

## Нарушение пигментации кожи: взгляд эндокринолога

**МАРИНА РУСОВА**, дерматолог, косметолог, тренер компании «Фитоджен» Москва

Методик и средств, разработанных для борьбы с гиперпигментацией, достаточно много. От каких факторов зависит их эффективность? Учитываются ли при их разработке новые данные о меланине, полученные исследователями? И что думают об этом эндокринологи?



**Ц**вет кожного покрова — одна из наиболее уникальных характеристик человека, складывающаяся из многих составляющих: качественно-количественных показателей эпидермиса, дермы, гиподермы, состояния кровеносной и лимфатической систем. Воз-

можно, поэтому цвет кожи является одним из маркеров биологического возраста и состояния здоровья. Его изменение может быть как симптомом некоторых заболеваний, так и эстетическим дефектом, приводящим к определенным психологическим проблемам.

Чтобы косметолог мог дать правильную клиническую оценку нарушения пигментации кожи пациента, определить принципы и методы патогенетической терапии, ему необходимо знать основы регуляции цвета кожного покрова как в норме, так и при различных заболеваниях.

## Меланогенез и пигментация

### Меланин и пигментация

Основной пигмент, определяющий цвет кожного покрова человека (а также цвет его волос и глаз) — меланин, окрашивающий кожу в различные по интенсивности оттенки коричневого цвета. Это сложное вещество, содержащее белок и полимер индол-5,6-хинон, синтезируется из аминокислоты тирозина (под воздействием фермента тирозиназы) в специализированных клетках — меланоцитах, которые располагаются на границе эпидермиса и дермы, в волосяных луковицах и увеальном тракте (рис. 1).

Цвет кожи зависит от количества и распределения меланина в эпидермисе (данные получены в результате исследования, проведенного под световым микроскопом у лиц негроидной расы с кожей от светло-коричневого до черного цветов):

- в очень слабо пигментированной коже единичные меланиновые частицы локализуются в кератиноцитах базального слоя эпидермиса;
- в слабо пигментированной коже меланиновые частицы располагаются в мальпигиевом слое эпидермиса;
- в максимально пигментированной коже меланиновые частицы располагаются во всех слоях эпидермиса.

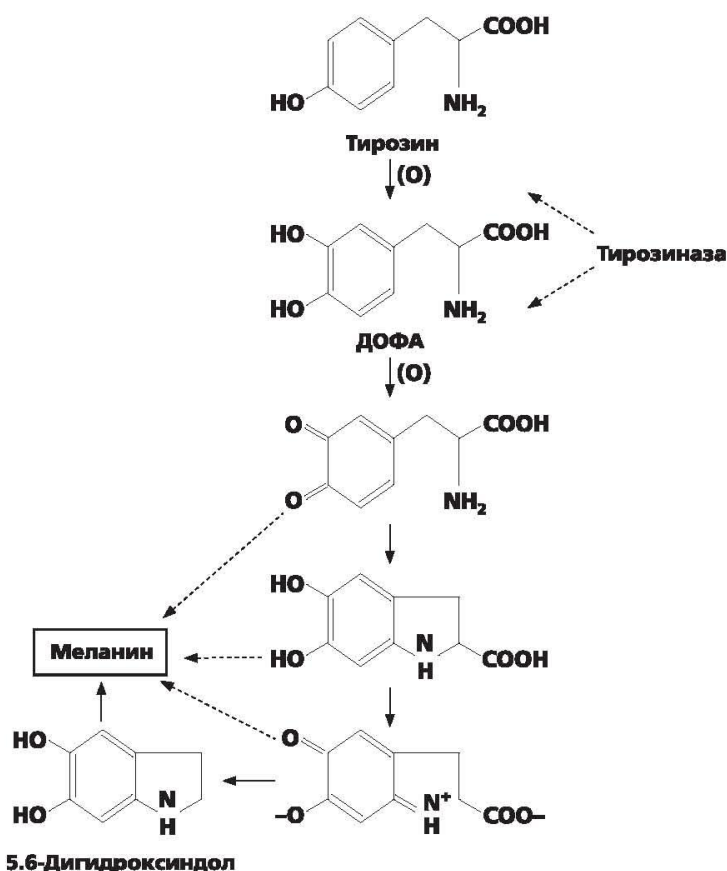


Рис. 1. Схема синтеза меланина.

