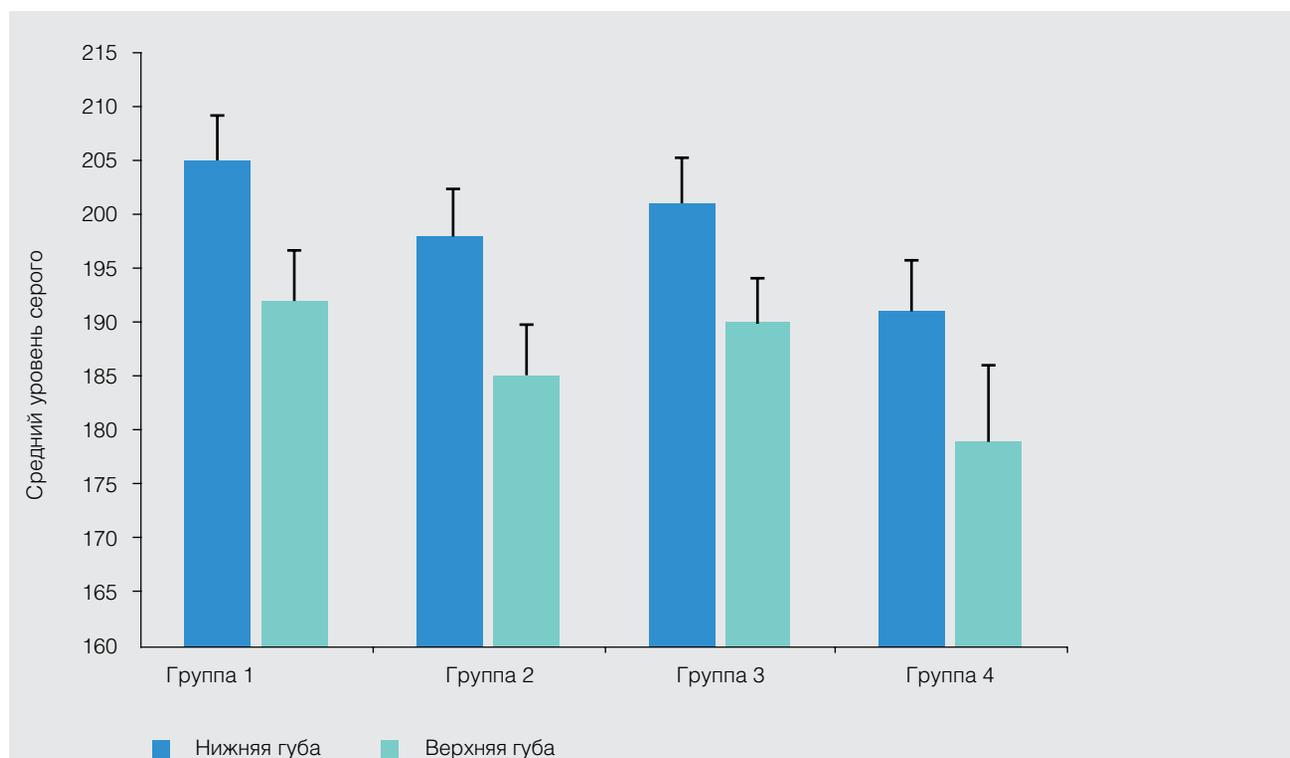


Рис. 3. Средний уровень серого на снимках верхней и нижней губы. Верхняя губа более увлажнена, чем нижняя ( $p < 0,002$ )

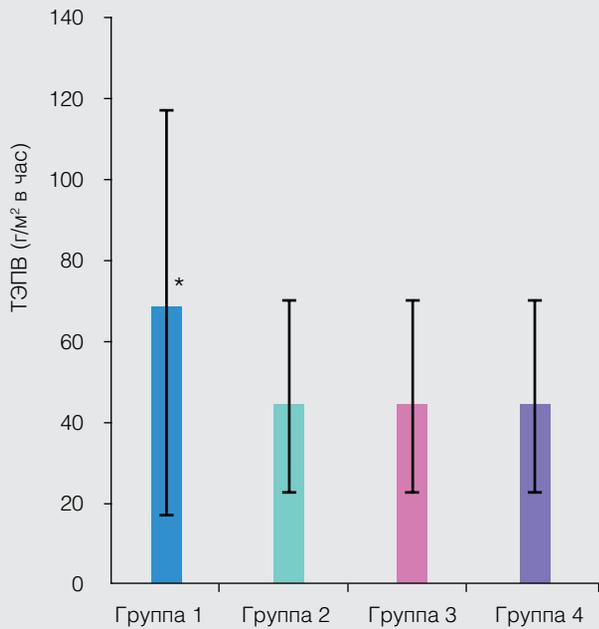


Рис. 4. Уровень ТЭПВ (\* —  $p < 0,001$ )