### Синтез и распад меланина

Процесс синтеза меланина у представителей как негроидной, так и европеоидной расы состоит из четырех последовательных этапов.

**1 этап** — образование меланосом, представляющих собой эллипсоидные органеллы, формирующиеся в зоне эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи. Вначале они представляют собой не содержащие меланина сферические структуры, которые по мере накопления в них пигмента темнеют и приобретают овальную форму. Исследования здоровой кожи и кожи с нарушением пигментации показали, что степень пигментации зависит как от скорости формирования меланосом, так и от количества меланосом, транспортируемых в кератиноциты.

**2 этап** — меланизация меланосом (процесс синтеза меланина меланоцитами и накопления его в меланосомах).

**3 этап** — транспортировка меланина к кератиноцитам (рис. 2). По мере созревания меланосомы поднимаются к поверхности кожи, транспортируя пигмент в роговой слой, где он выполняет роль фильтра, защищающего организм от разрушительного действия ультрафиолетового излучения. Именно присутствие в кератиноцитах меланина является причиной меланиновой пигментации.

**4 этап** — разрушение меланосом. У представителей европеоидной расы постепенное разрушение меланосом происходит в лизосомоподобных органеллах, у представителей негроидной расы заметного разрушения меланосом не происходит. В значительно пигментированной коже европеоидов меланосомы эпидермальных кератиноцитов также практически не разрушаются. Нарушение цвета кожного покрова может быть связано с лю-

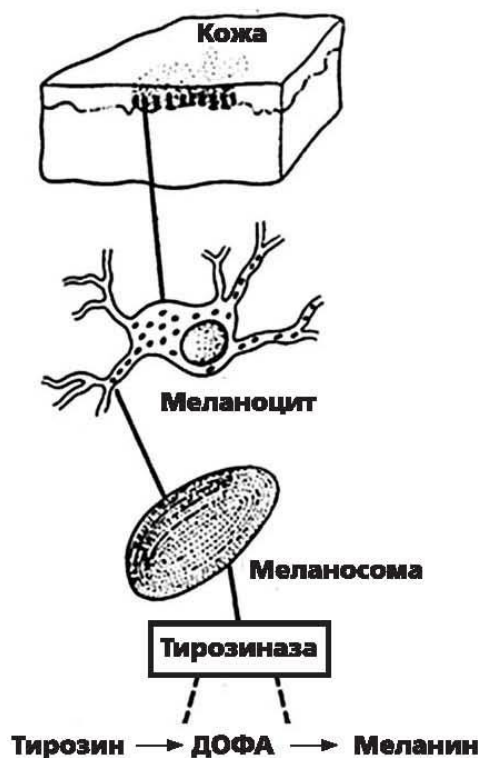


Рис. 2. Транспортировка меланина.

бым из выше рассмотренных этапов образования меланина.

## Факторы, влияющие на регуляцию меланогенеза

Функционирование и регуляция меланогенеза и меланиновой пигментации детерминируются наследственностью, эндокринной и нервной системами и ультрафиолетовыми лучами, воздействие которых носит как стимулирующий, так и ингибирующий характер. Все перечисленные факторы могут действовать как независимо, так и в сочетании друг с другом.

## Клеточные механизмы регуляции меланогенеза

Различные ингибирующие и стимулирующие гипоталамические факторы, а также тропные гормоны синтезируются не только

в системе «гипоталамус — гипофиз — эндокринные железы», но и в различных клетках организма, в том числе и в клетках кожного покрова. Кератиноциты, клетки наружной оболочки волосяного фолликула, фибробласты, эндотелиоциты капилляров экспрессируют гормоны КРГ, ПОМК, МСГ, АКТГ,  $\beta$ -эндорфины. По сути, клетки дермы в этом случае представляют собой «кожный аналог» гипоталамо-гипофизарной системы, реализующий противовоспалительный и антиоксидантный эффекты на местном уровне. Более того, исследования показали, что основную роль в регуляции меланогенеза у человека играет не гипофизарный МСГ (меланоцитстимулирующий гормон), а тот, который вырабатывается непосредственно кератиноцитами эпидермиса под воздействием УФ-излучения и других повреждающих факторов. Раньше меланин всегда рассматривался в роли уникального антиоксиданта, однако было обнаружено, что важную роль в защи-

а также продуцировать свободные радикалы (активные формы кислорода), которые повреждают клетку. Эти данные позволили высказать предположение о том, что меланин является хорошим фильтром только в черной коже, так как в ней он содержится в высокой концентрации и распределен должным образом. В светлой коже меланин может увеличивать риск повреждения ДНК, продуцируя активные формы кислорода под действием УФ-излучения.

Анализируя вышеизложенные данные о процессе синтеза меланина из аминокислоты тирозина, можно предположить, что меланогенез — это система связывания, обезвреживания и выведения из организма продуктов метаболизма катехоламинов, хинонов, тяжелых металлов, свободных радикалов, где роль выводящей транспортной единицы играет кератиноцит. Удаление насыщенных пигментом отмирающих кератиноцитов — единственный способ вывести



**Удаление насыщенных пигментом отмирающих кератиноцитов — единственный способ вывести меланин из организма, поскольку он является абсолютно интактным веществом: не растворяется в кислотах и щелочах, не лизируется ферментами.**

те кожного покрова от действия свободных радикалов играют его предшественники: DH1 (дигидроксипиндол) и DHICA (дигидроксипиндолилкарбоновая кислота). Дальнейшие исследования показали, что DH1 и DHICA играют важную роль в защите кожи от повреждений любого генеза. А вот сам меланин при поглощении УФ-излучения может окисляться, полимеризоваться,

меланин из организма, поскольку он является абсолютно интактным веществом: не растворяется в кислотах и щелочах, не лизируется ферментами.

## Эндокринологические заболевания, сопровождающиеся изменением цвета кожного покрова

Приобретенная гиперпигментация развивается в результате из-

менения функции некоторых желез внутренней секреции, чаще надпочечников и/или гипофиза. Заболевания щитовидной и половых желез редко имеют в клинической картине симптом нарушения пигментации. Гиперпигментация при беременности обусловлена дополнительной функциональной активностью системы «плацента — плод». Гормоны АКТГ, МСГ,  $\beta$ -липотропин — все они секретируются плацентой, причем эта секреция не контролируется обычными системами обратной связи, и синтез плацентарных гормонов увеличивается с течением времени, точнее — с увеличением массы плаценты. Поэтому во второй половине беременности у многих женщин (до 70%) помимо обычного потемнения околососковых ареол и средней линии живота часто возникает меланоз, или «маска» беременных, — темные пятна на лице.

Гиперпигментация кожного покрова на теле при любом эндо-

кринологическом нарушении часто является манифестацией болезни или говорит об активности/обострении заболевания. Одной из наиболее тяжелых является болезнь Яценко — Кушинга (к счастью, встречается редко). Для нее характерен так называемый симптом грязных воротничков или грязных локтей, когда гиперпигментация появляется в области шеи и сгибательной поверхности локтевых суставов. Болезнь Аддисона, или бронзовая болезнь, характеризуется, в том числе, тотальным изменением цвета кожи: потемнение может начинаться с нарушения пигментации в области рубцов (если таковые имеются).

Однако замечу, что гиперпигментация в области лица не характерна для эндокринологических заболеваний, за исключением случаев приема контрацептивов и беременности, о чем уже говорилось. При достижении компенсации гормонального фона гиперпигментация, как правило, «стирается».



*Биоревитализация ускоряет слущивание кератиноцитов, что позволяет сделать дальнейшую борьбу с пигментными пятнами более эффективной.*

### Коррекция

Новые данные о меланине, этапах его синтеза, регуляции меланогенеза оказали большое влияние на выбор косметологических процедур, применяемых для коррекции гиперпигментации кожи.