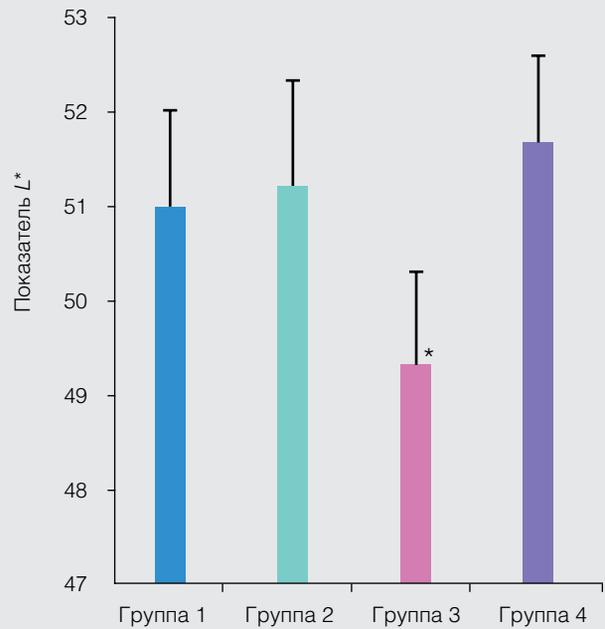


Рис. 5. Яркость/интенсивность цвета ( $L^*$ ) нижней губы (\* —  $p < 0,001$ )

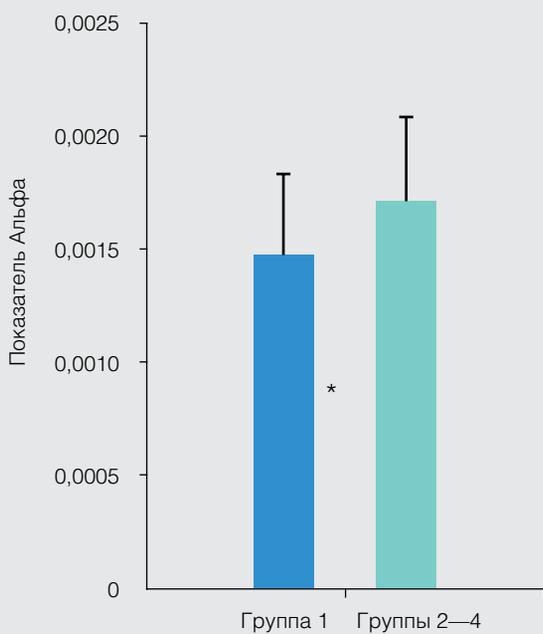


Рис. 6. Баллистометрия, показатель Альфа (\* —  $p < 0,01$ )

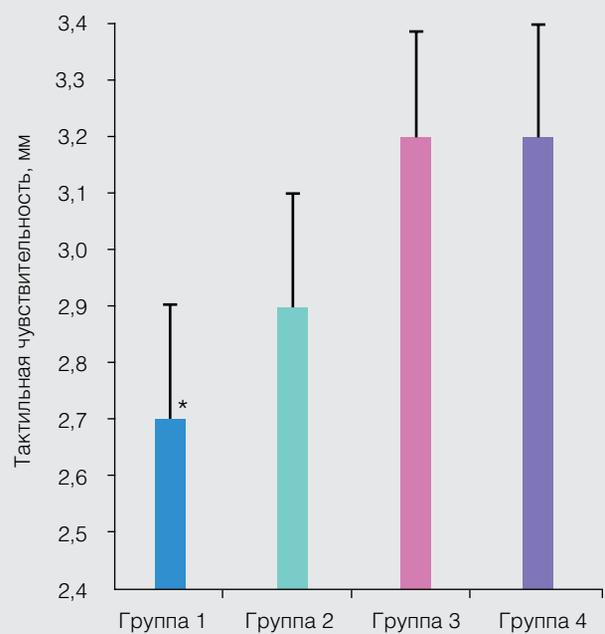


Рис. 7. Тактильная чувствительность нижней губы (\* —  $p < 0,02$ )

был значительно ниже, чем в группах 3 и 4 ( $p < 0,02$ ), свидетельствуя о большей чувствительности губ у молодых женщин. Значения показателей чувствительности в группах 3 (без ЗГТ) и 4 (с ЗГТ) не различались.

### Обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют об отсутствии связи между возрастом и увлажненностью красной каймы губ. Следует отметить, что большинство исследований, проведенных с целью демонстрации воздействия эстрогенов на увлажненность эпидермиса, были безуспешными. Нами также не обнаружено влияния ЗГТ на параметры увлажненности кожи. Как было показано нами ранее [2], увлажненность красной каймы верхней губы выше, чем нижней, что, по нашему мнению, связано с различием толщины рогового слоя красной каймы.

В проведенном исследовании прослеживается четкая связь между чувствительностью кожи губ и возрастом. Наши результаты согласуются с данными других авторов [6, 7]. По-видимому, уменьшение чувствительности с возрастом связано со снижением в коже количества чувствительных рецепторов [8].