Для прогнозирования успеха коррекции необходимо оценить глубину залегания меланина (в эпидермисе или в дерме). Если пигмент локализован в эпидермисе, удовлетворительный эстетический результат практически гарантирован. Если он находится в дерме, то вне зависимости от выбранного метода и протокола возможно лишь уменьшение интенсивности гиперпигментации. Причем, как правило, после любого УФ-повреждения наступает рецидив.

### Основная концепция коррекции гиперпигментации

Основная концепция коррекции гиперпигментации складывается из нескольких правил:

- Степень агрессии и глубины повреждения кожи должна быть минимальной. Дело в том, что любая повреждающая методика приводит к воспалительной реакции, ответом на которую будет синтез противовоспалительных гормонов и нейропептидов, оказывающих стимулирующее действие на меланоциты. Вот почему при длительном воспалении мы наблюдаем вторичную поствоспалительную гиперпигментацию.

- Следует применять синергичные методы воздействия, которые усиливают действие друг друга.

- Важно заботиться об улучшении системы доставки отбеливающих агентов. Основные ингредиенты с заявленным отбеливающим действием по своей химической природе являются водорастворимыми — следовательно, имеют малую проника-



*В качестве отбеливающих пигментов чаще других используют составы на основе гликолевой, салициловой, миндальной или молочной кислоты.*

ющую способность. Исправить этот недостаток можно с помощью ионофореза и инъекционных методов.

■ Необходимо повышать антиоксидантный статус кожи перед отбеливающими процедурами с целью минимизации риска появления посттравматической гиперпигментации.

С учетом путей синтеза меланина и его биохимической инертности практически единственным способом борьбы с гиперпигментацией считается удаление кератиноцитов, содержащих меланин, и/или ускорение обмена кератиноцитов в эпидермисе. Таким эффектом обладают все методы, стимулирующие деление кератиноцитов: пилинги, фото- и лазерные процедуры. Методы, блокирующие синтез тирозиназы, могут рассматриваться в качестве профи-

лактики гиперпигментации. Правильное сочетание тех и других обычно обеспечивает хороший эстетический результат.

## Клинический пример

Пациентка А., 37 лет. Обратилась с жалобами на нарушение пиг-

Общее состояние: пациентка нормостенического телосложения; индекс массы тела (ИМТ) 23,4; в весе стабильна (резкие колебания в весе за короткое время, как правило, являются признаком дисбаланса эндокринной системы); кожные покровы тела однородного нормального цвета (без участков гипер- и гипопигментации), дегидратированные, себостатические (обезвоженность кожного покрова объясняется УФ-инсоляцией). ЧСС 76, пульс ритмичен, АД 120/85 мм рт. ст. (АД является одним из первейших, важнейших и актуальнейших симптомов, который может свидетельствовать о дисбалансе гормонального профиля надпочечникового генеза; оно либо неоправданно низкое и сопровождается общей слабостью, либо очень высокое и практически не поддается коррекции базовой гипотензивной терапией). Физиологические отправления в норме. Месячные регулярные (это важнейший маркер благополучия эстроген-прогестеронового профиля). Вторичные половые признаки соответствуют полу и возрасту. Состояние кожных покровов: пигментные пятна темно-коричневого цвета, с четкими границами, не возвышающиеся над



**Основные ингредиенты с заявленным отбеливающим действием по своей химической природе являются водорастворимыми — следовательно, имеют малую проникающую способность. Исправить этот недостаток можно с помощью ионофореза и инъекционных методов.**

ментации кожи в щеечно-скуловой зоне и области лба, появившееся после летнего отпуска. Ранее к косметологу не обращалась.

поверхностью кожи, неправильной формы. Оценка пигментации: показатель MASI (Melasma Area Severity Index) 16 баллов (умеренная).

## Коррекция

Важно! Проведение отбеливающих процедур возможно только после восстановления естественного цвета кожного покрова, измененного УФ-инсоляцией.

**1 этап** — биоревитализация нестабилизированной гиалуроновой кислотой в концентрации 18 мг/мл с молекулярной массой 1 млн Да. Препарат инъецировался микропапульно, участки гиперпигментации обрабатывались в технике «точка за точкой». Введение нестабилизированной ГК высокой концентрации и с большой молекулярной массой ускоряет скорость слущивания кератиноцитов в эпидермисе, повышает противовоспалительную и антиоксидантную защиту кожно-

го покрова, что позволяет сделать дальнейший поверхностный химический пилинг более эффективным и более безопасным.

**2 этап** — использование крема с гликолевой 10% и койевой кислотами (pH 3,5) в течение 10 дней, по вечерам. Цель — выравнивание pH кожи, оценка степени целостности липидного слоя и адекватности ответной реакции кожи на повреждение, запуск процесса выведения меланина.

Применение кислотосодержащего препарата отменяется за 24 дня до проведения поверхностного химического пилинга.

**3 этап** — поверхностный химический пилинг по разработанному производителем про-

токолу. Хорошо зарекомендовали себя составы на основе гликолевой, миндальной, салициловой и молочной кислот.

Всего потребовалось 5 процедур с интервалом в 10 дней. Пятая процедура была совмещена с биоревитализацией эфиром гиалуроновой кислоты.

В ранний постпилинг период назначали увлажняющий восстанавливающий крем, с третьего дня возобновляли применение кислотосодержащего крема (на 3–4 дня).

**Результат.** Через 2 недели с момента начала лечения пациентка отметила значительное осветление участков гиперпигментации. А к концу курса был достигнут результат, который и специалист, и пациентка оценили как хороший.

KI

**Аркадия**  
лаборатория косметики  
[www.arkadia.spb.ru](http://www.arkadia.spb.ru)

Производство и обучающий центр для косметологов в Санкт-Петербурге

Кронверковский пр. 13/2, тел.: (812) 440-04-35/56/57, e-mail: [sale@arkadia.spb.ru](mailto:sale@arkadia.spb.ru)

UPGRADE

победитель  
Национальной премии  
«Мисс косметика 2013»  
в номинации «Новые продукты и услуги»

Кремы Upgrade оказывают мощную профилактику старения кожи. Являются высокоактивными препаратами, предназначенными для курсового использования в определенном возрасте.

**НОВИНКА**  
Безыонноактивный биоревитализант. Активный комплекс ХайГил. действует сразу несколькими механизмами увлажнения.

КОНТРОЛЬ НАД ВОЗРАСТОМ

Регистрационные свидетельства:

Республика Беларусь: Минск (812) 20-54-15, Брест (812) 888-70-06, Витебск (812) 382-06-20, Волжский (812) 077-79-88, Волгоград (812) 825-24-25, Владимир (812) 888-44-48, Екатеринбург (812) 276-91-63, Иваново (812) 825-24-25, Ижевск (812) 64-10-20, Иркутск (812) 084-10-60, Казань (812) 527-36-08, Кемерово (812) 944-30-66, Киров (812) 21-22-33, Кострома (812) 825-24-25, Курск (812) 737-77-50, Магнитогорск (812) 974-63-03, Москва (812) 741-56-22, Мурманск (812) 23-18-14, Нижний Новгород (812) 420-80-78, Новосибирск (812) 221-94-40, Омск (812) 34-23-52, Оренбург (812) 947-71-60, Пермь (812) 848-20-17, Петрозаводск (812) 467-72-77, Питтсбург (812) 33-81-11, Ростов-на-Дону (812) 45-80-34, Рязань (812) 688-44-48, Саратов (812) 266-27-10, Сыктывкар (812) 44-89-47, Тольятти (812) 778-22-82, Уфа (812) 341-85-35, Чебоксары (812) 66-27-47, Челябинск (812) 831-74-82, Череповец (812) 20-17-80, Ярославль (812) 825-24-25

Украина: Одесса +38048-753-54-54; Латвия: Рига +371 6769-60-49; Беларусь: Минск +37517-262-00-15