Результаты вапометрии свидетельствуют об уменьшении потери влаги с возрастом, что совпадает с данными K. Nagase и соавт. [1]. Предполагается, что уменьшение ТЭПВ с возрастом может быть следствием снижения эпидермального метаболизма, приводящего к появлению большего количества корнеоцитов. Отсутствие достоверных различий между группами 3 и 4 не позволяет делать выводы о влиянии ЗГТ на ТЭПВ.

Кожа — это вязкоэластичный материал. С возрастом эластичность кожи снижается, а вязкие свойства начинают преобладать, что приводит к повышению плотности кожи и снижению ее упругости [9]. Согласно полученным результатам (см. рис. 6), для нижней губы параметр Альфа, который отражает эластичность кожи, увеличивается с возрастом. Отсутствие значимых различий эластичности кожи красной каймы у женщин в возрасте 40—58 лет, принимающих и не принимающих ЗГТ (в группах 2—4), связано с постепенным и невыраженным изменением эластичности кожи в перименопаузе и на ранней стадии менопаузы [10]. Кроме того, возможно, что прием ЗГТ в течение года был недостаточным для оказания влияния на параметр эластичности.

Губы являются высокочувствительной зоной как тактильной, так и температурной чувствительности. Например, тактильная чувствительность кожи губ превышает чувствительность кожи предплечья в 4 раза. Тактильная чувствительность с возрастом уменьшается на большей части кожного покрова [6—8, 11], являясь следствием прогрессирующего

уменьшения плотности кожных механорецепторов и уплотнения поверхностных слоев кожи [12]. В нашем исследовании также прослеживается четкая связь чувствительности кожи красной каймы губ с возрастом (рис. 7). Отсутствие статистических различий показателей в группах 2—4 позволяет сделать вывод о том, что ЗГТ не оказывает влияния на тактильную чувствительность красной каймы губ.

Таким образом, в проведенном исследовании показаны возрастные изменения эластических и барьерных свойств кожи, а также тактильной чувствительности красной каймы губ и отсутствие влияния ЗГТ на изучаемые функциональные показатели.

### Заключение

Наше исследование, посвященное изучению функциональных свойств кожи красной каймы губ, свидетельствует о ее сходствах с кожей других участков тела. С возрастом кожа красной каймы губ становится менее эластичной, обладает меньшей тактильной чувствительностью, меньшей способностью к испарению воды с ее поверхности, имеет более темную окраску.

Результаты настоящего исследования показали, что прием ЗГТ не влияет на увлажненность, эластичность и тактильную чувствительность красной каймы губ у женщин. Обнаружена более яркая интенсивность окраски красной каймы у женщин в периоде менопаузы, принимающих ЗГТ.

### Литература

1. Nagase KI, Ando Y, Hirose O, Okada T, Tamaoki I, Hanada K, Konishi H. Characters and age-associated changes on lip surface. *Nihon Keshohin Gijyutsushakaishi* 1991; 25: 21—26.
2. Leveque JL, Gubanova E. Influence of age on the lips and perioral skin. *Dermatology* 2004; 208: 307—313.
3. Nazzaro-Porro M, Passi S, Boniforti L, Belsito F. Effects of aging on fatty acids in skin surface lipids. *J Invest Dermatol* 1979; 73: 112—117.
4. Sator PG, Schmidt JB, Sator MO, Huber JC, Honigsman H. The influence of hormone replacement therapy on skin ageing: a pilot study. *Maturitas* 2001; 39: 43—55.
5. Leveque JL, Querleux B. SkinChip, a new tool for investigating the skin surface in vivo. *Skin Res Technol* 2003; 9: 343—347.
6. Woodward KL. The relationship between skin compliance, age, gender, and tactile discriminative thresholds in humans. *Somatosens Mot Res.* 1993, 10 (1): P. 63—70.
7. Stevens JC, Patterson MQ. Dimensions of spatial acuity in the touch sense: changes over the life span. *Somatosens Mot Res.* 1995. 12 (1): P. 29—47.
8. Besné I, Descombes C, Breton L. Effect of age and anatomical site on density of sensory innervation in human epidermis. *Arch Dermatol.* 2002 Nov; 138 (11): P. 1445—50.
9. Escoffier C, de Riga J, Rochefort A, Vasselet R, Lévêque JL, Agache P. Age-related mechanical properties of human skin: an in vivo study. *J Invest Dermatol* 1989; 93: 353—357.
10. Pierard-Franchimont C, Cornil F, Dehavay J, Deleixhe-Mauvin F, Letot B, Pierard GE. Climacteric skin aging of the face, a prospective longitudinal comparative trial on the effect of oral hormone replacement therapy. *Maturitas* 1999; 32: 87—93.
11. Leveque JL, Dresler J, Ribot-Ciscar E, Roll JP, Poelman Ch. Changes in the tactile spatial discrimination and cutaneous coding properties by skin hydration in the elderly. *J Invest Dermatol* 2000; 115: 454—458.
12. Bolton CF, Winkelmann RK. A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. *Neurology* 1965; 16: 1—9.